Креативная хирургия и онкология

научно-практический журнал

Creative surgery and oncology

scientific journal

ISSN 2076-3093

2012/ 1

Издание входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук в соответствии с Положением о Высшей аттестационной комиссии

Главный редактор

Ганцев Шамиль Ханяфиевич,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент АН РБ, заслуженный деятель науки РФ

Заместитель главного редактора

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

Ответственный секретарь

Фролова Вероника Юрьевна,
кандидат медицинских наук

Состав редакционной коллегии:

Э.А. Галлямов – д.м.н. (Москва);
О.В. Галимов – д.м.н., профессор (Уфа);
К.Ш. Ганцев – д.м.н. (Уфа);
С.М. Демидов – д.м.н., профессор (Екатеринбург);
О.Н. Липатов – д.м.н., профессор (Уфа);
М.А. Нартайлаков – д.м.н., профессор (Уфа);
В.А. Пушкарев – д.м.н. (Уфа);
А.Г. Пухов – д.м.н., профессор (Челябинск);
И.Р. Рахматуллина – д.м.н., профессор (Уфа);
В.Н. Ручкин – к.м.н., доцент (Уфа);
М.В. Тимербулатов – д.м.н., профессор (Уфа);
А.М. Ханов – д.м.н., профессор (Уфа);
А.Г. Хасанов – д.м.н., профессор (Уфа).

Состав редакционного совета :

М.Т. Азнабаев – академик АН РБ (Уфа);
А.Б. Бакиров – член-корреспондент АН РБ (Уфа);
А.В. Важенин – член-корреспондент РАМН (Челябинск);
Л.З. Вельшер – д.м.н., профессор (Москва);
Н.Г. Гатауллин – академик АН РБ (Уфа);
М.И. Давыдов – академик РАН и РАМН (Москва);
А.И. Кириенко – член-корреспондент РАМН (Москва);
Е.Н. Кондаков – д.м.н., профессор (С.-Петербург);
Д.М. Красильников – д.м.н., профессор (Казань);
А.Г. Мустафин – академик АН РБ (Уфа);
И.Г. Русаков – д.м.н., профессор (Москва);
В.Г. Сахаутдинов – член-корреспондент АН РБ (Уфа);
Ю.С. Сидоренко – академик РАН и РАМН (Ростов-на-Дону);
В.М. Тимербулатов – член-корреспондент РАМН,
академик АН РБ (Уфа);
А.М. Шаммазов – академик АН РБ (Уфа).

Иностранные *члены:*

П. Баргава (P. Barghava) – профессор (США);
А.А. Люлько – д.м.н., профессор (Украина);
П.М. Перехрестенко – д.м.н., профессор (Украина);
Д. Султаналиев – д.м.н., профессор (Казахстан);
Р. Хорстман (R. Horstmann) – профессор (Германия).

Редакция

Зав. редакцией
Т.В. Ахметова

Ответственный за выпуск
Н.А. Калашникова

Перевод
Н.И. Салимгареева

Секретарь
Ю.С. Шарипова

Дизайн и верстка
А.В. Калашников

Учредители:
Академия Наук
Республики Башкортостан,
Медиа Группа «Здоровье»

Адрес редакции:
450059,
Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Рихарда Зорге, д. 9, оф. 513,
тел./факс (347) 292-98-65,
www.oncosurg.ru
e-mail: oncosurg@yandex.ru

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору за соблюдением
законодательства в сфере
массовых коммуникаций
и охране культурного наследия.
Регистрационный номер
ПИ № ФС 77-36508 от 03.06.09.

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

Ответственность за рекламные
материалы несет рекламодатель.

© Академия наук РБ
© Медиа Группа «Здоровье»
г. Уфа, 2009

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

НЕОЛИМФОГЕНЕЗ И ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ХЕМОКИНОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Ш.Х. Ганцев, А.Г. Пухов, Э.К. Хуснутдинова, М.Г. Галеев, К.Ш. Ганцев, Р.Ш. Ишмуратова, Д.В. Исламгулов, В.Ю. Фролова, Ш.Р. Кзыргалин, Ш.И. Мусин, Л.В. Халикова 4

ОПЫТ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО
П.А. Анистратов, Ю.Н. Лазутин, С.А. Зинькович, Е.Ю. Златник, Г.З. Сергостьянц, Г.И. Закора 10

ХИМИОИНФУЗИЯ В БРОНХИАЛЬНУЮ АРТЕРИЮ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО III СТАДИИ
Д.Т. Арыбжанов, С.Е. Оспанов, Н.К. Орманов, Д.С. Сексенбаев, А. Н. Орманов 14

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
Б.А. Бакиров, Л.Ф. Латыпова 17

ИММУНОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА И ПРОБИОТИКА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ
Р.Х. Гисматов, Е.С. Галимова 23

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ ПОСЛЕ HIFU-ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
А.А. Зимичев, Е.С. Губанов, Е.А. Боряев 28

ЛОКАЛЬНЫЙ КРОВОТОК И МОТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ТОЩЕЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ
Б.Б. Капустин, С.В. Старчиков, Р

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ ГЕМАТОМАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КОРОНЧАТЫХ ФРЕЗ И ПЛАСТИКИ КРУГЛЫХ ПОСТТРЕПАНАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА
И.В. Кокшарев

ПРОФИЛАКТИКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ ЭНТЕРОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА
Д.М. Красильников, Я.Ю. Николаев, М.М. Миннуллин 38

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПРИЧИНЫ ЗАПУЩЕННОСТИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН
О.Н. Липатов, О.Л. Лагно, А.М. Ханов, К.В. Меньшиков, Р.Д. Атнабаев, Р.Г. Фатихов 40

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ
А.А. Мидленко 44

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА
И.Р. Мусин 47

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ
Р.Р. Нуриахметов, И.З. Салимгареев 50

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
В.С. Пантелеев 53

ГРЫЖЕСЕЧЕНИЕ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ И АБДОМИНОПЛАСТИКА
В.В. Плечев, О.В. Попова, В.О. Сорокина, О.С. Попов 55

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИССЕКЦИЯ СОСУДОВ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛИПОСАКЦИИ
О.В. Попова 59

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ
В.В. Родионов, А.А. Мидленко, А.В. Суетин 62

ЭХОГРАФИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА
Т.К. Спиридонова, В.Н. Диомидова, Л.А. Воропаева 65

ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ САНАЦИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ МЕСТНОГО ПЕРИТОНИТА
Р.С. Суфияров, М.А. Нуртдинов, З.Г. Габидуллин, А.А. Габдрахманова 70

РЕГИОНАРНАЯ ХИМИОИНФУЗИЯ ARTERIA THORACICA INTERNA В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
К.Р. Умарова, Д.Т. Арыбжанов, А.Н. Орманов 74

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КИШЕЧНИКА ПРИ ПОСТСПЛЕНЭКТОМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Б.Ф. Чанышев 77

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ
А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов, В.П. Демин 81

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА С УЧЕТОМ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ
С.В. Чуйкин , Т.В. Баширова 83

ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ СТАФИЛО-ПРОТЕЙНО-СИНЕГНОЙНОЙ АДСОРБИРОВАННОЙ ВАКЦИНОЙ
Р.А. Шарипов, А.М. Латыпов, С.М. Насретдинова, В.З. Галимзянов, В.Е. Лешкова 87

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ
Д.М. Красильников, А.П. Толстиков 91

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ ОСОБЕННОСТЕЙ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА 1 ТИПА
Р.Н. Мустафин, М.А. Бермишева, Э.К. Хуснутдинова 98

ЭТАПНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА - “DAMAGE CONTROL” И “BAIL OUT” – В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
М.В. Тимербулатов, Ш.В.Тимербулатов, И.М. Ярмухаметов 103

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Галлямов Э.А. К 50–летию со дня рождения 108

ИНФОРМАЦИЯ

СПИСОК СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ В 2011 ГОДУ 110

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ 115

НЕОЛИМФОГЕНЕЗ И ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ХЕМОКИНОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ш.Х. Ганцев, А.Г. Пухов, Э.К. Хуснутдинова, М.Г. Галеев, К.Ш. Ганцев, Р.Ш. Ишмуратова, Д.В. Исламгулов, В.Ю. Фролова, Ш.Р. Кзыргалин, Ш.И. Мусин, Л.В. Халикова

Научно-исследовательский институт онкологии
ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,
кафедра хирургии и онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО
Институт биохимии и генетики УфНЦ РАН, г. Уфа

Ганцев Шамиль Ханафиевич,
зав. кафедрой хирургии и онкологии
с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО
Башкирского государственного медицинского университета,
доктор медицинских наук, профессор,
тел. 8 (347) 248-40-58,
e-mail: prfg@mail.ru

На основании исследований операционного материала, включающих первичную опухоль молочной железы, лимфатические коллекторы с лимфатическими узлами установлен факт неолимфогенеза у больных раком молочной железы. Доказательная база лимфоидной перестройки на генетическом уровне построена на современных биологических технологиях. Проведен анализ профиля экспрессии воспалительных хемокинов и их рецепторов во вновь образованных лимфоузлах при раке молочной железы. В ходе анализа выявлено повышение экспрессии генов CCL16, XCR1, CYFIP2, TNFSF14 и снижение экспрессии хемокиновых лигандов CXCL5 и CXCL12 во вновь образованных лимфатических узлах. Полученные данные имеют важное научно-практическое значение.

Ключевые слова: *рак, молочная железа, лимфатические узлы, хемокины, гены, лиганды, неолимфогенез.*

NEOLYMPHOGENESIS AND CHEMOKINES'EXPRESSION PROFILE DURING BREAST CANCER

Sh.Kh. Gantsev, A.G. Pukhov, E.K. Khusnutdinova, M.G. Galeyev, K.Sh. Gantsev, R.Sh. Ishmuratova, D.V. Islamgulov, B.Yu. Frolova, Sh.R. Kzyrgalin, Sh.I. Musin, L.V. Khalikova

Scientific-Research Institute of Oncology
Bashkir State Medical University,
Surgery and Oncology Chair with courses of Oncology and Pathanatomy
Biochemistry and Genetics Institute of Ufa Scientific Center of Russia Academy of Science, Ufa

The research of surgical material including a primary breast tumor, lymphatic basins with lymph nodes revealed the fact of neo-lymphatic genesis of breast cancer patients. Evidentiary basis of the genetic lymphoid re-forming is made with the use of modern biological technologies. Inflammatory chemokines' expression profile and their receptors in newly formed lymph nodes during breast cancer were analyzed. The analysis revealed an increase in CCL16, XCR1, CYFIP2, TNFSF14 genes and a decrease in CXCL5 and CXCL12 chemokines' ligands in newly formed lymph nodes .The data got are of a great scientific importance.

The key words: *cancer, breast, lymph nodes, chemokines, genes, ligands, neolymphogenesis.*

ВВедение

Рак молочной железы (РМЖ) и его метастазирование привлекает повышенное внимание исследователей. Нет такой локализации рака, которая могла бы конкурировать с новообразованиями молочной железы по числу и глубине исследований. Мы также определили для себя в качестве научной модели рак молочной железы. Не акцентируя факт социального значения этой локализации опухоли, хотим отметить, что с точки зрения исследовательского интереса можно выделить следующее мотивационные аспекты:

1. Опухоль относится к наружным локализациям, поэтому клинико-инструментальные исследования этих больных доступны и легко реализуемы;

2. Латеральная локализация опухоли молочной железы имеет четкую закономерность лимфогенного поэтапного метастазирования, позволяющая рассматривать карты метастазирования, кровообращения и лимфоциркуляции;

3. Наличие «сторожевого» лимфатического узла, регулирующего лимфодинамику в этой зоне, и другие ранее неизвестные патологоанатомические феномены, механизмы возникновения которых связаны с первичной опухолью и блоком «сторожевого» лимфатического узла.

4. Рак молочной железы – та локализация рака, где по существу нет «золотого» стандарта лечения. В Российской Федерации существуют базовые стандарты, от которых уже давно отказались онкологи Европы и США. Методы лечения, которые используют при раке молочной железы маммологи США, можно классифицировать как предельно органо- и лимфосохранные операции с повышением удельного веса лекарственного лечения, биотерапии и др. При этом результаты подобной тактики лечения лучше, чем масштабные органо- и тканеуносящие хирургические вмешательства на молочной железе и путях лимфатического оттока.

Можно и дальше перечислять преимущества рака молочной железы как модели для углубленного изучения фундаментальных основ онкологии. К этому нужно добавить, что возможности современных знаний и технологий позволяют по-новому взглянуть на, казалось бы, незыблемые положения, правила, законы, которые вытекают из работ наших великих предшественников. Высказать мнение по новым, ранее не описанным фактам, с чем то не согласиться сложно и даже рискованно, но если этого не сделать, промолчать, уйти от прямой научной дискуссии будет неправильным вдвойне. Такие публикации привлекают внимание ученых и практических врачей, порождают новые обсуждения, а это путь прогрессивного развития фундаментальной и прикладной онкологии.

Итак, несколько слов о том, что послужило толчком к углубленному исследованию лимфатического аппарата аксиллярной области при раке молочной железы. Нами проведено более 100 тотальных лимфатических диссекций из клетчатки подмышечной области у больных раком молочной железы II, III ст. с целью повышения эффективности стадирования рака по критерию pN ex vivo (рис. 1). Результаты этих исследований нами освещены в отечественных и зарубежных публикациях [2,3,9,12].

Детальные исследования лимфатических карт при III стадии рака молочной железы позволили нам выявить новые патологоанатомические факты. Суть их в следующем. При тотальном метастатическом блоке раковыми клетками «сторожевого» лимфатического узла на картах мы обнаружили новые анатомические структуры узловой формы. Они имели размеры от 1,0 мм до 10-12 мм. Причем количество этих узлов варьировало в широком диапазоне - от 5 до 25 (только видимые, размерами более 1-2 мм). На разрезе эти узелки напоминали лимфатические узлы. Эти вторичные или вновь образованные лимфатические узлы имели один или два приносящих сосуда и один уносящий (рис. 2, 3).

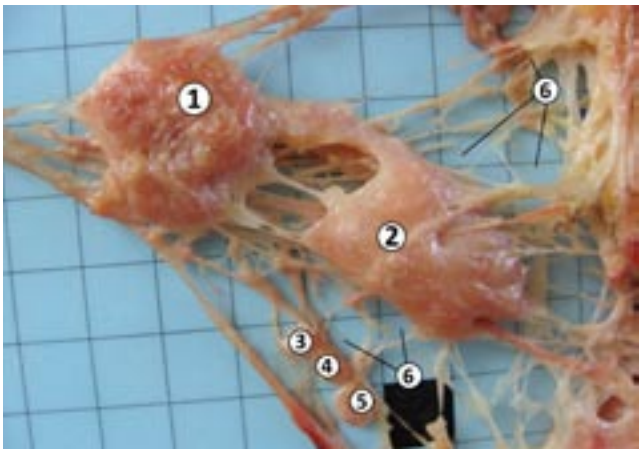


Рис. 1. Лимфатическая карта аксиллярной области при раке молочной железы:
1 – «сторожевой» лимфатический узел (тотально блокированный метастазами);
2 – лимфатический узел второго порядка (перфузионные возможности сохранены);
3, 4, 5 – вновь образованные узлы,
6 – вновь образованные лимфатические сосуды

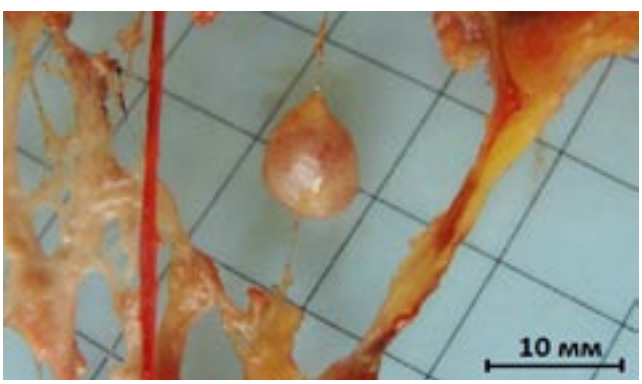


Рис. 2. Вновь образованный лимфатический узел крупного размера (около 10 мм)

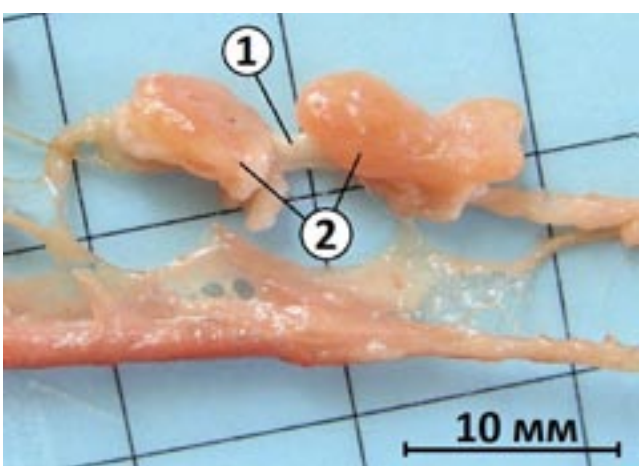


Рис. 3. Цепочка из двух вновь образованных лимфатических узлов на протяжении одного сосуда:
1 – межузловой лимфатический сосуд;
2 – вновь образованные лимфатические узлы

Отличия вновь образованных узлов от первичных были очевидны: цвет, консистенция, расположение

и др. Известно, что лимфатический аппарат человека, включающий прежде всего лимфатические узлы, формируется внутриутробно и в процессе жизни не обновляется, не регенерирует [1,4], а только «изнашивается», истощается, претерпевает жировую дистрофию [1,3,4], сопровождающуюся значительной потерей функциональных возможностей (рис. 4).

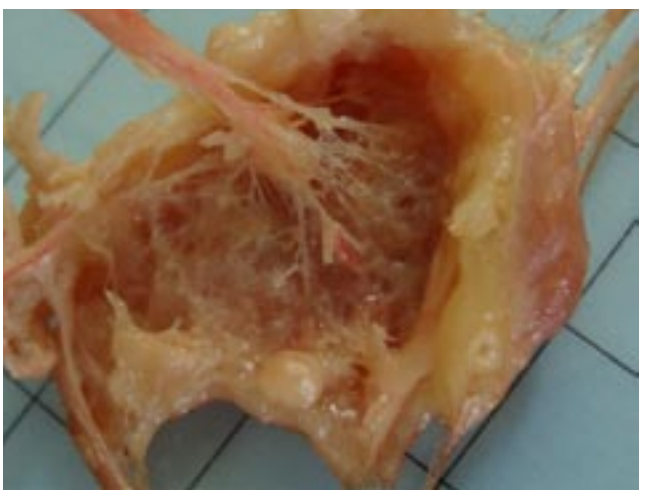


Рис. 4. Жировая дистрофия лимфатического узла. Узел вскрыт при ультразвуковой диссекции

Процесс формирования организованных лимфоидных тканей de novo при хроническом воспалении обозначается термином «неолимфогенез». Данный термин используется в основном в иностранных научных изданиях, особенно при обсуждении вопросов воспаления. При раке этот термин и это понятие ранее широко не обсуждалось. Хроническое воспаление связано с накоплением мононуклеарных клеток, может быть вызвано опухолевым процессом, инфекцией или аутоиммунными реакциями и связано с образованием новых лимфоидных органов [13]. Эти ткани напоминают нормальные лимфоидные органы, развитие которых заканчивается после рождения, с сегрегацией в зоне Т и В клеток, дендритных клеток, фолликулярных дендрических клеток, лимфатических сосудов и больших эндотелиальных венул. При лимфоидном органогенезе активация стромальных клеток приводит к высвобождению молекул, которые контролируют процессы восстановления, распространения и выживания лейкоцитов. Одна из главных ролей в этом процессе принадлежит интерлейкину-7 (IL-7R) [6]. Создание ниши для поступающих лейкоцитов происходит опосредовано через сотрудничество с внеклеточными компонентами матрицы молекул адгезии, цитокинами и хемокинами. Хемокины (англ. chemokines) – семейство небольших цитокинов, секретируемых клетками позвоночных. Хемокины объединяет их небольшой размер (от 8 до 10 кДа) и наличие 4 консервативных цистеинов, являющихся ключевыми аминокислотами, определяющими трёхмерную структуру белка. Рецепторы хемокинов являются трансмембранными белками, относящимися к обширной группе т.н. рецепторов, сопряженных с G белком (серпентиновые рецепторы, GPCR).

Хемокины были впервые идентифицированы в 1977 году. Первым был получен CXC-хемокин 4. В настоящее время обнаружено около 50 хемокинов, относящихся к 4 подсемействам, идентифицированы 20 хемокиновых рецепторов.

Фактор некроза опухоли (ФНО) и лимфотоксин α (ЛТ-а) экспрессируются кроветворными клетками и играют важную роль в активации цитокинов и хемокинов в мезенхимальных, стромальных и эндотелиальных клетках, способствуя созданию лимфоидной ниши [8].

У трансгенных мышей, у которых наблюдается гиперэкспрессия лимфоидных хемокинов или ЛТ-а, происходит развитие органоспецифических лимфоидных органов. Известно, что повышенная экспрессия ФНО-α у животных также приводит к образованию лимфоидных органов и развитию хронических воспалительных реакций [5, 6].

Исследования хемокинов и их рецепторов у мышей привели к пониманию молекулярных и межклеточных взаимодействий, которые лежат в основе лимфоидного органогенеза. При развитии лимфоидных органов и поддержании микроархитектуры лимфоидных тканей цитокины воспаления, семейства ФНО и ЛТ-а тесно взаимодействуют с гомеостатическими хемокинами CXCL13, CCL21, CCL19 и CXCL12 [14].

Для онкологов важен факт участия хемокинов в специфичном метастазировании раковых клеток (РК). Установлено, что клетки рака молочной железы человека экспрессируют рецептор хемокинов CXCR4, тогда как его комплементарный лиганд CXCL12 продуцируется клетками тканей (костный мозг, легкое и лимфатические узлы), в которые чаще всего метастазируют РК [16]. При этом в системе in vitro клетки РМЖ способны мигрировать по направлению к градиенту CXCL12, а антитела, нейтрализующие CXCR4, ингибируют образование метастазов в лимфатических узлах у экспериментальных животных. Клетки лимфатического эндотелия продуцируют и другие специфические хемокины (CCL21), привлекающие к ним РК из первичной опухоли, что коррелирует с наличием метастазов в «сторожевом» лимфатическом узле (СЛУ) [20].

С целью изучения роли хемокинов и их рецепторов в неолимфогенезе нами проведен анализ профиля экспрессии некоторых генов во вновь образованных лимфатических узлах у больных раком молочной железы.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили образцы РНК, выделенные из ткани лимфоузлов 15 больных с клинически и цитологически установленным диагнозом РМЖ T2N1-3M0 стадии, проходивших обследование и лечение в Республиканском клиническом онкологическом диспансере (г. Уфа) в 2010 году. Возраст больных РМЖ находился в пределах от 36 до 68 лет (медиана - 48 лет). Всем больным проведено хирургическое лечение. Тотальную РНК выделяли из 200-300 мг ткани гистологически установленных нормальных лимфоузлов и из вновь образованных

лимфоузлов реагентом Trizol (Invitrogen, США) по стандартному протоколу. Качество выделенной РНК определяли на спектрофотометре NanoDrop 1000 (Thermo FS) по соотношению оптических плотностей A260/A280 (использовались образцы только с коэффициентом 1,9-2,1). Выделенную РНК обрабатывали ДНКазой. Профиль экспрессии хемокинов и их рецепторов определяли методом флуоресцентной ПЦР в реальном времени с использованием набора Human Chemokines & Receptors PCR Array (Qiagen) в двух повторностях. Проведен анализ экспрессии следующих генов: хемокиновые (C-C мотив) лиганды: CCL1,CCL11, CCL13, CCL15, CCL16, CCL17, CCL18, CCL19, CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CCL7, CCL8; хемокиновые (C-X-C мотив) лиганды: CXCL1, CXCL10, CXCL11, CXCL12, CXCL13, CXCL2, CXCL3, CXCL5, CXCL6, CXCL9; хемокиновые (C-C мотив) рецепторы: CCR1, CCR2, CCR3, CCR4,CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CCR10, CCRL1, CCRL2; хемокиновые (C-X-C мотив) рецепторы: CXCR5, CXCR3, CXCR4, CXCR6, CYFIP2; другие хемокины и родственные гены: APLNR, BDNF, C5, C5AR1 (GPR77), CCBP2, CKLF, CMTM1, CMTM2, CMTM3, CMTM4, CMKLR1, CSF3,CX3CL1, CX3CR1, TYMP, GDF5, GPR31, HCAR1, HIF1A, IL13, IL16, IL18, IL1A, IL4, IL8, CXCR1, LTB4R, MMP2, MMP7, MYD88, NFKB1,AIMP1, SDF2, SLIT2, TCP10, TLR2, TLR4, TNF, TNFRSF1A, TNFSF14, TREM1, VHL, XCL1, XCR1.

Анализ результатов экспрессии генов, построение точечных диаграмм и кластерограмм проводились с использованием облачного приложения, основанного на анализе $\Delta\Delta$Ct, на сайте производителя тестового набора (http://www.sabiosciences.com).

В последние годы было показано, что развитие вторичных лимфоидных органов и воспаление имеют много общего. Известно, что в развитии лимфоидных органов ключевую роль играют медиаторы воспаления, и что цитокины семейства лимфотоксинов и ФНО вовлекаются в оба этих процесса [17]. Исследования, проведенные на животных, полученных с помощью генной инженерии, показали, что цитокины и хемокины, являющиеся медиаторами воспаления и иммунного ответа, одновременно играют важную роль в неогенезе лимфоузлов [8].

Результаты и обсуждение

Проведенный нами анализ экспрессии генов цитокинов и их рецепторов при лимфоидном неоорганогенезе выявил повышение экспрессии генов CCL16, XCR1, CYFIP2, TNFSF14 и снижение экспрессии генов CXCL5 и CXCL12 (рис. 5).

В настоящем исследовании экспрессия гена TNFRSF14 была повышена в 4,82 раза во вновь образованных лимфоузлах. Белок, кодируемый геном TNFRSF14, является членом семейства лигандов рецепторов ФНО. Белок данного гена активирует два клеточных рецептора, рецептор клеточного проникновения вируса герпеса (HVEM, TNFRSF14) и рецептор лимфотоксина-β (РЛТ-б) [15]. Взаимодействие TNFRSF14-РЛТ-б индуцирует каскад реакций, опосредованных транскрипционными факторами NF-κB (RelA и RelB), индуцирующих экспрессию генов, участвующих в гомеостазе, таких, как гены хемокинов организации ткани (CCL21, CXCL16 и др.) и межклеточных молекул адгезии (ICAM-1). TNFRSF14 совместно со своими лигандами-паралогами, ФНО, ЛТ-а и ЛТ-б, иммуноглобулинами, аттенюатором B- и T-лимфоцитов и CD160 формирует сложную мультисигнальную систему регуляции воспаления и гомеостаза иммунной системы [19].

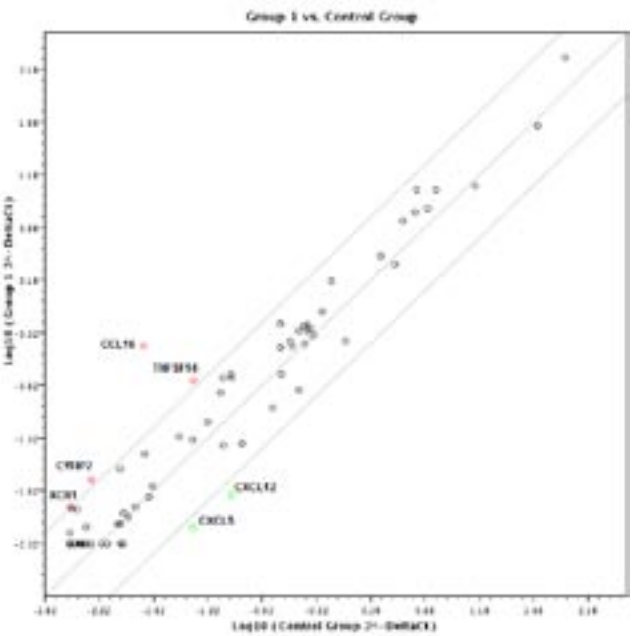


Рис. 5. Профиль экспрессии воспалительных хемокинов во вновь образованных лимфатических узлах относительно нормальных лимфатических узлов

При аутоиммунных заболеваниях, характеризующихся хроническим воспалением, в генезисе которого принимают участие цитокины семейства ФНО (TNFRSF14), происходят характерные события, которые заключаются в проникновении антигенспецифических Т-клеток в орган-мишень, привлечении других Т-клеток, В-клеток и макрофагов, а также активации клеток, находящихся в этом месте. Длительная продукция цитокинов ФНО приводит к формированию организованных лимфоидных структур [19].

В ходе проведенного анализа выявлено 30-кратное повышение экспрессии гена хемокина CCL16 в лимфоузлах при неолимфогенезе. Хемокиновый (C-C мотив) лиганд 16 (CCL16) является представителем небольшого семейства CC-хемокинов, который известен под разными именами, в том числе хемокин, экспрессирующийся в печени (LEC) и Monotactin-1 (MTN-1). Хемокин CCL16 экспрессируется в тимусе, печени, селезенке и стимулирует миграцию моноцитов и лимфоцитов. Клеточная экспрессия CCL16 в моноцитах в значительной степени индуцируется IL-10, ИФ-γ и бактериальными липополисахаридами. Ген CCL16 располагается на хромосоме 17, в кластере генов CC-хемокинов. CCL16 запускает каскад реакций, взаимодействуя с хемокиновыми рецепторами на поверхности клетки, такими, как CCR1, CCR2, CCR5 и CCR8 [18]. В нашем исследовании также выявлено увеличение более чем в 4 раза экспрессии хемокина XCL1, отвечающего за миграцию Т-лимфоцитов.

Хемокин XCL1 относится к небольшому семейству С хемокинов, сохранивших только 2 из 4 консервативных цистеинов, свойственных всем хемокинам, для хемотаксиса с Т-клетками. Ген располагается вместе с родственным хемокином XCL2 на длинном плече хромосомы 1. Экспрессируется CD8+ Т-клетками и активированными NK-клетками [7].

Также было установлено увеличение экспрессии гена CYFIP2 во вновь образованных лимфоузлах в 4,7 раза. Ген CYFIP2 кодирует цитоплазматический белок, взаимодействующий с продуктом гена ломкой хромосомы X (FMR1), экспрессируется в основном в тканях головного мозга, лейкоцитах и в почках. В настоящее время предполагается роль CYFIP2 в регуляции апоптоза. Считается, что индуцибельный онкосупрессором p53 белок CYFIP2 выполняет проапоптотическую функцию в РК [11].

Исследования ряда авторов показали, что хемокиновые рецепторы CCR7 и CXCR4 экспрессируются на высоком уровне в клетках РМЖ, тогда как их соответствующие лиганды, вторичные лимфоидные хемокины (SLC/CCL21) и CXCL12 продуцируются лимфатическим эндотелием в лимфатических узлах, костном мозге, легких, печени, которые представляют собой преимущественные области метастазирования при РМЖ [10,16]. Ингибирование взаимодействия CXCL12/CXCR4 существенно редуцирует метастазирование РК при РМЖ в лимфатические узлы и легкие [16]. Такого типа молекулярные сигналы должны представлять собой наиболее общий механизм наведения опухолевых клеток на специфические места предназначения и могут представлять собой потенциальную терапевтическую мишень для ингибирования прогрессирования опухолей и метастазов [21]. Полученные нами данные показали снижение экспрессии вторичных лимфоидных хемокинов CXCL12 в 5,8 раз и CXCL5 – в 5,27 раза при лимфоидном неоорганогенезе (рис. 6) во вновь образованных лимфатических узлах относительно нормальных.

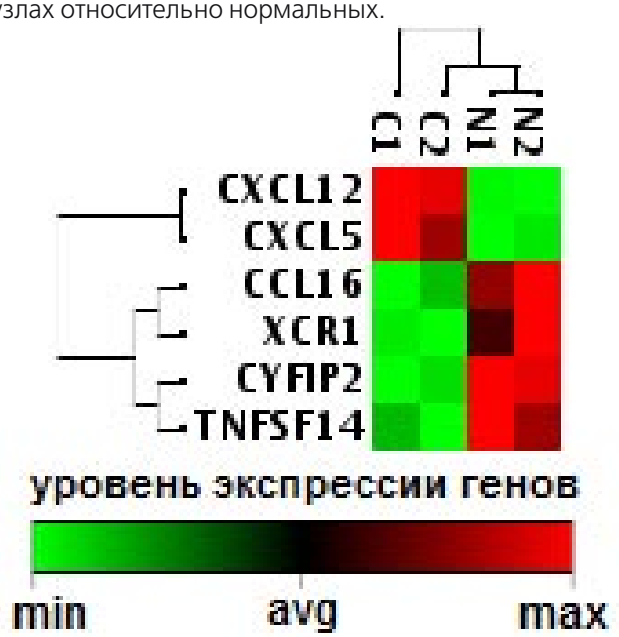


Рис. 6. Иерархический анализ профиля экспрессии воспалительных хемокинов

Возможно, снижение экспрессии лигандов к хемокиновым рецепторам CXCR2 и CXCR4, высоко представленных на мембране РК, уменьшает вероятность миграции клеток во вновь образованные лимфоузлы, препятствуя метастазированию опухоли.

В ходе проведенного анализа экспрессии генов хемокинов и их рецепторов при лимфоидном неоорганогенезе выявлено повышение экспрессии генов CCL16, XCR1, CYFIP2, TNFSF14. Данные хемокины и цитокины семейства фактора некроза опухоли играют определенную роль в развитии лимфоидных органов. Предполагается, что эти молекулы продуцируются не только макрофагами и Т-клетками, но и другими клетками, природу которых предстоит выяснить. Возможно, выработка цитокина семейства ФНО (TNFSF14) активированными лимфоцитами и макрофагами привлекает лимфоциты и макрофаги с последующим запусканием каскада взаимодействий хемокинов (CCL16, XCR1) и их рецепторов и приводит к эктопическому образованию лимфоузлов. Снижение экспрессии генов CXCL5 и CXCL12, возможно, уменьшает вероятность миграции РК во вновь образованные лимфатические узлы, препятствуя метастазированию опухоли.

Выводы

1. При раке молочной железы с тотальным блоком «сторожевого» лимфатического узла аксилллярной области наблюдается эктопическое образование новых лимфатических узлов - неолимфогенез.
2. Установлено повышение экспрессии генов CCL16, XCR1, CYFIP2, TNFSF14 семейства фактора некроза опухоли, которые влияют на процесс неолимфогенеза.
3. Выработка цитокина семейства фактора некроза опухоли (TNFSF14) активированными лимфоцитами и макрофагами привлекает лимфоциты и макрофаги с последующим запусканием каскада взаимодействий хемокинов (CCL16, XCR1) и их рецепторов, что приводит к эктопическому образованию новых лимфатических узлов - неолимфогенезу.
4. Снижение экспрессии генов CXCL5 и CXCL12, возможно, уменьшает вероятность миграции раковых клеток во вновь образованные лимфатические узлы, препятствуя метастазированию опухоли.

Список литературы

1. Анатомия человека. В двух томах. Т.2 / М.Р. Сапин, В.Я. Бочаров, Д.Б. Никитюк и др. / Под ред. М.Р. Сапина.– Изд. 5-е, перераб. и доп.– М.: Медицина. - 2001. - 640 с.: ил.
2. Ганцев Ш.Х. Новые технологии диагностики и лечения рака молочной железы // Креативная хирургия и онкология, 2009. - №1. - С. 6-10.
3. Ганцев Ш.Х. Аксиллярный лимфатический аппарат при раке молочной железы. Атлас (на русском и английском языке). - М., ООО «Медицинское информационное агентство», 2011.- 194 с.: цв.ил.
4. Привес М.Г. Анатомия человека / М.Г. Привес, Н.К. Лысенков, В.И. Бушкович. – 12-е изд., перераб. и доп. – СПб.: СПбМАПО, 2004. – 720 с.
5. Alitalo K., Tammela T., Petrova T. Lymphangiogenesis in development and human disease // Nature. - 2005. - №15. - P. 946-953.

6. Bende R., van Maldegem F., van Noesel C. Chronic inflammatory disease, lymphoid tissue neogenesis and extranodal marginal zone B-cell lymphomas // Haematologica. - 2009. - Vol. 94. - №8.– P. 1109-1123.

7. Dorner B.G., Dorner M.B., Zhou X., Opitz C., Kroczek R.A. Selective expression of the chemokine receptor XCR1 on cross-presenting dendritic cells determines cooperation with CD8+ T cells // Immunity. - 2009. - №20. - Vol. 31(5). - P. 823-833.

8. Francesca A., Ricardo P. Lymphoid neogenesis in chronic inflammatory diseases // Nature Reviews Immunology. - 2006. - №6. - P. 205-217.

9. Gantsev Sh., Ishmuratova R.Sh., Frolova V.J. Microsurgical assessment of lymphatic ducts links condition in breast cancer with metastases in lymph nodes of the second and third order // Eighth National Congress of oncology with international participation. November 10-13, 2011, Boyana Residence. – Sofia, 2011. - P. 96-97.

10. Gunn M., Tangemann K., Tam C. et al. A chemokine expressed in lymphoid high endothelial venules promotes the adhesion and chemotaxis of naive T lymphocytes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1998. - Vol. 95. - P. 258–263.

11. Jackson R.S. 2nd, Cho Y.J., Stein S., Liang P. CYFIP2, a direct p53 target, is leptomycin-B sensitive // Cell Cycle. - 2007.- Jan. 1. - Vol. 6(1). - P. 95-103.

12. Jonine D. Figueroa, Montserrat Garcia-Closas, Gantsev Sh. Associations of common variants at 1p11.2 and 14q24.1 (RAD51L1) with breast cancer risk and heterogeneity by tumor subtype: findings from the Breast Cancer // Human Molecular Genetics. - 2011. - P.1–14.

13. Kratz A., Campos-Neto A., Hanson M.S., Ruddle N.H. Chronic inflammation caused by lymphotoxin is lymphoid neogenesis // J. Exp. Med. - 1996. - Vol. 183. - №4. - P. 1461-1472.

14. Luther S., Bidgol A., Hargreaves D., Schmidt A., Xu Y., Paniyadi J., et al. Differing activities of homeostatic chemokines CCL19, CCL21, and CXCL12 in lymphocyte and dendritic cell recruitment and lymphoid neogenesis // J. Immunol. - 2002. - № 169. – P. 424-433.

15. Marsters S.A., Ayres T.M., Skubatch M., Gray C.L., Rothe M., Ashkenazi A. Herpesvirus entry mediator, a member of the tumor necrosis factor receptor (TNFR) family, interacts with members of the TNFR-associated factor family and activates the transcription factors NF-kappaB and AP-1 // J. Biol. Chem. - Vol. 272(22). - P. 14029–14032.

16. Muller A., Homey B., Soto H., Ge N., Catron D. et al. Involvement of chemokine receptors in breast cancer metastasis // Nature. - 2001. - Vol. 410. - P. 50-56.

17. Nevalainen T.J., Groenroos J.M., Kallajoki M. Expression of group II phospholipase A2 in the human gastrointestinal tract // Lab. Invest. - 1995. - Vol. 72. - №2. - P. 201-208.

18. Nomiyama H., Hieshima K., Nakayama T., Sakaguchi T. Human CC chemokine liver-expressed chemokine / CCL16 is a functional ligand for CCR1, CCR2 and CCR5, and constitutively expressed by hepatocytes // Int. Immunol. - 2001. - Aug.13. - Vol. 8. - P. 1021-1029.

19. Soroosh P., Doherty T., So T. Herpesvirus entry mediator (TNFRSF14) regulates the persistence of T helper memory cell populations // J. Exp. Med. - 2011. - Apr. 11. - Vol. 208(4). - P. 797-809.

20. Takeuchi H, Fujimoto A., Tanaka M., et al . CCL21 chemokine regulates chemokine receptor CCR7 bearing malignant melanoma cells // Clin. Cancer Res. - 2004. - Vol. 10. - P. 2351–2358.

21. Zlotnik A. Chemokines in neoplastic progression // Semin. Cancer Biol. - 2004. - Vol. 14. - P. 181–185.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

П.А. Анистратов, Ю.Н. Лазутин, С.А. Зинькович, Е.Ю. Златник, Г.З. Сергостьянц, Г.И. Закора

ГОУ ВПО Ростовский научно–исследовательский онкологический институт

Анистратов Павел Александрович, аспирант торакального отделения Ростовского научно-исследовательского онкологического института,
344037, Россия, г. Ростов-на-Дону, 14 линия, д. 63,
тел. 8 (863)291-47-29,
e-mail: go-got@yandex.ru

Целью настоящего исследования явилась оценка переносимости и влияния на иммунный статус радикально оперированных больных немелкоклеточным раком легкого нового метода интраоперационной химиоиммунотерапии. Пилотные результаты лечения 20 пациентов свидетельствуют об удовлетворительной переносимости и позитивном влиянии на иммунный статус. Дальнейшее изучение эффективности этого метода как компонента комплексной терапии ранних стадий немелкоклеточного рака легкого представляется перспективной.

Ключевые слова: *немелкоклеточный рак легкого, химиотерапия, иммунотерапия.*

EXPERIENCE WITH INTRAOPERATIVE CHEMOIMMUNOTHERAPY AFTER RADICAL OPERATIONS IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

P.A. Anistratov, Yu.N. Lazutin, S.A. Zinkovich, E.Yu. Zlatnik, G.Z. Sergostyantz, G.I. Zakora

The purpose of this study was to evaluate the tolerability and effects on the immune status of patients with radically resection of non-small cell lung cancer new method of intraoperative chemoimmunotherapy. Pilot results treatment of twenty patients indicate a satisfactory tolerability and positive impact on the immune status. Further study of the effectiveness of this method as a component of the complex treatment of early-stage non-small cell lung cancer seems to be promising.

The key words: *non-small cell lung cancer, chemotherapy, immunotherapy.*

ВВедение

Рак легкого остается наиболее частой причиной смерти от онкологических заболеваний в индустриально развитых странах. Несмотря на непрерывное стремление улучшить выживаемость больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), достичь удовлетворительных отдаленных результатов не удается. Даже при ранних стадиях НМРЛ среди пациентов, которым было проведено радикальное хирургическое лечение, возврат заболевания часто ухудшает отдаленные результаты. В США, Канаде и Европейских странах послеоперационная 5-летняя выживаемость при 1А и 1В стадиях НМРЛ варьирует от 72% до 46% [5,8,11]. В Японии этот показатель колеблется от 83% до 60% [4,6]. В России он составляет 64-65% [1,3].

В течение длительного времени хирургическое вмешательство считалось методом выбора и стандартом лечения больных с 1-3А стадиями НМРЛ. Тем не менее, несколько недавних крупных рандомизированных исследований продемонстрировали улучшение общей выживаемости радикально оперированных больных НМРЛ, которым проводилась адьювантная химиотерапия (ХТ) платиносодержащими режимами. Были собраны и объединены индивидуальные данные 4584 больных из 5-ти исследований (Adjuvant Lung Project Italy, Adjuvant Navelbine International Trialist Assotiation, Big Lung Trial, International Adjuvant Lung Trial и protocol of National Cancer Institute of Canada), предпринятых после 1995 г. Медиана наблюдения - 5,1 г. Установ-

лено, что 5-летняя общая выживаемость статистически достоверно выше на 4,2% (p<0,005) в группе больных, получавших ХТ. При этом адьювантная ХТ улучшает результаты лечения большинства больных с II и III стадиями НМРЛ и не приносит выраженной пользы пациентам с IA стадией заболевания. Эффективность платиносодержащих схем не зависит в значительной степени от комбинации химиопрепаратов [10].

Скромные результаты адьювантной ХТ, хотя и ставшей в 2004 г. стандартом лечения, привели к росту интереса к исследованиям по неоадьювантной ХТ. Наиболее крупное многоцентровое исследование преследовало цель: изучить, как неоадьювантная ХТ платиносодержащими режимами может улучшить результаты лечения больных операбельным НМРЛ. 519 пациентов из 70 научных центров Великобритании, Нидерландов, Германии и Бельгии были рандомизированы на две группы: 1 группа - 261 больной, которым проведено только оперативное лечение и 2 группа - 258 пациентов, которым перед операцией проведено 3 курса платиносодержащей ХТ. Плоскоклеточная карцинома установлена в 50% наблюдений. Распределение по стадиям: IA ст. - 17%, IB ст. - 45%, IIA ст. - 3%, IIB ст. - 29%, IIIA ст. - 7%. Схема MVP (митомицин С+винбластин+цисплатин) проведена 12% пациентов; MIC (митомицин С+ифосфамид +цисплатин) - 7%; NC (винорельбин+цисплатин) - 45%; TC (доцетаксел+карбоплатин) - 12% и GP (гемцитабин+цисплатин)- 25%. Выполнимость лечения была удовлетворительной: 76% пациентов получили все 3 курса ХТ. Отмечены хорошие непосредственные результаты: полная регрессия - 4%, частичная - 45%, только в 2% наблюдений отмечалось прогрессирование, что позволило пересмотреть стадию заболевания в сторону уменьшения почти у 20% больных. Не отмечено влияния проведенной ХТ на ход оперативного вмешательства, уровень послеоперационных осложнений и качество жизни. Тем не менее, не получено доказательств увеличения безрецидивной и общей выживаемости [9]. Представленные данные со всей очевидностью свидетельствуют об отсутствии явных преимуществ того или иного подхода.

Концепция интраоперационного химиотерапевтического «зонтика» с целью предотвращения гематогенной диссеминации во время осуществления хирургического приема на пораженном опухолью органе была предложена акад. РАН и РАМН Сидоренко Ю.С. Экспериментальные исследования и последующее клиническое применение в лечении больных НМРЛ показали обоснованность такого подхода [2]. Однако проблема повышения эффективности интраоперационного лекарственного лечения, обеспечения его безопасности и определения показаний к его применению недостаточно исследована.

Возможности применения иммунотерапии в комплексном лечении НМРЛ привлекают все большее внимание онкологов. В клиническую практику вошли препараты на основе цитокинов, в частности, ронколейкин - рекомбинантный интерлейкин-2 (ИЛ-2). Биологическая активность ИЛ-2 реализуется через взаимодействие с рецепторами клеточной поверхности. Немедленные последствия взаимодействия ИЛ-2 с ИЛ-2 рецепторами проявляются в виде пролиферации Т- и В-лимфоцитов, НК-клеток и моноцитов, повышении цитотоксической активности Т-клеток и НК-клеток, усилении миграции клеток, повышении лимфотока, продукции цитокинов, включая ФНО-альфа, ИНФ-гамма, Г-КСФ, ГМ-КСФ. Имеются веские аргументы в поддержку представления о том, что ИЛ-2 служит хемотаксическим фактором, привлекающим мононуклеарные клетки к очагам повреждения. На основании вышеизложенного становится очевидным, что ИЛ-2 представляет собой центральное звено в регуляции иммунного ответа, влияя на созревание и развитие Т-лимфоцитов, естественных киллеров, других циркулирующих мононуклеарных клеток [7].

Можно предположить, что интраоперационное применение ронколейкина позволит оказать эффект на циркулирующие опухолевые клетки в периваскулярном пространстве как непосредственно, так и через стимуляцию эффекторов иммунной системы, что приведет к усилению эффекта химиотерапии.

Цель исследования

Разработать методику интраоперационной химиоиммунотерапии, оценить её переносимость и влияние на иммунный статус.

Материалы и методы

В исследование включено 60 радикально оперированных больных с IB-IIIA стадиями НМРЛ, находившихся на лечении в торакальном отделении Ростовского НИИ онкологии с января 2010 г. по июнь 2011 г. Средний возраст - 62 г. (51-73 г.); мужчин - 53 (88,4%), женщин - 7 (11,6%). Аденокарцинома имела место в 34 (56,6%) наблюдениях, плоскоклеточная карцинома в 26 (43,4%); IB стадия- 35 (58,3%) пациентов, II стадия - 20 (33,3%), IIIA стадия - 5 (8,4%). Основную группу проспективных наблюдений составили 20 больных, которым была проведена интраоперационная химиоиммунотерапия по описанной ниже оригинальной методике; контрольную группу - 40 пациентов, которым проводилось лечение в соответствии с существующими современными международными стандартами. Сравнительная характеристика основной и контрольной групп представлена в таблице 1, из которой видно, что существенных различий пациенты сравниваемых групп не имели.

Методика интраоперационной химиоиммунотерапии заключалась в следующем: в операционной перед введением в наркоз у больного раком легкого производят забор крови в количестве 200-300 мл в стерильную емкость с гемоконсервантом, сепарируют её, отбирают клеточную массу и соединяют со 150 мг/м^2 карбоплатина и с 100 мг/м^2 этопозида. Образовавшуюся плазму соединяют с 1 млн. МЕ ронколейкина, инкубируют при 37^{0}С в течение 30 минут и вводят внутривенно капельно содержимое первого, а затем второго флаконов. Операцию

на легком по удалению опухолевого образования заканчивают обычным способом.

Таблица 1

Распределение больных обеих групп по основным прогностическим критериям

Характеристика	Хирургическое лечение + интраоперационная иммунохимиотерапия N=20	Хирургическое лечение N=40	Характеристика обеих групп N=60
возраст средний	60 лет	64 года	62 года
границы	52-71 год	51-73 года	51-73 года
50-59 лет	10 (50%)	19 (47,5%)	29 (48,4%)
60 и старше	10 (50%)	21 (52,5%)	31 (51,6%)
ПОЛ			
мужской	17 (85%)	36 (90%)	53 (88,3%)
женский	3 (15%)	4 (10%)	7 (11,6%)
PS ECOG*			
0	11 (55%)	17 (42,5%)	28 (46,6%)
1	7 (35%)	20 (50 %)	27 (45%)
2	2 (10%)	3 (7.5%)	5 (8,3%)
Критерий T			
T1	-	4 (10%)	4 (6,6%)
T2	15 (75%)	24 (60%)	39 (65%)
T3	5 (25 %)	12(30%)	17 (28,4%)
Критерий N			
N0	18 (90%)	31 (77,5%)	49 (81,6%)
N1-2	2 (10%)	9 (22,5%)	11 (18,4%)
Критерий G			
G1	4 (20 %)	7 (17,5%)	11 (18,3%)
G2	13 (62,7%)	29 (72,5%)	42 (70 %)
G3	3 (15%)	4 (10 %)	7 (11,7%)
Стадии TNM			
IB	14 (70%)	21 (52,5%)	35 (58,3%)
II	5 (25%)	15 (37,5%)	20 (33.3%)
IIIA	1 (5%)	4 (10%)	5 (8,4%)
Виды оперативных вмешательств			
пневмонэктомия	7 (35%)	16 (40 %)	23 (38,3%)
лобэктомия	11 (55%)	21 (52,5%)	32 (53,3%)
сублобарные резекции	2 (10%)	3 (7,5%)	5 (8,4%)
Гистологический тип			
плоскоклеточный	9 (45%)	17 (42,5%)	26 (43,4%)
аденокарцинома	11 (55%)	23 (57,5%)	34 (56,6%)

** - perfomans status Easting Cancer Oncology Group*

Иммунологические исследования проводили на 4-5 день после операции. В крови больных определяли содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляционный состав, который исследовали с помощью иммунофлюоресцентного метода. Функциональную активность Т и В-лимфоцитов исследовали в реакции бластной трансформации, оценивая как спонтанную, так и индуцированную митогенами (ФГА, Кон А, ЛПС) реакцию.

Больным с IB стадией в послеоперационном периоде проводилось наблюдение. Пациентам основной и контрольной групп со II стадией НМРЛ проводилось 2 курса, а больным с IIIA стадией – 3 курса адьювантной ХТ. При аденокарциноме лечение по схеме CE (карбоплатин-AUC-6 в 1-й день+ вепезид- 100 мг/м^2 в 1-й, 3-й и 5-й дни с интервалом между курсами 3 недели), при плоскоклеточной карциноме по GC (гемцитабин-1200 мг/м^2 в 1-й и 8-ой дни+карбоплатин-AUC-6 в 1-й день с интервалом 3 недели).

Результаты и обсуждение

Хирургические осложнения наблюдались у 5 (25%) пациентов основной группы: внутриплевральное кровотечение - 1, плеврокожный свищ - 1, нагноение раны - 3; и у 9 (22,5%) больных контрольной группы: эмпиема плевры - 1, плеврокожный свищ - 2, нагноение раны - 4, перфорация язвы 12-перстной кишки - 1. Летальных исходов ни в одной из групп не было.

На фоне комплексного послеоперационного лечения, включавшего профилактическую антибиотикотерапию, кардиотропную и респираторную терапию, введение блокаторов Н1 и Н2 рецепторов, ненаркотических и наркотических анальгетиков проводился тщательный мониторинг состояния больных в течение первых семи дней послеоперационного периода. Клиническое наблюдение, кроме оценки симптоматики, предусматривало исследование показателей периферической крови, коагулограммы, биохимических показателей, выполнения ЭКГ 1 раз в два дня и рентгенографии органов грудной клетки в прямой и боковой проекции в 1-й и 7-ой дни после операции.

Возникшие в раннем послеоперационном периоде функциональные расстройства, зарегистрированные в соответствии с критериями NCI-CTC, могли быть связаны как с собственно реакцией организма на операционную травму, так и с токсическими проявлениями иммунохимиотерапии. Поэтому из-за объективной невозможности разграничить эти расстройства нам представилось целесообразным провести их совокупный сравнительный анализ (таблица 2).

Данные таблицы свидетельствуют о существенно более частой регистрации в основной группе аритмий, которые у 35% больных имели транзиторный характер, не требующий дополнительной терапии, и только в 15% наблюдений имели место клинически значимые пароксизмы мерцательной аритмии в следствии фибрилляции предсердий.

Значительно чаще больные основной группы жаловались на боли в суставах и мышцах, что также можно связать с действием ИЛ-2, вызывающим даже в низких дозах гриппоподобный синдром. Однако

Таблица 2

Функциональные расстройства и токсические проявления в раннем послеоперационном периоде (критерии National Cancer Institute of Canada–Clinical Trials Group)

Вид расстройства	Основная группа			Контрольная группа		
	I ст.	II ст.	III ст.	I ст.	II ст.	III ст.
Синусовая тахикардия	8 (40%)	5 (25%)	3 (15%)	6 (15%)	12 (30%)	4 (10%)
Аритмия	4 (20%)	3 (15%)	3 (15%)	4 (10%)	2 (5%)	3 (7,5%)
Гипотензия	4 (20%)	2 (10%)	2 (10%)	4 (10%)	3 (7,5%)	3 (7,5%)
Ишемия миокарда	3 (15%)	2 (10%)	1 (5%)	5 (12,5%)	4 (10%)	2 (5%)
Кашель	8 (40%)	2 (10%)	1 (5%)	12 (30%)	3 (7,5%)	2 (5%)
Одышка	9 (45%)	5 (25%)	2 (10%)	14 (35%)	4 (10%)	2 (5%)
Озноб	-	2 (10%)	-	3 (7,5%)	1 (2,5%)	-
Лихорадка	7 (35%)	2 (10%)	1 (5%)	15 (37,5%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)
Сенная лихорадка	1 (5%)	-	-	-	-	-
Артралгия	3 (15%)	2 (10%)	-	2 (5%)	-	-
Миалгия	2 (10%)	1 (5%)	-	1 (2,5%)	-	-
Усталость	7 (35%)	2 (10%)	1 (2,5%)	16 (40%)	2 (5%)	1 (2,5%)
Бессонница	6 (30%)	4 (20%)	2 (5%)	13 (32,5%)	5 (12,5%)	-
Инфекционные осложнения	3 (15%)	1 (5%)	-	6 (15%)	2 (5%)	-

эти симптомы, регистрируемые на 2-3 сутки, быстро купировались, не отягощая общего состояния больных. «Сенная лихорадка» в виде аллергического конъюнктивита и ринита без кожных проявлений отмечалась на 3 сутки после операции у одного больного. В целом можно констатировать, что интраоперационное проведение иммунохимиотерапии не влияет негативно на течение раннего послеоперационного периода и частоту осложнений.

Результаты изучения иммунного статуса представлены в таблице 3. Сравнительный анализ показал, что к 4-5 суткам послеоперационного периода иммунный статус пациентов основной группы имел существенные отличия от больных контрольной группы.

Таблица 3

Показатели иммунного статуса больных в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	%	х 10^9/л	%	х 10^9/л
Т-лимфоциты	57,6±3,3*	0,79±0,07	46,3±1,47	0,69±0,06
CD4+	33,2±3,27*	0,48±0,09	23,1±2,03	0,33±0,03
CD8+	24,4±3,15	0,31±0,042	23,2±2,57	0,36±0,04
CD4/CD8	1,36±0,01*		1,0±0,01	
CD16+	21,8±1,41*	0,28±0,04	15,2±2,23	0,21±0,02
РТБЛ спон.	17,6±1,32		18,4±1,7	
ФГА	34,2±2,03*	0,46±0,07*	27,1±1,2	0,29±0,04
Кон А	26,3±2,14*	0,34±0,041	19,2±0,81	0,29±0,02
ЛПС	36,3±2,3*	0,52±0,06*	27,4±1,33	0,39±0,03

**** - статистически достоверные отличия от контрольной группы (p<0,05)***

У больных основной группы после операции выявлено статистически достоверное по сравнению с контрольной группой повышение относительных уровней Т-лимфоцитов, CD 4+ и CD 16+клеток. Кроме того, относительные и абсолютные уровни функционально активных лимфоцитов в индуцированной реакции бластной трансформации с ФГА и ЛПС у них были выше, чем в контрольной группе. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что несмотря на введение цитотоксинов, интраоперационная химиоиммунотерапия с использованием низких доз ронколейкина вызывает позитивные изменения иммунного статуса больных НМРЛ, перенесших радикальную резекцию.

Заключение

Опыт клинического применения интраоперационной химиоиммунотерапии с использованием низких доз интерлейкина-2 показал её удовлетворительную переносимость и позитивное влияние на иммунный статус радикально оперированных больных НМРЛ в раннем послеоперационном периоде. Полученные пилотные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения эффективности предлагаемой методики как компонента комплексной терапии операбельных стадий НМРЛ.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Аллахвердиев А.К. Систематическая медиастинальная лимфатическая диссекция - стандарт в хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого 1, 2 и 3А стадии // Пульмонология. - 2007. - №3.- С. 72-76.

2. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Рак легкого. - М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2009. - С. 339-345.

3. Amasura Y., Goya T., Koshiishi Y., Sohara Y., Eguchi K., Mori M., Nakanishi Y., Tsuchiya R., Shimokata K., Inoue H., Nukiwa T. and Miyaoka E.A Japanese Lung Cancer Registry study: Prognosis of 13.010 resected Lung Cancers // J. Thorac. Oncol. - 2008. - Vol. 3. - P. 46-52.

4. Fang D., Zhang D., Huang G., Zhang R., Wang L and Zhang D. Results of surgical resection of patients with primary lung cancer: a retrospective analysis of 1.905 cases // Ann. Thorac. Surg. - 2001. - Vol. 72. - P. 1155-1159.

5. Goya T., Amasura Y., Yoshimura H., Kato H., Shimokata K., Tsuchiya R., Sohara Y., Miya T and Miyaoka E. Prognosis of 6.644 resected non-small lung cancers in Japan: Japanese Lung Cancer Registry study // Lung Cancer. - 2005. – Vol. 50. – P. 227-234.

6. Konrad M.W., Hemstreet G., Hersh E.M., et all. / Pharmacokinetics of recombinant interleukin-2 in humans // Cancer Res. - 1990. - №50. - P. 2009-2017.

7. Mountain C.F. /Revision in the International System for Staging Lung Cancer // Chest. – 1997. - Vol. 111. - P. 1710-1717.

8. Nicolson M., Gilligan D., Smith I.et all. / Pre-operative chemotherapy in patients with resectable non-small-cell lung cancer (NSCLC): First results of the MRC/NVALT/EORTC 08012 multi-center randomized trial // J.Clin.Oncol. - 2007. - Vol. 25. - №18. - P. 7518.

9. Pignon J.P., Tribodet H., Scagliotti G.V. et all. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluations (LACE):A pooled analysis of the five randomized clinical Trials including 4.584 patients // J.Clin.Oncol. – 2006. – Vol. 24. - № 18. – P. 7008.

10. Van Rens M.T., de la Riviere A.B., Elbers H.R. and van Den Bosch J.M. Prognostic assessment of 2361 patients who underwent pulmonary resections for non-small cell Lung Cancer, stage 1, 2 and 3A // Chest. – 2000. – Vol. 117. - P. 374-379.

ХИМИОИНФУЗИЯ В БРОНХИАЛЬНУЮ АРТЕРИЮ В КОПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО III СТАДИИ

Д.Т. Арыбжанов, С.Е. Оспанов, Н.К. Орманов, Д.С. Сексенбаев, А.Н. Орманов

Южно–Казахстанская государственная фармацевтическая академия
Областной онкологический центр, г. Кызылорда
Южно–Казахстанский областной онкологический диспансер, г. Шымкент, Казахстан

Арыбжанов Дауранбек Турсункулович, зав. отделением химиотерапии и эндоваскулярной онкологии Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера, доцент кафедры хирургических дисциплин №1 с курсом онкологии Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии, канд. мед. наук,
160021, Казахстан, г. Шымкент,
областной онкологический диспансер,
*тел. 8 (7252) 22-19-54, *117,*
e-mail: davran_a@mail.ru

Проанализированы результаты неоадъювантной химиотерапии 50 больных немелкоклеточным раком легкого. К моменту начала терапии 11 (22%) больных имели ателектаз легких. Все пациенты получили 2 цикла неоадъювантной химиотерапии. После одного курса химиотерапии у 21 (42%) отмечена частичная регрессия процесса. После двух курсов химиотерапии у 38 (76%) пациентов отмечена частичная регрессия. Из 50 больных прооперированы 35 (70%). Из 35 оперированных больных 25 произведена расширенная пульмонэктомия, 10 - расширенно-комбинированная пульмонэктомия с резекцией перикарда и интраперикардиальной обработкой сосудов и корня легкого. Применение цитостатиков в режиме внутриартериального введения может улучшить непосредственные результаты лечения на 10-15%, что даст возможность эффективно закончить лечение по выбранной программе.

Ключевые слова: *химиоинфузия, немелкоклеточный рак легкого, неоадъювантная химиотерапия.*

CHEMOTHERAPY INFUSION INTO THE BRONCHIAL ARTERY IN THE COMBINED TREATMENT OF THE NON-SMAL CELL LUNG CANCER OF III STAGE

D.T. Arybzhanov, S.E. Ospanov, N.K. Ormanov, D.S. Seksenbaev, A.N. Ormanov

IThe results of neoadjuvant chemotherapy of 50 patients with small cell lung cancer were analyzed. At 11 (22 %) patients at the primary reference took place atelectasis the struck share or all lung. To all patients it has been lead on two cycles neoadjuvant chemotherapy. After one rate of chemotherapy at 21 (42 %) patients note partial regress of process. After 2x rates of chemotherapy at 38 (76 %) patients note partial regress of process. From 50 patients are subjected to surgical treatment 35 (70 %) patients. From 35 operated patients in 25 cases it is made expanded pulmonectomy, and 10 cases combination expanded pulmonectomy with a resection of a pericardium with intrapericardial, separate processing of vessels of a root of a lung. Application citostatics in a mode of intraarterial introduction can improve direct results of treatment on 10-15 % that will enable effectively to finish treatment under the chosen program.

The key words: *hemotherapy infusion, non-small cell lung cancer, neoadjuvant chemotherapy.*

Рак легкого (РЛ) – широко распространенное заболевание. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями РЛ в мире занимает 1-е место [1,3,5]. Показатель заболеваемости раком легкого населения России в 1997 г. составил 44,69 на 100000 населения, в 2007 г. - 40,2 на 100000 населения. Если в 1970 году в республике Казахстан заболеваемость раком легкого составила 15,2%, то к 2007 году она выросла до 22,6% и в структуре онкологической заболеваемости с 1985 года занимает 1-ое место [1,3]. Мужчины заболевают в 5–8 раз чаще женщин. Наиболее часто заболевание регистрируется в возрасте 50 лет и старше. Летальность больных в течение первого года с момента установления диагноза составляет в разных странах от 55,3% до 80% [2,6,8,9].

Среди гистологических форм основную массу больных РЛ составляет немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) (78-84%). Учитывая, что более половины больных НМРЛ уже неоперабельны на момент установления диагноза либо в связи с местно-распространенным процессом, либо в связи с наличием отдаленных метастазов, очевидна актуальность разработки методов лекарственной терапии этой формы рака. В настоящее время лекарственная терапия НМРЛ - одна из наиболее динамично развивающихся разделов химиотерапии опухолевых заболеваний. Мета-анализ индивидуальных данных 11 рандомизированных исследований показал, что использование платиносодержащих комбинаций в сочетании с лучевой терапией на 10% снижает риск смерти у больных НМРЛ по сравнению с применением только лучевой терапии [4,7,10,12]. Эффективным оказалось использование комбинированной химиотерапии, включающей производные платины в плане неоадъювантной (предоперационной) химиотерапии у больных НМРЛ IIIa, б стадий. Предоперационная химиотерапия, как было показано в рандомизированных исследованиях, более чем в 3 раза увеличивает выживаемость больных, получивших перед операцией 3 курса платиносодержащей комбинированной химиотерапии по сравнению с контрольной группой, подвергшейся лишь операции [13,14,15].

Учитывая выше изложенное, авторами применена предоперационная химиотерапия у больных раком легкого III стадии с использованием регионарного введения цитостатиков в бронхиальную артерию.

Цель исследования

изучение непосредственных результатов комбинированного лечения больных НМРЛ с применением неоадъювантной химиотерапии за 5 (2004-2009гг.) лет.

Материалы и методы

Начиная с июня 2004 г, имелся практический опыт лечения 50 больных с местнораспространенным центральным раком легкого (T3N1-2M0) в возрасте 42-65 лет. У 11 (22%) больных при первичном обращении имел место ателектаз пораженной доли или всего легкого. Морфологически в 36 (72%) случаях был плоскоклеточный рак легкого, в 14 (28%) случаях – аденокарцинома. Всем больным из-за сомнений операбельности процесса было проведено по два цикла неоадъювантной полихимиотерапии. У 4 (8%) больных по схеме EP: Вепезид 120 мг/м^2, Цисплатин 80 мг/м^2 с дополнением длительной инфузией 5-фторурацила 5000 мг в течении 120 часов, у 24 (48%) больных по схеме TP: Таксотер 75 мг/м^2, Цисплатин 75 мг/м^2, у 22 (44%) больных по схеме EP: Вепезид 120 мг/м^2, Цисплатин 80 мг/м^2. При этом у 20 (40%) больных было произведено внутриартериальное регионарное введение препаратов с селективной катетеризацией бронхиальной артерии (рис. 1).

Результаты и обсуждение

При контрольном осмотре после одного курса химиотерапии у 21 (42%) больного рентгенологи-

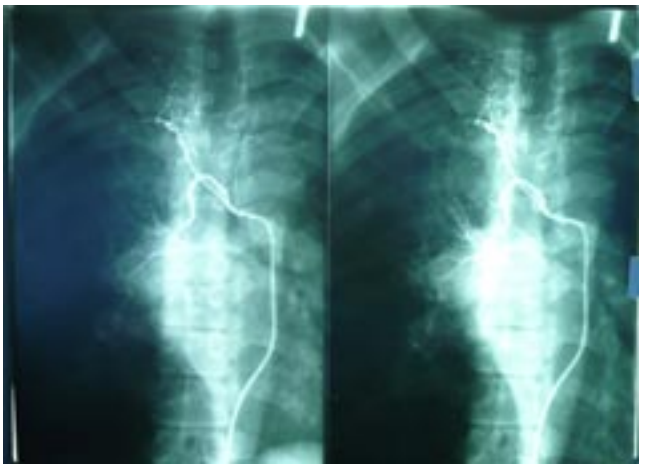


Рис. 1. Селективная катетеризация бронхиальной артерии пациента М., 52 года. Диагноз: центральный рак правого легкого T3N1M0, III St. Ангиограмма a. Brochialis справа

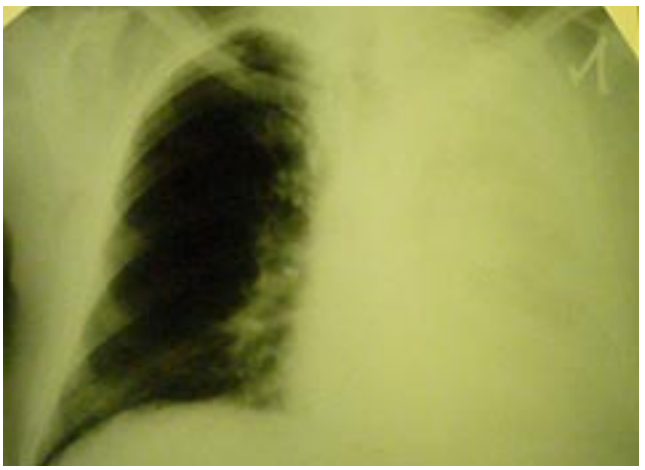


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма больного Ш., 65 лет (до лечения). Диагноз: центральный рак левого легкого T3N2M0, III–б St. Левосторонний плеврит с ателектазом легкого

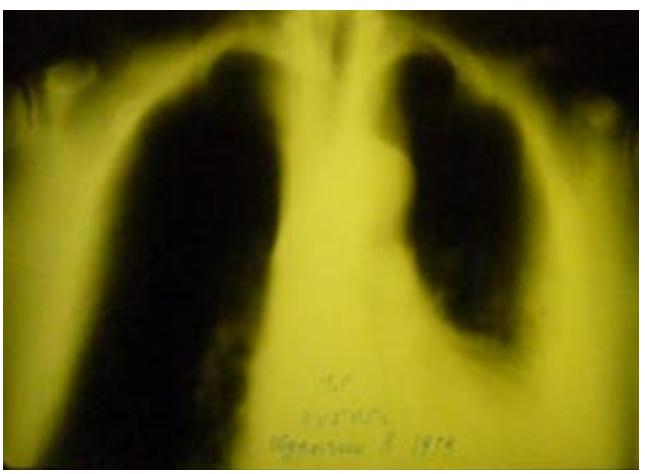


Рис. 3. Обзорная рентгенограмма больного Ш., 65 лет (после предоперационной химиотерапии). Диагноз: центральный рак левого легкого T3N2M0, III–б St. Частичная регрессия процесса

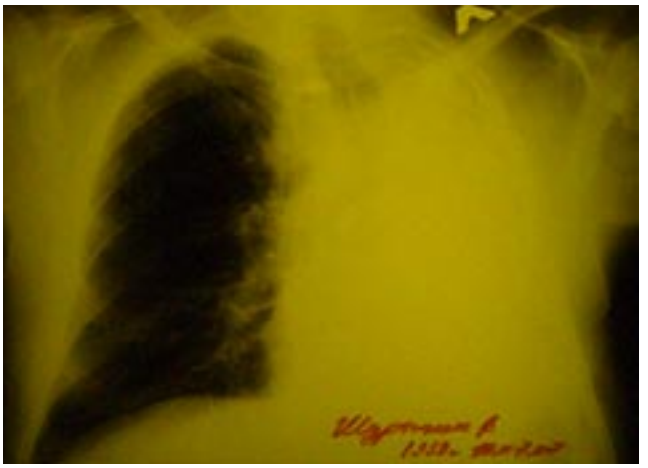


Рис. 4. Обзорная рентгенограмма больного Ш., 65 лет (после пульмонэктомии через 2 года). Диагноз: центральный рак левого легкого T3N2M0, III–б St. Состояние после комбинированной терапии

чески отмечена частичная регрессия процесса, в том числе у 3 (6%) больных восстановление дыхательной функции легких в ранее ателектазированных участках, у 29 (58%) больных – стабилизация процесса. После 2-х курсов химиотерапии у 38 (76%) больных отмечена частичная регрессия процесса, эндоскопически у 14 (28%) проходимость бронхов восстановлена до сегментарных бронхов (рис. 2, 3, 4). Рентгенологически отмечена возможность операбельности процесса во всех 38 случаях. Из 50 больных подвергнуты хирургическому лечению 35 (70%) больных (у 3-х больных отмечено противопоказание к хирургическому вмешательству в связи с присоединением сопутствующей сердечно-сосудистой патологии).

Из 35 оперированных больных в 25 случаях произведена расширенная пульмонэктомия, а в 10 случаях – комбинированно-расширенная пульмонэктомия с резекцией перикарда с интраперикардиальной раздельной обработкой сосудов корня легкого. Послеоперационный период во всех случаях протекал без особенностей. Послеоперационный результат гистологического исследования во всех случаях показал лекарственный патоморфоз III-IV степени. 3 больных в послеоперационном периоде получили лучевую терапию по радикальной программе. В раннем послеоперационном периоде умерла 1 больная из-за нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности. После хирургического этапа все больные получили лучевую терапию на область средостения РОД 2Грей, СОД 45-50 Грей. Затем еще по 2-4 консолидирующих курса химиотерапии по той же схеме, что и до операции.

Заключение

Таким образом, использование новых противоопухолевых препаратов, в первую очередь, ингибиторов топоизомеразы 1 (Этопозид) и таксанов в сочетании с производными платины позволило повысить операбельность больных с распространенным НМРЛ. Производные платины пока остаются осно-

вой современной комбинированной химиотерапии НМРЛ. Однако предоперационная неоадъювантная химиотерапия и химиолучевая терапия с последующей операцией могут считаться апробированным методом и рассматриваться как один из вариантов лечения при III стадии НМРЛ. Применение цитостатиков в режиме внутриартериального введения может улучшить непосредственные результаты лечения на 10-15%, что даст возможность эффективно закончить лечение по выбранной программе.

Список литературы

1. Абисатов Х.А. Клиническая онкология (руководство). – Алматы: изд. «Арыс», 2007. - 1240 с.
2. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. - М.: «Радикс», 1994. - С. 210.
3. Кулакеев О.К., Арыбжанов Д.Т., Юсупов А.М. и др. Эффективность неоадъювантной химиотерапии немелкоклеточного рака легкого // Актуальные проблемы клинической онкологии: Республ. научно-практич. Конференция. - Семей, 2007. - С. 150-151.
4. Кулакеев О.К., Арыбжанов Д.Т., Султанов Р.Р. Результаты лечения рака легкого // Вестник хирургии Казахстана. - №3. – 2005. - С. 113.
5. Онкология. Клинические рекомендации // Под ред. В.И.Чиссова и С.Л.Дарьяловой. – Москва: ГЭОТАР-«Медиа», 2006. - С. 193-230.
6. Орлова Р.В. Современное стандартное лечение больных немелкоклеточным раком легкого с учетом стадии заболевания // Практическая онкология. – 2000. - №3. – С. 17-20.
7. Переводчикова Н.И. Химиотерапия немелкоклеточного рака легкого – состояние проблемы в 2000 г. // Практическая онкология. – 2000. - №3. – С. 29-37.
8. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онко-пульмонология. –Москва: ГЭОТАР «Медицина», 2000. – 600 с.
9. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. – М.: «Медицина», 1994 - С. 480.
10. Burkhart N.M., Allen M.S., Nichols F.C. et. al. Results of en bloc resection for bronchogenic carcinoma with chest wall invasion // J. Thorac. Cardiovasc. Surg, 2002. - Vol. 123. - P. 670-675.
11. Curan W.J. Issues in the nonoperative management of patients with locally advanced non-small cell lung cancer // Proc. ASCO. - 1999. - P. 370-373.
12. Holmes A.C. Surgical adjuvant therapy for stage II and stage III adenocarcinoma and large cell undifferentiated carcinoma // Chest. - 1994. - Vol. 106. - №6. - P. 293-296.
13. Gumerlock P.H. Molecular-clinical correlative studies in non-small cell lung carcinoma // ASCO. - 1999. - P. 374-381.
14. Kelly K. Future Directions for New Cytotoxic Agents in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer // Proc. ASCO. – 2000. – Educational book. - P. 357-367.
15. Marsiglia H., Baldeyrou P., Lartigau E. et.al. High-dose-rate brachyterapy as sole modality for early-stage endobronchial carcinoma // Inter. J. Radiat Oncol. Biol. Phys. – 2000. - Vol. 47. - P. 665-672.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Б.А. Бакиров, Л.Ф. Латыпова

ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа

Бакиров Булат Ахатович,
врач-гематолог гематологического отделения,
450000, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132,
тел. 8 (347) 228-95-72,
e-mail: bakirovb@gmail.com

Проведен анализ заболеваемости и распространенности хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) за период с 1990 по 2009 годы. Установлен значительный рост распространенности ХЛЛ как среди мужчин, так и среди женщин. Заболеваемость и распространенность ХЛЛ была статистически значимо выше среди городских жителей, чем сельских. Анализ заболеваемости и распространенности ХЛЛ по полу выявил более высокие значения среди мужчин, чем среди женщин. При анализе заболеваемости ХЛЛ по возрасту выявлено, что наибольший показатель зарегистрирован в возрастной группе 80-84 года (8,05 на 100 тыс. населения), наименьший – 25-29 лет (0). Выявлен рост заболеваемости в возрасте 45-74 и 85 лет и старше и снижение показателя в возрасте 75-84 лет.

Ключевые слова: *хронический лимфолейкоз, распространенность, заболеваемость.*

DISEASE AND PREVALENCE OF CHRONIC LYMPHATIC LEUKEMIA AMONG ADULT POPULATION IN REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

B.A. Bakirov, L.F. Latipova

G.G.Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa

The disease and prevalence analysis of chronic lymphatic leukemia from 1990 for 2009 was carried out. Considerable growth of prevalence CLL both among men and among women is established. Disease and prevalenceCLL was statistically signifi-cantly above among city dwellers, than rural. The analysis of disease and prevalence CLL on a sex has revealed higher values among men, than among women. At the analysis of CLL on age revealed that the greatest indicator is registered in a group of age 80-84 years (8,05 on 100 thousand population), the least – 25-29 years (0). Growth of disease was at the age of 45-74 and 85 years and more elder also was re-vealed and decrease of disease at the age of 75-84 years.

The key words: *chronic lymphatic leukemia, prevalence, disease.*

Введение

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является самым распространенным лейкозом среди взрослого населения в западных странах [2,3,5]. Частота его развития составляет 2-6 случаев на 100000 населения в год и увеличивается с возрастом до 12,8/100000 в возрасте 65 лет (возрастной медианы заболеваемости) [8]. Однако в настоящее время отмечена тенденция к более частому выявлению ХЛЛ у молодых пациентов [1,4,6,9]. ХЛЛ чаще болеют мужчины (среди заболевших соотношение мужчины/женщины составляет 1,5-2/1)[9].

Первое крупномасштабное исследование, посвященное изучению эпидемиологии ХЛЛ и лимфомы из малых лимфоцитов (ЛМЛ), было проведено в 2007 году Dores и соавт. [154]. В ходе исследования были проанализированы материалы 20 000 пациентов с ХЛЛ и ЛМЛ, диагноз которым был поставлен в период с 1987 по 2004 (данные взяты из популяционного регистра Национального института рака в США (Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER), National Cancer Institute's - NCI). Согласно полученным данным, с возрастом наблюдался экспоненциальный рост заболеваемости ХЛЛ и ЛМЛ, причем заболеваемость ХЛЛ превышала таковую для ЛМЛ во всех группах, выделенных на основании возраста и пола. Заболеваемость ХЛЛ и ЛМЛ с поправкой на возраст была на 70–90% выше у мужчин, чем у женщин.

Цель исследования

Провести анализ заболеваемости и распространенности хроническим лимфолейкозом в Республике Башкортостан с рапределением по полу, возрасту и месту проживания.

Материалы и методы

За период с 1990 по 2009 год было зарегистрировано 663 случая заболевания ХЛЛ среди взрослого населения Республики Башкортостан. Из них в городах проживали 495 (74,7%), в сельской местности – 168 (25,3%) человек, мужчин было 370 (55,8%), женщин – 293 (44,2%). В структуре лейкозов ХЛЛ занимает второе ранговое место, составляя 20,3%.

С целью нивелирования влияния возраста на показатель заболеваемости, кроме обычного показателя, исследован стандартизованный (Европейский) показатель заболеваемости ХЛЛ за период с 1990 по 2009 годы.

Наибольший показатель заболеваемости наблюдался в 2006 г. и составил 1,72 (стандартизованный показатель – 1,44) на 100 тыс. взрослого населения (зарегистрировано всего 58 новых случаев заболевания). Наименьший показатель (0,33 и 0,32 соответственно) зарегистрирован в 2003 г., когда было выявлено 11 случаев вновь заболевших (таблица 1).

Средний уровень заболеваемости за 1990-2009 гг. составил 1,04±0,077 (для стандартизованного показателя – 0,84±0,062) на 100 тыс. населения. Среднегодовые показатели за 1990-1999 гг. (обычный показатель - 1,03±0,096, стандартизованный показатель – 0,83±0,076) и за 2000-2009 гг. (1,04±0,126 и 0,85±0,103) статистически значимо не отличались (p=0,951 и p=0,937 соответственно).

Представляло значительный интерес сравнение заболеваемости ХЛЛ среди городских и сельских жителей за 1990-2009 гг.

Среди городских жителей максимального значения заболеваемость достигла в 2006 году - 2,05 и минимального – 0,32 в 2003 году. Заболеваемость сельских жителей колебалась от 0,18 в 1996 и 1997 годах до 1,21 в 2006 году (рис. 1).

Среднегодовой показатель заболеваемости сельских жителей в 2000-2009 гг. статистически значимо выше, чем в 1990-1999 гг. (p=0,028) (таблица 2).

Проведенное исследование выявило неравномерность в распределении показателя заболеваемости ХЛЛ среди взрослого населения на территории Республики Башкортостан.

Таблица 1

Абсолютное число впервые зарегистрированных случаев и показатель заболеваемости хроническим лимфолейкозом среди взрослого населения Республики Башкортостан за период с 1990 по 2009 гг. (на 100 тыс. взрослых в год)

Годы	Хронический лимфолейкоз		
	абсолютное число больных	заболеваемость	
		обычный показатель	стандартизованный (Европейский) показатель
1990	27	0,92	0,71
1991	31	1,05	0,89
1992	33	1,11	0,88
1993	36	1,19	0,97
1994	34	1,12	0,93
1995	36	1,17	0,92
1996	14	0,45	0,39
1997	18	0,58	0,46
1998	42	1,33	1,06
1999	44	1,38	1,11
2000	39	1,21	0,94
2001	21	0,64	0,53
2002	22	0,67	0,53
2003	11	0,33	0,32
2004	46	1,37	1,11
2005	36	1,07	0,91
2006	58	1,72	1,44
2007	40	1,18	0,99
2008	35	1,03	0,72
2009	40	1,18	0,96

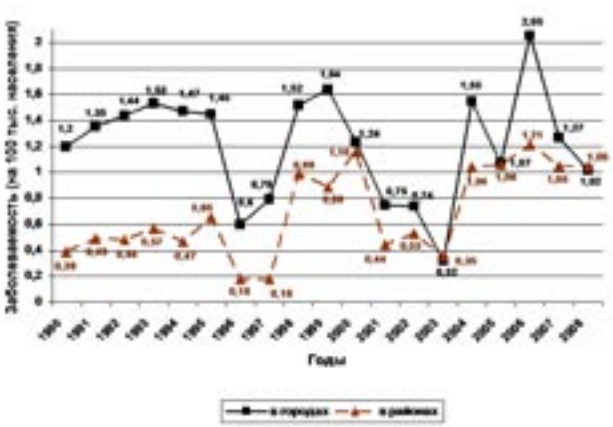


Рис. 1. Динамика заболеваемости ХЛЛ среди городских и сельских жителей Республики Башкортостан за 1990–2009 гг.

Наиболее высоким уровнем заболеваемости на 100 тыс. населения отличаются города: Октябрьский (2,07), Стерлитамак (1,57), Кумертау (1,54), Белорецк (1,48); наиболее низким: Баймак (0), Агидель (0), Давлеканово (0), Межгорье (0), Нефтекамск (0,08).

Таблица 2

Средние уровни заболеваемости ХЛЛ жителей городов и сел Республики Башкортостан за 1990–1999 и 2000–2009 годы

Годы	Заболеваемость на 100 тыс. городских жителей	Заболеваемость на 100 тыс. сельских жителей
1990-1999	1,30±0,108	0,53±0,084, p=0,000001
2000-2009	1,13±0,151 p_2=0,4960	0,89±0,101, p_1=0,0189 p_3=0,0281

Примечание: различия между городскими и сельскими жителями за 1990-1999 гг. статистически значимы при p<0,05; различия между городскими и сельскими жителями за 2000-2009 гг. – при p_1<0,05; различия между городскими жителями за 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. - при p_2<0,05; различия между сельскими жителями за 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. - при p_3<0,05; M – среднее значение; m – ошибка среднего

Среди сельских жителей наиболее высокий уровень заболеваемости на 100 тыс. населения зарегистрирован в Стерлибашевском (1,36), Белебеевском (1,06), Чекмагушевском (1,06), Караидельском (1,06), Шаранском (1,02) районах. В 7 районах (Архангельском, Бирском, Бурзянском, Ишимбайском, Калтасинском, Миякинском, Хайбуллинском) не было зарегистрировано больных ХЛЛ.

Неравномерность в распределении ХЛЛ на территории Республики Башкортостан, возможно, связана с особенностями расположения крупных промышленных предприятий и уровнем химизации в различных городах и районах.

Анализ заболеваемости ХЛЛ по полу выявил более высокие значения среди мужчин (обычный показатель – 1,22±0,090, стандартизованный показатель – 1,29±0,102), чем среди женщин (0,82±0,088 и 0,62±0,060; p=0,0002 и p=0 соответственно). Такие различия были характерны как в 1990-1999, так и в 2000-2009 гг. (таблица 3).

Таблица 3

Средние уровни заболеваемости ХЛЛ среди мужчин и женщин в Республике Башкортостан за 1990–1999 и 2000–2009 годы

Годы	Заболеваемость на 100 тыс. мужчин	Заболеваемость на 100 тыс. женщин
1990-1999	1,17±0,109	0,76±0,116, p=0,0136
2000-2009	1,26±0,149 p_2=0,6758	0,87±0,137, p_1=0,0104 p_3=0,5945

Примечание: различия между мужчинами и женщинами за 1990-1999 гг. статистически значимы при p<0,05; различия между мужчинами и женщинами за 2000-2009 гг. – при p_1<0,05; различия между мужчинами за 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. - при p_2<0,05; различия между женщинами за 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. - при p_3<0,05; M – среднее значение; m – ошибка среднего

Анализ обычного показателя заболеваемости ХЛЛ по полу показал, что самый низкий уровень среди мужчин зарегистрирован в 1996 и 2003 годах

– 0,59 (9 вновь заболевших), а самый высокий - в 2004 и 2006 годах – 1,97 (30 человек). Наименьший стандартизованный (Европейский) показатель заболеваемости среди мужчин был зарегистрирован в 1996 году – 0,64, а наибольший – в 2006 году - 2,38.

Среди женщин самый низкий уровень заболеваемости составил 0,11 (обычный показатель) и 0,06 (стандартизованный (Европейский) показатель) (2 больных) в 2003 году, а самый высокий в 2006 году – 1,56 и 1,12 соответственно (28 случаев заболевания).

При сравнении повозрастных показателей за исследуемый десятилетний период выявлено, что самая низкая заболеваемость гемобластозами среди мужчин и женщин отмечается в возрасте 25-29 лет (не зарегистрировано ни одного случая заболевания). Пик заболеваемости пришелся на возрастной период 80-84 года (для мужчин - 19,58, женщин – 4,94 на 100 тыс. населения) (рис. 2).

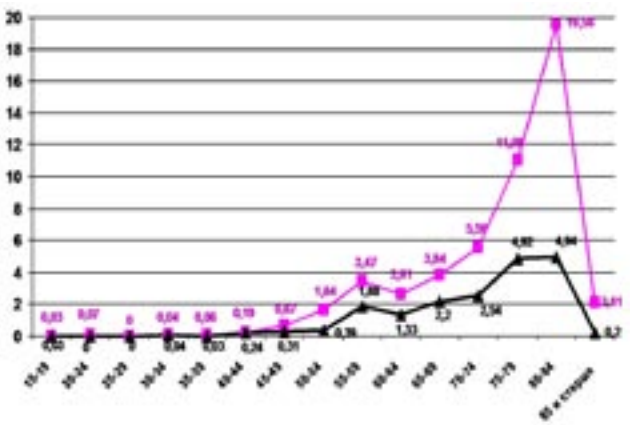


Рис. 2. Заболеваемость ХЛЛ в Республике Башкортостан за 1990–2009 гг. по возрастным группам

Сравнительный анализ повозрастных показателей среди мужчин показал рост заболеваемости более чем в 1,5 раза в возрасте 45-59 и 85 лет и старше, а также снижение в возрасте 75-84 лет (рис. 3).

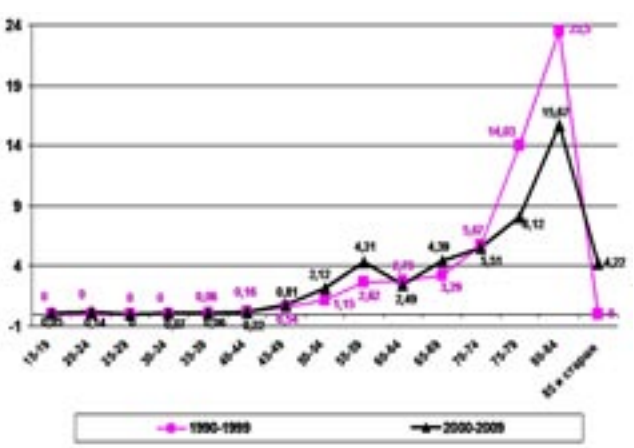


Рис. 3. Заболеваемость ХЛЛ среди мужчин в Республике Башкортостан за 1990–1999 и 2000–2009 гг. по возрастным группам

Среди лиц женского пола прослеживается тенденция к увеличению доли лиц молодого возраста (пик заболеваемости в 1990-1999 гг. пришелся на возраст 80-84 года, а в 2000-2009 гг. – 75-79 лет, отмечен рост заболеваемости в возрасте 45-54, 60-79 лет) (рис. 4).

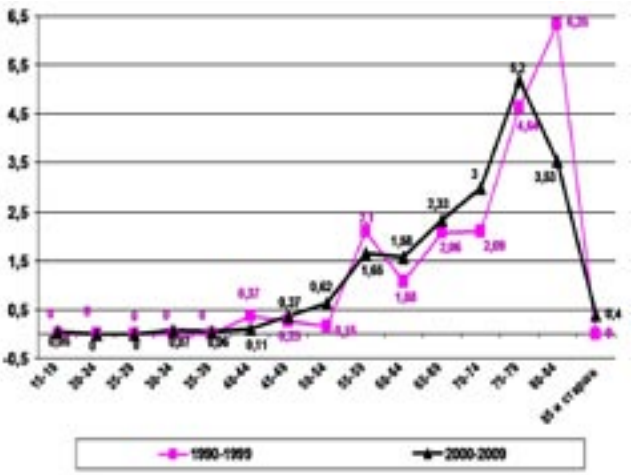


Рис. 4. Заболеваемость ХЛЛ среди женщин в Республике Башкортостан за 1990–1999 и 2000–2009 гг. по возрастным группам

Выявлено, что наибольшая разница в показателях заболеваемости среди мужчин и женщин характерна для лиц трудоспособного возраста (в 3,2 раза) по сравнению с лицами старше трудоспособного возраста (в 2,1 раза) (таблица 4).

Таблица 4

Анализ заболеваемости ХЛЛ среди лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста по полу за 1990–2009 гг.

Возраст	Средний показатель заболеваемости за 20 лет (M±m)	
	мужчины	женщины
Трудоспособный возраст	0,42±0,068	0,13±0,028, p=0,000245
Старше трудоспособного возраста	5,05±0,380	2,45±0,265, p_1=0,000001

Примечание: различия между мужчинами и женщинами трудоспособного возраста статистически значимы при p<0,05; старше трудоспособного возраста – при p_1<0,05; M – среднее значение; m – ошибка среднего

Таким образом, при анализе заболеваемости ХЛЛ по возрасту выявлено, что наибольший показатель зарегистрирован в возрастной группе 80-84 года (8,05 на 100 тыс. населения), наименьший – 25-29 лет (0). Выявлен рост заболеваемости в возрасте 45-74 и 85 лет и старше и снижение показателя в возрасте 75-84 лет в 2000-2009 гг. по сравнению с периодом с 1990 по 1999 годы (рис. 5).

Одним из важных эпидемиологических характеристик является показатель распространенности.

За исследованный двадцатилетний период на учете находились 725 больных ХЛЛ, из них мужчин – 406 (56,0%), женщин – 319 (44,0%). В городах проживали 514 (70,9%), в сельской местности – 211 (29,1%) больных.

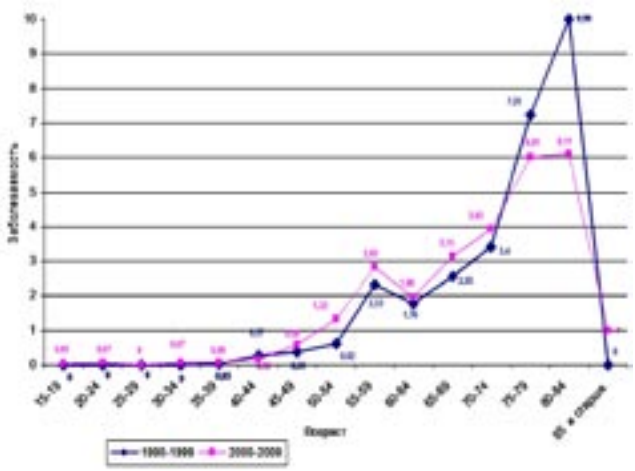


Рис. 5. Анализ заболеваемости ХЛЛ по возрасту (на 100 тыс. населения) за 1990–1999 и 2000–2009 гг.

В структуре распространенности лейкозов ХЛЛ составил 19,4%.

Выявлен рост показателя распространенности ХЛЛ с 1,53 в 1990 году до 6,71 на 100 тыс. населения в 2009 году (средний показатель - 3,84±0,408, темп роста – 438,6%) (таблица 5).

Таблица 5

Абсолютное число состоящих на учете больных и показатель распространенности ХЛЛ по Республике Башкортостан за период с 1990 по 2009 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

Годы	Абсолютное число больных	Показатель распространенности
1990	45	1,53
1991	58	1,96
1992	73	2,45
1993	87	2,89
1994	105	3,46
1995	128	4,17
1996	23	0,74
1997	39	1,25
1998	74	2,34
1999	105	3,29
2000	120	3,72
2001	133	4,08
2002	142	4,32
2003	133	4,00
2004	168	5,02
2005	195	5,79
2006	208	6,16
2007	217	6,42
2008	218	6,44
2009	227	6,71

Выявлен значительно более высокий темп роста распространенности ХЛЛ по сравнению с заболеваемостью.

Распространенность ХЛЛ среди городских жителей (4,87±0,517) оказалась статистически значимо выше, чем среди сельских (2,05±0,257) (p=0). Такие различия характерны как для 1990-1999, так и для 2000-2009 гг. (таблица 6).

Таблица 6

Средние уровни распространенности ХЛЛ среди жителей городов и сел Республики Башкортостан за 1990–1999 и 2000–2009 годы

Годы	Распространенность на 100 тыс. городских жителей	Распространенность на 100 тыс. сельских жителей
1990-1999	3,07±0,424	1,18±0,186, p=0,000037
2000-2009	6,67±0,478 p_2=0,00025	2,91±0,279, p_1=0 p_3=0,000725

Примечание: различия между городскими и сельскими жителями за 1990-1999 гг. статистически значимы при p<0,05; различия между городскими и сельскими жителями за 2000-2009 гг. – при p_1<0,05; различия между городскими жителями за 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. - при p_2<0,05; различия между сельскими жителями за 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. - при p_3<0,05; M – среднее значение; m – ошибка среднего

Отмечен значительный темп роста распространенности ХЛЛ как среди городского (434,2%; r=0,8595, p=0), так и среди сельского населения (529,5%; r=0,8541, p=0) (рис. 6).

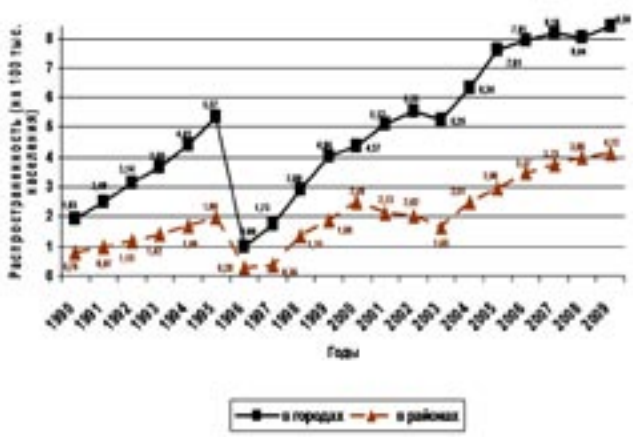


Рис. 6. Динамика распространенности ХЛЛ среди городских и сельских жителей Республики Башкортостан за 1990–2009 гг.

Нами также проведен анализ распространенности ХЛЛ по половой принадлежности. Распространенность ХЛЛ среди мужчин (4,48±0,501) была статистически значимо выше, чем среди женщин (3,16±0,375; p=0) за весь изучаемый период (таблица 7).

Установлен значительный рост распространенности ХЛЛ как среди мужчин (476,8%; r=0,8765, p=0), так и среди женщин (542,3%; r=0,8885, p=0).

Таблица 7

Средние уровни распространенности ХЛЛ среди мужчин и женщин в Республике Башкортостан за 1990–1999 и 2000–2009 годы

Годы	Заболеваемость на 100 тыс. мужчин	Заболеваемость на 100 тыс. женщин
1990-1999	2,74±0,388	1,78±0,260, p=0,000119
2000-2009	6,21±0,490 p_2=0,000216	4,54±0,321, p_1=0,000014 p_3=0,000078

Примечание: различия между мужчинами и женщинами за 1990-1999 гг. статистически значимы при p<0,05; различия между мужчинами и женщинами за 2000-2009 гг. – при p_1<0,05; различия между мужчинами за 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. - при p_2<0,05; различия между женщинами за 1990-1999 гг. и 2000-2009 гг. - при p_3<0,05; M – среднее значение; m – ошибка среднего

Заключение

Таким образом, за период с 1990 по 2009 гг. отмечается отсутствие статистически значимой динамики заболеваемости и значительный рост распространенности ХЛЛ среди населения Республики Башкортостан. Количество наблюдаемых больных выросло за счет улучшения диагностики и увеличения продолжительности жизни больных.

Средний уровень заболеваемости за 1990-2009 гг. составил 1,04±0,077 (для стандартизованного показателя – 0,84±0,062) и распространенности - 3,84±0,408 на 100 тыс. населения.

Средние уровни заболеваемости и распространенности ХЛЛ среди жителей городов за исследуемый период были выше, чем среди сельских жителей, разница была статистически значимой (p<0,05), однако темпы роста заболеваемости сельских жителей оказались выше, чем городских. Темпы роста показателя распространенности среди городских и сельских жителей не отличались.

Анализ заболеваемости и распространенности ХЛЛ по полу выявил более высокие значения среди мужчин, чем среди женщин (p<0,001). Выявлено, что наибольшая разница в показателях заболеваемости среди мужчин и женщин характерна для лиц трудоспособного возраста (в 3,2 раза) по сравнению с лицами старше трудоспобного возраста (в 2,1 раза).

При анализе заболеваемости ХЛЛ по возрасту выявлено, что наибольший показатель зарегистрирован в возрастной группе 80-84 года, наименьший – 25-29 лет. Выявлен рост заболеваемости в возрасте 45-74 и 85 лет и старше и снижение показателя в возрасте 75-84 в 2000-2009 гг. по сравнению с периодом с 1990 по 1999 годы.

Выявлена неравномерность в распределении ХЛЛ на территории РБ с наиболее высокими показателями заболеваемости в центральных и западных районах, наименьшими – в южных районах республики, что, возможно, связано с влиянием геологических формаций, образованных Пермскими отложениями Казанского, Татарского, Уфимского и Кунгурского ярусов и Неогеном, а также особенностями расположения крупных промышленных предприятий, уровнем химизации в различных городах и районах.

Список литературы

1. Королёва Н.В. Оценка распространённости гемобластозов среди детского населения г. Северска / Н.В. Королёва. А.Б. Карпов, Р.М. Тахауов, Л.Ф. Писарева // Бюллетень сибирской медицины. - 2007. - №2. - С. 103-109.

2. Нигматуллина К.И. Заболеваемость и распространенность хроническим лимфолейкозом в Республике Башкортостан / КИ. Нигматуллина, Д.Х. Калимуллина // Башкирский химический журнал. – 2006. – Т.13. - №5. – С. 117-118.

3. Нигматуллина К.И. Заболеваемость, распространенность и выживаемость при хроническом лимфолейкозе в Республике Башкортостан за 2001-2005 годы / К.И. Нигматуллина, Д.Х. Калимуллина, В. Н. Ручкин // Медицинский вестник Башкортостана. - 2007. - №2. – С. 93-98.

4. Чигринова Е.В., Бялик Т.Е., Андреева Л.Ю., Кондратьева Т.Т., Павловская А.И., Волкова М.А. Хронический В-клеточный лимфолейкоз у лиц моложе 30 лет: агрессивное клиническое течение и рефрактерность к химиотерапии // Гематология и трансфузиология. – 2004. - №3. - С. 11.

5. Ahmedin Jemal, DVM, PhD; Rebecca Siegel, MPH; Jiaquan Xu, MD; Elizabeth Ward, PhD Cancer Statistics, 2010 // Ca cancer j clin. - 2010. – Vol. 60. – P. 277–300.

6. de Lima M., O'Brien S., Lerner S., Keating M.J. Chronic lymphocytic leukemia in the young patient // Semin Oncol. – 1998. – Feb. – Vol. 25(1). – P. 107-116.

7. Dores G.M., Anderson W.F., Curtis, R.E., Landgren O., Ostroumova E., Bluhm E.C., Rabkin C.S., Devesa S.S. & Linet, M.S. Chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: overview of the descriptive epidemiology // British Journal of Haematology. – 2007. – Vol. 139. – P. 809–819.

8. Rozman C. Montserrat E. Chronic lymphocytic leukemia // NEJM. - 1995. – Vol. 333. – P. 1052-1057.

9. Swerdlow S.H et. al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues: International Agency for Research on Cancer. - Lyon, 2008.

ИММУНОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА И ПРОБИОТИКА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Р.Х. Гисматов, Е.С. Галимова

Федеральная Служба Исполнения Наказаний РФ по Республике Башкортостан
ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

Гисматов Рустем Ханифович,
начальник медицинского отдела ГУ по РБ ФСИН России,
канд. мед. наук,
450000, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Аксакова, д. 73/1,
тел. 8 (347) 292-45-70,
e-mail: medotdel.ufa@yandex.ru

В исследовании изучалось применение препаратов пробиотика «Бактиспорин» и иммуномодулятора «Иммурег» в качестве дополнительных патогенетических средств лечения больных активным туберкулезом легких и вторичным сифилисом. Применение препаратов обеспечивает увеличение в крови числа активных фагоцитирующих клеток при возрастании интенсивности процессов фагоцитоза с увеличением антимикробного потенциала, стимулирует Т- лимфоцитарное звено иммунной системы, нормализует концентрацию в крови циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов IgM.

Ключевые слова: *больные туберкулезом и сифилисом, Иммурег, Бактиспорин.*

IMMUNONTROPHYCAL EFFECT TO USE OF THE IMMUNOMODULATOR AND PROBYOTIC OF IN COMPLEX CURENCE OF SPECIFIC SURGICAL INFECTIONS

R.Kh. Gismatov, E.S. Galimova

Federal Penal Enforcement Service of the Russian Federation over the Republic of Bashkortostan, Bashkir State Medical University

The application of prebiotic Bactisporin and immunomodulator Immureg was the subject of the research. Immureg and Bactisporin were applied as additional pathogenetic medications to treat patients suffering from active tuberculosis and secondary syphilis. The use of the medications aids to increase the amount of active phagocytes in blood. Phagocytosis intensity and antimicrobial potential rise. The medications also stimulate T-Lymphocytic component of immune system and regulate circulating immune complexes and IgM Immunoglobulin in blood.

The key words: *patients with tuberculosis and syphilis, Immureg, Bactisporin.*

Туберкулез и сифилис являются социально значимыми инфекциями, борьба с которыми является серьезной проблемой современной медицины. Особую важность проблема борьбы с этими социально значимыми инфекциями имеет в отношении лиц, находящихся в местах лишения свободы. Основным методом лечения и туберкулеза, и сифилиса является этиотропная терапии в виде массивного длительного назначения антибиотиков, что может вызывать у больных формирование дисбиоза, нуждающегося в коррекции. Кроме того, в течение и туберкулеза, и сифилиса имеют место различные иммунопатологические проявления, нуждающиеся в проведении у больных иммунокорригирующих воздействий [7,9,10]. С учетом этого была исследована возможность использования в качестве средств сопроводительной, патогенетической терапии у больных с наиболее часто выявляемыми в пенитенциарной системе форм этих инфекций - туберкулезом легких и вторичным сифилисом, комбинации пробиотического препарата «Бактиспорин» (БС) и иммуномодулятора оксиметилурацила - «Иммурег» (ИМ). Выбор этих препаратов

как средств сопроводительной терапии обосновывается теми фактами, что БС, помимо антагонистических свойств, обладает способностью к определенному иммуномодулирующему действию [1,2]. ИМ, помимо иммуностимулирующего, оказывает противовоспалительное и детоксицирующее действие, а также способен усиливать процессы тканевой репарации [3].

Материалы и методы

Разработка методов сопроводительной, патогенетической терапии больных в условиях пенитенциарной системы проводилась в ходе лечения 160 больных активным туберкулезом легких и 160 больных вторичным сифилисом, поступивших в места заключения для отбывания наказания в ГУФСИН России по Республике Башкортостан. Диагностика туберкулеза проводилась в соответствии с инструктивными материалами МЗ РФ [6]. Больных обследовали с помощью традиционных клинико-рентгено-лабораторных методов. Обследование проводилось перед началом и в процессе лечения клиническими и рентгенологическими методами, а также путем микробиологического исследования регистрацией наличия (БК+) или отсутствия (БК-) микобактерий в мокроте. Кроме того, у больных определяли сенсибилизацию к туберкулину пробой Манту. Всем больным был выставлен диагноз «Инфильтративный туберкулез в фазе распада и обсеменения (БК+)» (ГДУ I, II, V). У всех обследованных больных туберкулезом отмечена позитивная реакция Манту, причем у 48% она имела резко выраженный характер. При диагностике сифилиса в обследовании больных использовалась общепринятая клиническая классификация МКБ-10. Клинический диагноз верифицировался результатами лабораторных исследований в соответствии с соответствующими приказами МЗ РФ [5]. Для лабораторного подтверждения клинического диагноза у лиц с подозрением на сифилис проводилось исследование инактивированной сыворотки или плазмы крови до лечения, а у больных с установленным диагнозом серологические реакции на сифилис - в ходе лечения и после его завершения. Лабораторные методы диагностики включали: комплекс серологических реакций на сифилис (КСР), состоящий из реакции связывания комплемента (РСК) с трепонемным антигеном (ТА) и микрореакции преципитации (МР) с кардиолипиновым антигеном (КА), а также иммуноферментный анализ (ИФА), выявляющий специфические антитела в реакции с антигеном бледных трепонем. Всем больным, взятым в исследование, был поставлен диагноз «Вторичный сифилис». Всем больным туберкулезом легких терапия проводилась назначением препаратов химиотерапии для лечения туберкулеза согласно утвержденным стандартам [4,6]. Всем выявленным больным вторичным сифилисом лечение проводилось пенициллином в соответствии с инструкциями МЗ РФ [5,10].

Для исследования возможностей лечебного использования БС и ИМ больным туберкулезом и сифилисом из числа подлежащих лечению заключенных и подследственных была предложена терапия с применением данных препаратов. Из групп по 80 добровольцев были сформированы «исследуемые» группы. Больным данных групп параллельно с антибиотикотерапией, начиная с первых суток лечения, назначали по 4 дозы БС 3 раза в день в течение 3-5 суток, затем по 1-2 дозе 2 раза в день в течение 10-15 суток (по 40 больных), и дополнительно - препарата ИМ как иммуномодулятора – по 1,0 г три раза в день в течение 10 дней (по 40 больных). В исследуемых группах и группах контроля (по 40 больных, леченных только антибиотиком) у пациентов в динамике лечения проводили исследование иммунного статуса. Полученные данные сравнивали со значениями нормы, полученными на основании результатов обследования 50 здоровых доноров.

С учетом того, что в сопроводительной терапии больных использовали иммунотропные средства, у всех пациентов до лечения, в процессе проведения и после его окончания проводили оценку их иммунного статуса с помощью рекомендованных общепринятых методов [8]. При этом в крови больных туберкулезом и сифилисом проводили фенотипирование основных популяций и субпопуляций лимфоцитов крови в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител против следующих маркеров: CD3+ (зрелые периферические Т-лимфоциты), CD4+ (Тхелперы/индуктор-Тх), CD8+ (Т цитотоксические лимфоциты-Тцтл), CD16+ (естественные киллерные клетки ЕКК), CD22+ или CD72 (В-лимфоциты) и вычислялся иммуно-регуляторный индекс (ИРИ – соотношение CD4+/CD8+). Содержание иммуноглобулинов основных классов – IgA, IgM, IgG (г/литр) и ЦИК (в условных единицах) тестировалось методом радиальной иммунодиффузии, активность комплемента – по 50 % гемолизу эритроцитов барана в единицах Сн50. Функциональное состояние фагоцитов крови оценивали по способности поглощать микросферы латекса с последующим подсчетом числа фагоцитирующих клеток и количества поглощенных частиц, а также интенсивности кислородзависимого метаболизма в тесте восстановления нитросинего тетразолия – НСТ-тест. Оценка эффективности лечения больных при туберкулезе осуществлялась по результатам клинико - лабораторного обследования пациентов, больных сифилисом - по негативации результатов РСК с ТА и МР с КА. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью компьютерной программы Excel 97 с использованием стандартных методик вариационной статистики, включая вычисление t – критерия Стъюдента для оценки достоверности различия при парных измерениях показателей.

Результаты и обсуждение

В ходе проведения исследования при клиническом обследовании больных среди пациентов, получавших сопроводительную терапию БС и БС с ИМ, не зарегистрировано ни одного случая ухудшения самочувствия от применения препаратов.

При сравнении результатов иммунологического обследования больных, получавших традиционное лечение и леченных с использованием БС и ИМ были получены следующие данные (таблица 1).

Таблица 1

Изменения показателей иммунного статуса (M±m) больных туберкулезом легких в местах лишения свободы в результате лечения традиционного (ТТ), с использованием Бактиспорина (БС) и Бактиспорина и Иммурега (БС+ИМ) после шести недель лечения

Показатели иммунограммы	Норма (n=50)	До лечения (n=160)	После лечения		
			ТР (n=80)	БС (n=40)	БС+ИМ (n=40)
Лейкоциты (10^9/л)	5,28±0,52	8,26±1,32 *1	4,91±0,56 *2,*4	5,00±0,75 *2	6,38±0,84 *4
Нейтрофилы (10^9/л)	3,38±0,62	4,27±0,11 *1	3,32±1,12	3,12±1,62	3,24±1,18
Лимфоциты (10^9/л)	1,52±0,48	3,24±0,98 *1	1,62±0,30 *2	1,76±0,14 *2	2,94±0,76 *1, *2, *4, *5
CD3+ (10^9/л)	1,15±0,22	2,58±1,12 *1	1,42±0,17	1,45±0,14	1,88±0,42 *1
CD4+ (10^9/л)	0,72±0,09	1,61±0,44 *1	0,83±0,15 *2	0,73±0,11 *2	1,14±0,39
CD 8+ (10^9/л)	0,48±0,1	0,86±0,42	0,50±0,18	0,41±0,14	0,62±0,38
CD4 / CD 8	1,71±0,26	1,87±0,36	1,66±0,26	1,78±0,22	1,83±0,31
CD16+(10^9/л)	0,36±0,09	0,95±0,42 *1	0,68±0,14 *1	0,72±0,19 *1	0,38±0,14 *2, *4, *5
CD22+(10^9/л)	0,22±0,07	0,38±0,14	0,16±0,04 *2,	0,23±0,08	0,26±0,09
IgM (г/л)	3,05±0,25	1,34±0,35 *1	1,12±0,14 *1,*3, *4	1,52±0,22 *1,*3	1,42±0,24 *1,*3, *4
IgG (г/л)	14,55±0,70	13,72±1,64	13,21±2,38	14,32±1,16	14,66±1,64
IgA (г/л)	2,45±0,88	2,24±0,62	2,74±0,72	3,12±0,56	2,74±0,62
ЦИК (Ед)	44,65±3,64	59,52±6,12 *1	110,12±21,36 *1,*2,*3,*4	38,24±7,13 *3	50,18±3,24 *4
Комплемент (Ед)	65,00±15,00	68,12±11,36	39,72±8,14	46,33±6,22	64,38±12,63
Фагоцитарный показатель (%)	55,77±1,85	59,92±3,42	62,36±4,11 *1	73,24±3,14 *1, *2,*3	62,28±2,14 *1, *5
Фагоцитарное число	5,12±0,22	5,84±0,32 *1	4,81±0,72	6,12±0,62 *1	6,71±0,84 *1, *4
НСТ спонтанный (%)	8,08±0,25	12,72±1,14 *1	13,22±0,24 *1	12,24±1,18 *1	9,14±1,18 2*,*4,*5
НСТ спонтанный (индекс активации)	0,13±0,06	0,28±0,08 *1	0,30±0,06 *1	0,23±0,04	0,15±0,02 2*,*4,*5
НСТ индуцированный (%)	60,65±8,12	68,12±1,12	64,21±4,96	64,12±3,14	72,18±6,32 *4,*5
НСТ индуцированный (индекс активации)	1,52±0,20	1,62±0,16	1,59±0,10	1,64±0,11	1,98±0,22*1, *4,*5

Примечания: различия достоверны при p<0,05: с нормой - *1, с показателями до лечения -*2, после традиционной терапии и терапии с БС - *3, при традиционной терапии и терапии с БС+ИМ - *4, при терапии с БС и БС+ИМ - *5

При использовании в качестве средства сопроводительной терапии только препарата-пробиотика БС у больных данной группы в отличие от пациентов в группе леченных без его применения отмечено более высокое, хотя и не достигавшее нормального, содержание IgM, и достоверное (вплоть но уровня нормы) снижение содержания ЦИК при несколько меньшем (недостоверно в сравнении с нормой падении активности комплемента). Этому сопутствовало усиление функциональной активности фагоцитов крови в виде возрастания показателей их поглотительной активности.

Дополнительное подключение к сопроводительной патогенетической терапии иммуномодулятора ИМ приводило к тому, что у больных данной группы среднее содержание в крови лейкоцитов нормализовалось, но было выше, чем в группе традиционно леченных пациентов. При этом концентрация циркулирующих лимфоцитов при использовании ИМ сохранялась повышенной и была больше таковой при традиционной терапии и терапии только с БС. При этом содержание зрелых периферических Т(CD3+)-лимфоцитов также было выше контрольного уровня при не отличающихся от нормы концентрациях клеток основных субпопуляций – Тх (CD4+) и Тцтл (CD8+) - при нормальном их соотношении (ИРИ). Содержание ЕКК (CD16+) нормализовалось, а В-лимфоцитов - оставалось в пределах уровня нормальных показателей. Уровень содержания в крови ЦИК и активности комплемента при сопроводительной терапии с ИС и БС были такими же, как и при использовании только БС: ЦИК – снижался, а комплемент - повышался в сравнении с показателями таковых у больных, не получавших патогенетической терапии. При этом назначение ИМ оказывало существенное влияние на показатели функционально-метаболической фагоцитов крови: снимало вызываемое БС возрастание числа активных фагоцитов (сниженный фагоцитарный показатель) при некотором повышении интенсивности процессов фагоцитоза (увеличение фагоцитарного числа), нормализовало уровень спонтанной активации кислород-зависимого метаболизма фагоцитов (спонтанный НСТ-тест) и при этом – достоверно

усиливало у больных уровень его активации, индуцируемой процессом фагоцитоза (индуцированный НСТ-тест). В целом иммунотропные эффекты включения в комплекс лечения больных туберкулезом легких ИМ можно охарактеризовать как стимуляцию процессов иммунопоэза (увеличение содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов) на фоне достаточно выраженного снижения активности явлений воспаления (нормализация показателей спонтанного НСТ-теста фагоцитов и содержания ЕКК; ускоренная негативация результатов туберкулиновых проб) при сохрани даже усилении стимулирующего влияния БС на защитную активность фагоцитов (повышенная интенсивность поглощения объектов, усиленная активация кислородзависимого метаболизма в процессе фагоцитоза, отсутствие увеличения содержания в крови ЦИК) (таблица 1).

По результатам комплексного клинического обследования при определении у больных в динамике лечения в течение года также установлена эффективность проведения сопроводительной терапии с БС, и в еще большей степени – с БС и ИМ. Существенно уменьшалось число больных, нуждающихся в повторных курсах комплексной терапии. Частота перевода пациентов в группы диспансерного наблюдения (ГДУ) из ГДУ 1 (активный туберкулез) в ГДУ 2 (туберкулез в стадии затихания) и ГДУ 3 (излеченный туберкулез) при использовании сопроводительной терапии значительно возрастала, а средние сроки таких переводов сокращались, причем из ГДУ 1 в ГДУ 2 – достоверно при терапии с БС и ИМ, а в ГДУ 3 – для того и другого варианта сопроводительной терапии.

При иммунологическом обследовании больных вторичным сифилисом до лечения было установлено, что в группах отобранных пациентов в крови прослеживалась тенденция к формированию нейтрофильно-лимфоцитарного лейкоцитоза. При этом у них отмечались статистически значимое возрастание содержания в крови иммуноглобулинов «первичного иммунного ответа» (класс Ig M) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также «секреторных» иммуноглобулинов IgA. При всех стадиях сифилитической инфекции (первичный, вторичный сифилис) у больных выявлена активация поглотительной способности фагоцитов (статистически значимо увеличенные значения фагоцитарного индекса (ФП) и фагоцитарного числа (ФЧ) и активация их кислород-зависимого метаболизма, выявляемого в НСТ-тесте как спонтанно, так и в меньшей степени - при индукции фагоцитоза латексом. При фенотипировании лимфоцитов больных сифилисом отмечено снижение содержания в крови числа Т хелперов (CD4+-клеток) при статистически значимо сниженном ИРИ (таблица 2).

Показатели иммунного статуса пациентов к 6 месяцу традиционного лечения сифилиса в значительной степени нормализовались. При этом, однако, у ряда пациентов сохранялось некоторое снижение содержания в крови Т-хелперов/индукторов (CD4+- лимфоцитов) и отсутствие полной нормализации ИРИ.

В результате предложенного метода терапии с использованием БС у больных отмечена более быстрая нормализация ряда показателей иммунного статуса, измененных при разных стадиях и формах сифилиса - восстановление количества Т (CD4+) лимфоцитов-хелперов, снижение концентрации IgM и ЦИК. При этом использование в терапии БС в сравнении к традиционной терапией обеспечивает у больных поддержание более высокой функционально-метаболической активности фагоцитов крови (более высокие показатели поглотительной активности и индуцированного кислородзависимого метаболизма) (таблица 2).

Клинически при лечении больных сифилисом, применение БС в комбинации с ИМ сопровождалось исчезновением клинических проявлений заболевания и приводило к ускоренной (в сравнении с только официально принятой схемой антибиотикотерапии) негативации комплекса серологических реакций (реакции Вассермана и микропреципитации на антитела против трепонемного антигена), являющихся основным критерием излеченности пациентов. Использование в лечении комбинации БС и ИМ обеспечивало эффект негативации результатов РСК с ТА и МП с КА к 12 неделе лечения у всех больных данной группы, что свидетельствует об их полном излечении. В то же время в группах традиционной терапии и терапии только с БС средние результаты РСК с ТА составляли соответственно 0,15+0,04 и 0,04+0,02 баллов (полного излечения всего контингента не достигалось).

Таким образом, при лечении больных туберкулезом легких и вторичным сифилисом с использованием сопроводительной терапия пробиотическим препаратом БС, помимо основного лечебного эффекта (корректирующее влияние на формирующийся в процессе антибиотикотерапии дисбиоз), оказывает определенное иммуномодулирующее действие. Оно проявляется преимущественно в фагоцитарном звене иммунной системы увеличением в крови числа активных фагоцитирующих клеток (фагоцитарный показатель) при некотором возрастании интенсивности процессов фагоцитоза (фагоцитарное число), устраняет сопутствующее традиционной терапии увеличение концентрации ЦИК и снижение содержания IgM. Применение в сопроводительной терапии комбинации БС+ИМ дополнительно стимулировало Т-лимфоцитарное звено иммунной оказывало стабилизирующее влияние на фагоциты и обусловливало возрастание их антимикробного потенциала. Клинически данные эффекты сопровождались ускоренной элиминацией микобактерий или трепонем, более быстрым снятием воспалительных явлений в очагах и в конечном итоге снижением сроков обратного развития воспалительного процесса и выздоровления больных.

Выводы

1. При проведении этиотропного лечения больных туберкулезом легких и вторичным сифилисом сопроводительная терапия препаратами пробиотиком Бактиспорин и иммуномодулятором Иммурег

Таблица 2

Изменения показателей иммунного статуса (M±m) больных сифилисом в местах лишения свободы в результате лечения традиционного(ТТ), с использованием Бактиспорина (БС) и Бактиспорина и Иммурега (БС+ИМ) после шести недель лечения

Показатели иммунограммы	Норма (n=50)	До лечения (n=160)	После лечения		
			ТТ. (n=80)	БС. (n=40)	БС+ИМ. (n=40)
Лейкоциты (10^9/л)	5,28±0,52	6,91±1,12	6,14±1,12	5,00±0,75	5,88±0,82
Нейтрофилы (10^9/л)	3,38±0,62	4,82±0,88	4,04±0,88	3,16±114	3,44±1,22
Лимфоциты (10^9/л)	1,52±0,48	1,72±0,32	1,64±0,28	1,56±0,14	1,84±0,38
CD3+ (10^9/л)	1,15±0,22	2,58±1,12 *1	1,24±0,11	1,45±0,14	1,88±0,42 *3
CD4+ (10^9/л)	0,76±0,05	0,48±0,14*	0,68±0,07	0,73±0,11	1,14±0,39
CD8+ (10^9/л)	0,50±0,03	0,39±0,15	0,48±0,12	0,41±0,14	0,62±0,38
CD4 / CD 8	1,55±0,06	1,23±0,16*	1,42±0,06*	1,78±0,22	1,83±0,31
CD16+(10^9/л)	0,31±0,03	0,25±0,16	0,29±0,06	0,32±0,08	0,38±0,08
CD22+(10^9/л)	0,24±0,02	0,30±0,11	0,28±0,08	0,23±0,07	0,26±0,06
IgA (г/л)	3,05±0,25	3,74±0,24*	3,32±0,41	3,12±0,22	3,44±0,24
IgM (г/л)	2,45±0,88	3,84±0,18*	2,98±0,46	2,12±0,56	2,74±0,62
IgG (г/л)	14,55±0,70	13,98±0,76	13,85±0,65	14,32±1,16	14,66±1,64
ЦИК (Ед)	44,65±3,64	128,07±43,62*	78,14±14,28*	38,24±7,13	40,18±3,24
Комплемент (Ед)	65,00±15,00	68,12±11,36	39,72±8,14	46,33±6,22	64,38±12,63
ФП(%)	55,77±1,85	67,74±4,72*	57,14±4,26	68,24±3,14*	64,28±2,14*
ФЧ	5,12±0,22	6,64±1,22*	5,49±0,52	6,12±0,62 *	6,71±0,84 *
НСТ спонт. (%)	6,72±1,12	9,32±2,82*	8,77±1,24	8,24±1,18	7,14±1,18
НСТ спонт. (индекс активации)	0,13±0,06	0,28±0,08*	0,30±0,06	0,23±0,04	0,15±0,02
НСТ лат. (%)	67,46±9,31	66,35±7,78	66,56±8,82	68,12±3,14	74,18±6,32 *
НСТ лат. (индекс активации)	1,52±0,20	1,62±0,16	1,59±0,10	1,64±0,11	1,98±0,22 *

Примечания: различия достоверны при p<0,05: с нормой - *1, с показателями до лечения -*2, после традиционной терапии и терапии с БС - *3, при традиционной терапии и терапии с БС+ИМ - *4, при терапии с БС и БС+ИМ - *5

оказывает стимулирующее влияние на фагоцитарное и Т- лимфоцитарное звенья иммунной системы и нормализует показатели гуморального иммунитета пациентов.

2. Клинически проведение данной сопроводительной терапии у больных активным туберкулезом обеспечивает их более быстрый перевод в группы «туберкулез в стадии затихания» и «излеченный туберкулез», сифилисом - ускоренное излечение больных с негативации комплекса серологических реакций на сифилис к 12 неделе лечения у всех больных.

Литература

1. Алсынбаев М.М., Медведев Ю.А., Туйгунов М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения. – Уфа, 2008. - 100 с.

2. Лазарева Д.Н. Иммурег / Д.Н. Лазарева, Е.К. Алехин, В.В. Плечев, В.М. Тимербулатов, Д.В. Плечева. - Уфа, 2004. – 104 с.

3. Мишин В.Ю. К вопросу об оптимизации химиотерапии больных с впервые выявленным туберкулезом легких / В.Ю. Мишин // Клинич. микробиол. и антимикроб. терапия. - 2002. - Т. 4. - №1. - С. 4-15.

4. Об утверждении протокола ведения больных «Сифилис». - Приказ МЗ РФ от 25.07.2003 г. № 327.

5. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации. - Приказ №109 МЗ РФ от 21 марта 2003 года. – 347 с.

6. Останин А.А. Функциональные нарушения Т-лимфоцитов у больных туберкулезом легких / А.А. Останин, Н.А. Хонина, М.Н. Норкин и др. // Rus. J. Immunol. - 2000. - №1. - С. 53-61.

7. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. и др. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях // Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения (разработаны сотрудниками Института иммунологии МЗ России). - Иммунология. - 1992. - № 6. - С. 51-52.

8. Сибиряк С.В., Юсупова Р.Ш., Каюмова Э.Ю. Экспрессия Fas (APO-1/CD95) антигена на лимфоцитах периферической крови у здоровых доноров и больных инфильтративным туберкулезом легких // Rus. J. Immunol. - 1999. - №1. - С. 33-42.

9. Сивак В.В., Чеботарев В.В., Чеботарева Н.В. Сифилис в учреждениях пенитенциарной системы. - Ставрополь: ГУКБ «Типография», 2003. – 166 с.

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ ПОСЛЕ HIFU-ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Зимичев, Е.С. Губанов, Е.А. Боряев

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет

Зимичев Александр Анатольевич,
ассистент кафедры урологии СамГМУ, канд. мед. наук,
443016, Россия, г. Самара, ул. Нагорная, д. 88,
тел. 8 (846) 927-63-25,
e-mail: zimichew@mail.ru

Применение HIFU для лечения рака предстательной железы вызывает значительное количество осложнений в виде недержания мочи, которое плохо поддается консервативной терапии и снижает качество жизни пациента. Полученные нами результаты говорят о необходимости строгой оценки показаний к этому методу лечения, тщательного отбора пациентов исключающего признаки обструкции, а также поиска эффективных методов лечения недержания мочи.

В результате исследования определен комплекс независимых прогностических факторов риска развития недержания мочи, который лег в основу математической модели и компьютерной программы для оценки риска развития недержания мочи после HIFU - терапии. Данная программа может быть использована для определения вероятности развития заболевания в клинической практике, а также эти данные лежат в основе комплекса мер по профилактике развития недержания мочи после HIFU–терапии.

Ключевые слова: *рак предстательной железы, HIFU-терапия, недержание мочи.*

URINARY INCONTINENCE AFTER HIFU PROSTATE CANCER TREATMENT

A.A. Zimichev, E.S Gubanov, E.A. Boryaev

Samara State Medical University

The use of HIFU for prostate cancer treatment causes a significant number of complications in the form of urinary incontinence, which responds poorly to conservative therapy and reduces the quality of life. Our results suggest the need rigorous evaluation of the indications for this method of treatment, careful patient selection excluding the evidence of obstruction, and the search for effective treatments for urinary incontinence.

The study identified a set of independent prognostic risk factors for urinary incontinence, which formed the basis of a mathematical model and computer program for estimating the risk of urinary incontinence after HIFU - therapy. This program can be used to determine the likelihood of disease in clinical practice, and these data are the basis of a set of measures for the prevention of urinary incontinence after HIFU - therapy.

The key words: *prostate cancer, HIFU-therapy, urinary incontinence.*

Введение

Радикальными методами лечения локализованного рака предстательной железы в настоящее время является радикальная простатэктомия и лучевая терапия. Однако данные методы лечения обладают рядом серьезных осложнений и не применимы у пациентов, имеющих отягощенный соматический статус. В связи с этим актуальным является разработка и применение малоинвазивных альтернативных методов лечения больных раком предстательной железы. Развитие научно-технического прогресса сделало возможным применение в данном разделе практической медицины таких методов, как брахитерапия, криодеструкция и ультразвуковая абляция. Метод ультразвуковой абляции простаты или HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) - терапия в качестве самостоятельного метода может применяться у пациентов с локализованным раком простаты (T1-2), а в сочетании с гормональной терапией - и у пациентов с распространенными и метастатическими формами заболевания. Положительными моментами является отсутствие повреждения кожных покровов

тела, проведение лечения в одну сессию, возможность точного дозирования повреждающего действия, постоянной визуализации лечебного процесса, повторения процедуры при неудаче лечения, а также выполнения лечения у пациентов с рецидивом заболевания после проведения радикальной простатэктомии и лучевой терапии. Одним из свойств метода, отличающим его от других, является его малая инвазивность, позволяющая применять его у пожилых пациентов с сопутствующей патологией.

Показаниями к выполнению метода служат:

- локализованный рак простаты (T1-T2) ;
- рецидив после радикальной простатэктомии, лучевой терапии;
- местнораспространенный и генерализованный рак простаты в сочетании с гормональной терапией.

Противопоказания делятся на абсолютные и относительные.

К абсолютным мы относим: ректальный свищ в анамнезе, стеноз, ампутацию прямой кишки.

К относительным: объем простаты более 40 см^3, кальцинаты простаты, выраженную инфравезикальную обструкцию.

Для уменьшения объема предстательной железы, устранения инфравезикальной обструкции и удаления камней железы предварительно производится трансуретральная резекция простаты.

Цель исследования

Целью нашего исследования является улучшение результатов лечения рака предстательной железы путем анализа частоты и выраженности недержания мочи как одного из осложнений HIFU-терапии.

Материалы и методы

В исследование включен 151 пациент, пролеченный методом HIFU на базе Самарского областного клинического онкологического диспансера, у которых имелось различной степени недержание мочи. Всем больным были проведены сеансы HIFU- терапии на системе «Аблатерм» (EDAP, Франция). При этом в целях профилактики недержания мочи у пациентов апикальный отдел предстательной железы оставался без воздействия HIFU на протяжении 5-6 мм. Пациенты были разделены на две группы: с недержанием мочи – 89 пациентов, с отсутствием недержания – 62 пациента.

Степень недержания мочи мы оценивали по количеству используемых прокладок за сутки. При первой степени их количество не превышает одной в сутки, при второй - 2-4 , при третьей - более 4 прокладок в сутки. Мы проанализировали пациентов по возрасту, объему простаты перед HIFU, объему простаты во время проведения HIFU, трансуретральной резекции простаты перед HIFU, соотношению резецируемого объема к исходному объему простаты, при ТУР предстательной железы перед HIFU.

Для оценки влияния факторов на развитие недержания мочи рассчитаны коэффициенты парной R_{xy} и множественной корреляции $R_{xxx...y}$, характеризующие степень тесноты связи между величинами [1,5]. Для оценки значимости коэффициентов корреляции привлечены процедуры проверки статистических гипотез [3,5]. Процедура проверки значимости начинается с формулировки проверяемой гипотезы H_0 и альтернативной H_1. Например, в рассматриваемом случае $H_0 : R=1$ (корреляция имеет место). Тогда альтернативная гипотеза запишется как $H_1 : R=0$ (корреляция отсутствует). Оценка значимости коэффициента корреляции производится с помощью статистики F распределения. Если $F_{набл} > F_{крит}$, то нулевая гипотеза H_0 принимается, а альтернативная отвергается, при этом вероятность отвергнуть правильную гипотезу H_0 равна уровню значимости (0,01). Значение статистики F наблюдаемого вычисляется по имеющимся данным, а значение F критического находится по таблицам F распределения с учетом степеней свободы, зависящих от объема выборки и уровня значимости (вероятность отвергнуть правильную гипотезу). Статистическая обработка проводилась на ЭВМ Intel Pentium 4 с использованием программного обеспечения корпорации Microsoft: Microsoft Access 2000, Microsoft Excel 2000, Statistica for Windows и при помощи специально разработанной программы в среде Visual Basic 7.0 for Application, позволяющей рассчитывать коэффициенты корреляции и построить математическую модель риска развития недержания мочи после HIFU.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов составил 68,9 года (от 54 лет до 82 лет). Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов с недержанием мочи по возрасту, пролеченных методом HIFU

Группы	Количество пациентов с недержанием мочи
До 60 лет	14 (15,7%)
От 60 до 70 лет	36 (40,5%)
Старше 70 лет	39 (43,8%)

Распределение пациентов по стадии процесса мы рассматривали только по местному распространению (таблица 2), так как предполагается, что ближайшие и отдаленные метастазы не влияют на развитие недержания мочи после проведения HIFU-терапии.

Таблица 2

Распределение пациентов по местному распространению онкопроцесса у пациентов с недержанием мочи

Распространение онкопроцесса (T)	Количество пациентов
Tis	3 (3,4%)
T1	15 (16,9%)
T2	45 (50,6%)
T3	22 (24,7%)
T4	4 (4,5%)

Распределение пациентов по степени тяжести недержания мочи после HIFU-терапии представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение пациентов по степени тяжести недержания мочи после HIFU – терапии

Степень недержания	Количество пациентов
1 степень	21 (23,6%)
2 степень	48 (53,9%)
3 степень	20 (22,5%)

Инфравезикальная обструкция до проведения HIFU – терапии у всех пациентов оценивалась по данным УФМ и объему остаточной мочи: среднее значение Q макс – 11,1 м/с и 130,3 мл соответственно.

У 80 пациентов (89,9%) перед ультразвуковой абляцией для уменьшения объема предстательной железы и уменьшения инфравезикальной обструкции была проведена трансуретральная резекция простаты (ТУР). В этой группе у 7 пациентов ранее выполнена аденомэктомия и у 18 – ТУР предстательной железы. В группе пациентов, которым выполнялась только HIFU–терапия, у 1 пациента – аденомэктомия в анамнезе и у 1 – радикальная простатэктомия; ТУР предстательной железы – у 7. У всех пациентов, которые ранее перенесли операции на предстательной железе, недержания мочи не наблюдалось.

Уретральный катетер удалялся в среднем через 7 (от 5 до 15) дней после воздействия.

После диагностики недержания мочи все пациенты получали комплексную консервативную терапию. Терапию начинали со специальных упражнений, направленных на укрепление мышц тазового дна (упражнения Кегеля) в сочетании с медикаментозными препаратами группы м-Холинолитиков и альфа-адреноблокаторов. При неэффективности применялось физиотерапия – магнитотерапия и электростимуляция на область мочевого пузыря. На фоне проводимой терапии у 5 (5,6%) пациентов отметили улучшение, у 12 (13,5%) пациентов недержание полностью купировано, но у 8 из них отмечено развитие стриктуры уретры, что потребовало оперативного лечения, у 5 уменьшилась степень тяжести недержания мочи. При этом следует отметить развитие стриктуры уретры у 8 пациентов.

На основании проведенного исследования выявлены факторы, влияние которых может привести к развитию недержания мочи у пациентов после HIFU-терапии. Достоверную корреляцию риска развития недержания мочи у пациентов после HIFU–терапии с каким бы то ни было отдельным фактором получить не представилось возможным.

Нами разработана математическая модель прогноза развития недержания мочи после HIFU-терапии, учитывающая совместное влияние наиболее значимых и весомых факторов. В качестве независимых переменных взяты 8 факторов. В качестве зависимой переменной принято развитие недержания мочи.

Всего было использовано 8 признаков (m=8).

При исследовании влияния информативных факторов на прогноз развития недержания мочи после HIFU–терапии было использовано уравнение множественной линейной регрессии [2].

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4x_4 + a_5x_5 + a_6x_6 = a_0 + \sum_{1}^{6} a_j x_j \quad (1)$$

При использовании на практике уравнения необходимо определить значения коэффициентов множественной линейной регрессии (а), для чего воспользовались методом наименьших квадратов.

В результате исследования коэффициент соотношения (1) для ТУР + HIFU = 0,34, для ТУР = 0,68.

Минимальное значение ax получено при отсутствии предшествующих операции на предстательной железе и составило 0,1922. При наличии в анамнезе операций на предстательной железе ax возрастает, соответственно для ТУР=0,3844; аденомэктомии – 0,5766.

При объеме предстательной железы перед HIFU 31-40 см^3 значение ax минимально и составляет 0,1063. С уменьшением объема железы ax возрастает и достигает максимального значения при объеме менее 10 см^3 – 0,4252.

С возрастом значение ax растет: у пациентов до 60 лет составляет 0,0705; 60-70 лет = 0,141 ; старше 70 лет = 0,2115.

Развитие инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде также влияет на вероятность развития недержания мочи. Так, при перенесенном пиелонефрите ax = 0,2268, а при его отсутствии ax = 0,4536.

Наличие постоянного дренажа мочевого пузыря также влияет на значение ax, оно минимально у пациентов с эпицистостомой = 0,0565. При дренировании мочевого пузыря постоянным уретральным катетером значение ax возрастает и максимально наблюдается у пациентов с нахождением катетера в мочевом пузыре свыше 15 суток = 0,226.

При отсутствии у пациентов признаков инфравезикальной обструкции, по данным УФМ, значение ax = 0,04; при их развитии = 0,08

Определен коэффициент соотношения ax для шкалы Глиссона: чем ниже дифференцировка опухоли, тем значение ax выше. При высокодифференцированой опухоли ax = 0,0882; умеренно-дифференцированной = 0,1764; низкодифференцированной = 0,2646.

Определен коэффициент множественной корреляции. Он оказался равным $R_{y.12..m}$ = 0,70.

Значение коэффициента корреляции проверено с помощью F распределения (F_набл=4,558; F_кр=2,004), и определена высокая степень связи между величинами y и $x_1, x_2, ..., x_m$ [1,3,5].

При помощи разработанной модели, представленной в виде компьютерной программы, возможно оценивать степень риска развития недержания мочи после HIFU-терапии. Так, имея величины коэффициентов $a_0, a_1, ..., a_m$, найденные по методу наименьших квадратов, для определения прогноза

заболевания достаточно в уравнение линейной регрессии подставить отдельные значения признаков пациента в виде вектора x и вычислить $\hat{y}$ [1,3,5].

Риск развития недержания мочи после HIFU-терапии считается минимальным, если значение $\hat{y}$ менее 1,5 до 2,5; высокий риск развития недержания мочи отмечается, если y менее 0-1,5.

Заключение

Таким образом, применение HIFU для лечения рака предстательной железы вызывает значительное количество осложнений в виде недержания мочи, которое плохо поддается консервативной терапии и снижает качество жизни пациента. Полученные нами результаты говорят о необходимости строгой оценки показаний к этому методу лечения, тщательного отбора пациентов, исключающего признаки обструкции, а также поиска эффективных методов лечения недержания мочи.

В результате исследования определен комплекс независимых прогностических факторов риска развития недержания мочи, который лег в основу математической модели и компьютерной программы для оценки риска развития недержания мочи после HIFU-терапии. Данная программа может быть использована для определения вероятности развития заболевания в клинической практике, а также эти данные лежат в основе комплекса мер по профилактике развития недержания мочи после HIFU–терапии.

Список литературы

1. Закс Л. Статистическое оценивание. - М.: Статистика, 1976. – 598 с.

2. Иванов О.А., Сухарев А.Е., Егоров С.Н. Влияние различных факторов на выживаемость онкологических больных // Российский онкологический журнал. - 1997. - №5. – С. 35-38.

3. Мацкевич И.П., Свирид Г.П., Булдык Г.М. Теория вероятностей и математическая статистика. – Минск: Вишейшая школа, 1996. – 318 с.

4. Ферстер Э., Ренц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа. - М.: Финансы и статистика, 1983. – 302 с.

5. Coggon D., Plannet B., Acheson E.D. Use of Job-exposure matrix in an occupational analysis of lung and bladder cancers, on the basis of death certificates // J. Nat. Cancer Inst. – 1984. – Vol. 72. - №1. – P. 61-65.

6. Siemiatycki J., Dewar R., Nadon L., Gerin M. Energ. Sante // Serv. etud. med. 1995. – Vol. 6. - №3. - С. 470.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Анестезиология

Под ред. А.Р. Айткенхеда, Г. Смита, Д.Дж. Роуботама;
пер. с англ. под ред. М.С. Ветшевой

- В книге наглядно и подробно представлены современные сведения по анестезиологии. Особенность книги — сочетание фундаментального и клинического подхода: теоретические сведения излагаются с позиций врача-клинициста, они интегрированы в практикующую анестезиологию. Издание предназначено анестезиологам, студентам старших курсов медицинских вузов, интернам и ординаторам, оно также будет полезно практикующим врачам.

2010 г.
Цена 1668 руб.

Контакты

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47.
Книга–почтой: заказ по тел./факсу: (495) 921-39-07, 228-09-74,
e-mail: bookpost@geotar.ru
Интернет-магазин: www.geotar.ru,
www. medknigaservis.ru

Оптовая продажа. Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47,
e-mail: iragor@geotar.ru
Имеются представительства в различных регионах РФ. Узнать о вашем представительстве можно по тел.: 8 (916) 876-90-59.
Розничная продажа. Фирменные магазины в Москве:
НОВЫЙ! м. «Фрунзенская», Комсомольский просп., д. 28 (здание московского дворца Молодежи) вход в магазин со стороны Детского парка. Тел.: 8 (916) 877-06-84;
м. «Коньково», м. «Юго-Западная», ул. Островитянова, д. 1. Тел.: (495) 434-55-29.
м. «Новокузнецкая», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства «ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

ЛОКАЛЬНЫЙ КРОВОТОК И МОТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ТОЩЕЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Б.Б. Капустин, С.В. Старчиков, Р.Ф. Ахметов

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, кафедра госпитальной хирургии, г. Ижевск

Капустин Борис Борисович, зав. кафедрой госпитальной хирургии, д-р мед. наук, профессор, 426000, Россия, Республика Удмуртия, г. Ижевск, ул. Пушкинская, д. 219, тел. 8 (3412) 78-64-71, e-mail: bbkap@mail.ru

Оценка изменений локального кровотока и моторной активности тощей кишки в раннем послеоперационном периоде у больных распространенным перитонитом помогает выявить интраабдоминальные осложнения и уточнить показания к релапаротомии.

Ключевые слова: *кровоток, моторная активность, тонкая кишка, перитонит.*

LOCAL BLOOD FLOW AND MOTOR ACTIVITY JEJUNUM IN PATIENTS WITH EXTENSIVE PERITONITIS

B.B. Kapustin, S.V. Starchikov, R.F. Akhmetov

Izhevsk State Medical Academy, Department of Hospital Surgery

Assessment of changes in local blood flow and motor activity of the jejunum in the early postoperative period in patients with diffuse peritonitis helps to identify intraabdominale complications and to clarify the indications for relaparotomy.

The key words: *blood flow, motor activity, small intestine, peritonitis.*

Введение

Несмотря на успехи клинической медицины, вооруженной новыми перспективными технологиями, перитонит остается хирургической проблемой, актуальность которой не снижается [3,9]. Летальность при распространенном перитоните составляет 25-43,2% [1,2,7], а при развитии синдрома полиорганной недостаточности возрастает до 85-90% [5,6,10]. Частота послеоперационных интраабдоминальных осложнений достигает 40% без существенной тенденции к снижению [4,8].

Актуальными и перспективными задачами остаются поиск и разработка малоинвазивных диагностических методов, позволяющих в режиме мониторинга осуществлять контроль за течением воспалительного процесса в брюшной полости.

Цель исследования

Проанализировать изменения локального интрамурального кровотока и моторики тощей кишки в раннем послеоперационном периоде у больных распространенным перитонитом с перспективой определения прогностических критериев завершенности хирургической санации брюшной полости.

Задачи исследования

1. Определить параметры локального кровотока и моторной активности тощей кишки методом интра- и послеоперационной пульсомоторографии у больных без перитонита.

2. Провести послеоперационный пульсомоторографический мониторинг тощей кишки у больных распространенным серозным и гнойным перитонитом. Сопоставить полученные данные с клиническим течением заболевания.

Материалы и методы

Для исследования параметров локального интрамурального кровотока и моторной активности тощей кишки нами выполнен интра- и послеоперационный внутрипросветный пульсомоторографический мониторинг по З.М.Сигалу. Графическая регистрация изменений оптической плотности стенки тощей кишки позволила вывести среднюю амплитуду пульсовой осцилляции (АПО, мм), характеризующую состояние кровотока, среднюю амплитуду моторной волны (АМВ, мм) и период моторной волны (ПМВ, сек.).

Пульсомоторографический мониторинг реализован 10 больным хроническим калькулезным холециститом, оперированным в плановом порядке верхнесрединным доступом (больные без перитонита, изменения параметров кровотока и моторики тощей кишки приняты за норму); 24 больным распространенным серозным перитонитом и 26 больным распространенным гнойным перитонитом. Представленные группы сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии и этиологии перитонита. На завершающем этапе операции указанным пациентам в 30 см от связки Трейтца был установлен модифицированный двухпросветный зонд для осуществления декомпрессии и снабженный светодиодным датчиком, соединенным с самописцем, работающим в режиме дискретного мониторинга. Запись показателей осуществлялась на протяжении 3 суток послеоперационного наблюдения. Статистическому анализу подверглись параметры кровотока и моторики интраоперационно, спустя 12 часов, 24 часа и 3 суток после операции.

Результаты и обсуждение

При анализе интраоперационных пульсомоторограмм и пульсомоторографического мониторинга на протяжении первых суток послеоперационного периода у пациентов без перитонита нами выведены средние величины показателей локального кровотока и моторной активности начального отдела тощей кишки, принятые за норму: АПО составила 4,2±0,5 мм; АМВ - 8,4±1,5 мм; ПМВ - 2,2±1,5 секунд.

Изменение состояния интрамурального локального кровотока тощей кишки в сравнительном аспекте у больных с распространенным перитонитом представлено в таблице 1.

Таблица 1

АПО тощей кишки у больных серозным (n=24) и гнойным (n=26) перитонитом (M±m)

Интервал времени	Характер экссудата	x±dx; Sx y±dy; Sy	x±dx; Sx	t/p
Сразу после операции	серозный	2,25±0,05; 1,5	1,05±0,04; 1,7	9,3/<0,05
	гнойный	1,2±0,1; 1,0		
Через 12 часов	серозный	2,4±0,08; 1,5	1,15±0,05; 1,1	9,2/<0,05
	гнойный	1,25±0,05; 0,8		
Через 24 часа	серозный	2,6±0,08; 1,3	0,95±0,05; 1,6	10,0/<0,05
	гнойный	1,65±0,15; 1,2		
Через 72 часа	серозный	4,5±0,09; 2,1	0,9±0,03; 1,8	17,0/<0,05
	гнойный	3,4±0,5; 2,1		

На 3-и сутки после операции показатели локального кровотока у пациентов серозным перитонитом при клинически неосложненном течении (уменьшение болевого и интоксикационного синдрома, появление перистальтики, отхождение газов, уменьшение сброса из желудка и начального отдела тощей кишки, активизация больного и начало энтерального питания) приблизились к высоте АПО, принятой нами за норму.

Послеоперационный мониторинг показателей моторной активности начального отдела тонкой кишки у больных распространенным серозным и гнойным перитонитом (таблица 2, 3) выявил аналогичные закономерности: обнаружено выраженное снижение амплитуды моторной волны и укорочение ее периода. При неосложненном разрешающемся серозном перитоните к 3-м суткам послеоперационного мониторинга обнаружено недостоверное отличие регистрируемых показателей моторной активности от нормы.

Таблица 2

АМВ тощей кишки у больных при серозном (n=24) и гнойном (n=26) перитоните (M±m)

Интервал времени	Характер экссудата	x±dx; Sx y±dy; Sy	x±dx; Sx	t/p
Сразу после операции	серозный	3,4±0,05; 1,21,65±0,15; 1,1	1,75±0,05; 1,15	7,6/< 0,05
	гнойный	1,65±0,15; 1,1		
Через 12 часов	серозный	3,45±0,08; 1,25	1,75±0,04; 1,15	7,6/< 0,05
	гнойный	1,7±0,05; 1,0		
Через 24 часа	серозный	3,7±0,05; 2,1	1,8±0,05; 1,4	7,8/< 0,05
	гнойный	1,9±0,05; 1,8		
Через 72 часа	серозный	9,0±0,05; 3,4	3,45±0,05; 2,9	15,0/< 0,05
	гнойный	5,55±0,05; 2,9		

Таблица 3

ПМВ тощей кишки у больных при серозном (n=24) и гнойном перитоните (n=26) (M±m)

Интервал времени	Характер экссудата	x±dx; Sx y±dy; Sy	x±dx; Sx	t/p
Сразу после операции	серозный	1,15±0,05; 1,1	-0,1±0,05; 1,0	0,4/>0,05
	гнойный	1,2±0,05; 1,1		
Через 12 часов	серозный	1,4±0,05; 1,3	-0,15±0,05; 0,8	1,3/>0,05
	гнойный	1,25±0,05; 1,1		
Через 24 часа	серозный	1,45±0,05; 1,2	-0,15±0,05; 1,2	0,4/>0,05
	гнойный	1,3±0,05; 1,3		
Через 72 часа	серозный	2,05±0,45; 1,5	-0,7±0,05; 1,3	2,2/<0,05
	гнойный	1,35±0,05; 1,7		

Отсутствие рентгенологических, ультрасонографических и лабораторных данных, указывающих на формирование интраабдоминальных осложнений у пациентов с распространенным гнойным перитонитом, сопоставлено с показателями пульсомоторограммы. При этом минимальными показателями для АПО в указанных клинических условиях необходимо признать высоту 3,4 мм; для амплитуды моторной волны – 5,55 мм и для периода моторной волны – продолжительность 1,35 сек.

На основании полученных данных разработан способ дифференциальной диагностики серозного и гнойного распространенного перитонита (патент РФ №2278610). Критерии завершенности хирургической санации брюшной полости у пациентов с распространенным перитонитом могут быть представлены следующим образом: амплитуда пульсовых осцилляций у больных с серозным перитонитом к исходу первых суток после операции составляет не менее 2,6±0,08 мм; с распространенным гнойным перитонитом - 1,65±0,15 мм с тенденцией к возрастанию к 3-м суткам до 4,5±0,09 мм и 3,4±0,5 мм соответственно. Амплитуда моторной волны у пациентов с серозным перитонитом возрастает с 3,4±0,05 мм до 9,0±0,05 мм; с распространенным гнойным перитонитом – с 1,9±0,05 мм до 5,55±0,05 мм. Поскольку достоверная разница в величине ПМВ у пациентов с распространенным серозным и гнойным перитонитом прослежена только к 3-м суткам, данный показатель не может рассматриваться нами как критерий неблагополучия в брюшной полости.

Таким образом, пульсомоторографический мониторинг тощей кишки позволяет прогнозировать течение раннего послеоперационного периода у больных с распространенным серозным и гнойным перитонитом.

Список литературы

1. Быков А.В. Осложнения послеоперационного периода у больных с тяжелыми формами распространенного перитонита / Тез. док. Инфекции в хирургии. Сборник тезисов IV Всероссийская научно-практическая конференция Абдоминальная хирургическая инфекция: перитонит. 29 июня-1 июля. – М., 2005. - С. 22.

2. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.П. Перитонит. - М.: Медицина, 2002. - 223 с.

3. Ерюхин И.А. Перитонит и абдоминальный сепсис // Инфекции в хирургии. - 2004. – Т. 2. - №1. – С. 2-8.

4. Закиров Д.Б. Прогноз осложнений и летальности у больных распространенным перитонитом / Тез. док. IV Всероссийская научно-практическая конференция. Абдоминальная хирургическая инфекция: перитонит 29 июня-1 июля 2005 - М., 2005. – С. 36.

5. Коротаев А.Л. Комплексный подход к объективной оценке тяжести состояния больных с распространенным перитонитом / Тез. док. IV Всероссийская научно-практическая конференция. Абдоминальная хирургическая инфекция: перитонит 29 июня-1 июля 2005 - М., 2005. – С. 43.

6. Потемкин А.В. Хирургическая тактика в лечении распространенного гнойного перитонита / Тез. док. IV Всероссийская научно-практическая конференция. Абдоминальная хирургическая инфекция: перитонит 29 июня-1 июля 2005 - М., 2005. – С. 62.

7. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит. - М: Два Мира Прин, 2000. - 224 с.

8. Шуркалин Б.К. Послеоперационные осложнения у больных с перитонитом // Хирургия. - 2003. - № 4. - С. 32-35.

9. Bochud P.Y. Pathogenesis of sepsis; new concepts and implications for futuretreatment / P.Y. Bochud, T. Calandra // BMJ. – 2003. – Vol.. 26. – С. 62-66.

10. Gourant P. Patel. Balk: New Treatment strategies for severe sepsis and septic shock / Gourant P. Patel. et al. // Curr Opin Crit Care. – 2003. – Vol. 9. - P. 390-396.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Анестезиология и интенсивная терапия

Под ред. Б.Р. Гельфанда

- Книга является практическим руководством, в котором в сжатой форме изложены вопросы клинической физиологии и фармакологии, общей и частной анестезиологии. Большое внимание уделено выбору анестезии в зависимости от сопутствующих заболеваний, осложнениям анестезии, их профилактике и лечению. Кроме того, в руководстве представлены важные для практической деятельности анестезиолога-реаниматолога сведения об интегральных шкалах оценки состояния больных, о послеоперационной аналгезии, профилактике тромбоэмболических осложнений и стресс-поражений желудочно-кишечного тракта. Отдельные разделы руководства посвящены сепсису и синдрому острого повреждения легких.

2010. — 640 с.
Цена 575 руб.

Контакты

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47.
Книга–почтой: заказ по тел./факсу: (495) 921-39-07, 228-09-74,
e-mail: bookpost@geotar.ru
Интернет-магазин: www.geotar.ru,
www. medknigaservis.ru

Оптовая продажа. Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47,
e-mail: iragor@geotar.ru
Имеются представительства в различных регионах РФ. Узнать о вашем представительстве можно по тел.: 8 (916) 876-90-59.
Розничная продажа. Фирменные магазины в Москве:
НОВЫЙ! м. «Фрунзенская», Комсомольский просп., д. 28 (здание московского дворца Молодежи) вход в магазин со стороны Детского парка. Тел.: 8 (916) 877-06-84;
м. «Коньково», м. «Юго-Западная», ул. Островитянова, д. 1. Тел.: (495) 434-55-29.
м. «Новокузнецкая», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства «ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ ГЕМАТОМАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННЫХ КОРОНЧАТЫХ ФРЕЗ И ПЛАСТИКИ КРУГЛЫХ ПОСТТРЕПАНАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА

И.В. Кокшарев

Институт мозга человека Российской академии наук (ИМЧ РАН)

Кокшарев Игорь Валентинович, аспирант ИМЧ РАН,
врач-нейрохирург нейрохирургического отделения
МБУЗ Череповецкая городская больница №1 г. Череповца,
162602, Россия, г. Череповец, ул. Данилова, д. 15,
тел. 8 (8202) 31-37-17,
e-mail: i.v.koksharev@yandex.ru

В статье проанализированы результаты оперативного лечения больных с черепно-мозговой травмой с применением модифицированных корончатых фрез и пластики круглых посттрепанационных дефектов черепа аутокостью. Целью исследования является улучшение результатов хирургического лечения больных с ЧМТ. Проанализированы результаты оперативного лечения 211 человек, составивших основную группу (105 человек, прооперированных с использованием модифицированных корончатых фрез) и контрольную (106 человек, прооперированных по классической методике). Анализ результатов показал уменьшение длительности первого (костного) этапа трепанации черепа в 1,5 раза при применении модифицированных корончатых фрез.

Ключевые слова: *черепно-мозговая травма (ЧМТ), травматические внутричерепные гематомы, модифицированные корончатые фрезы.*

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TRAUMATIC INTRACRANIAL HEMATOMAS USING THE MODIFIED CROWN CUTTERS AND PLASTIC OF CIRCULAR AFTER TREPANATION CRANIAL DEFECTS

I.V. Koksharev

Institute of Human Brain, Russian Academy of Sciences

The article analyzes the results of surgical treatment of patients with traumatic brain injury using the modified crown cutters and plastic round after cranial defects. The study aims to improve the results of surgical treatment of patients with TBI. Analyzed the results of surgical treatment of 211 persons, constituting the main group (105 operated with the use of modified crown cutters) and control (106, operated by the classical method).Analysis of results showed a decrease in the duration of the first (bone) phase of craniotomy and a half times in the application of the modified crown cutters.

The key words: *traumatic brain injury (TBI), traumatic intra-cranial hematoma, modified crown cutters.*

Лечение черепно-мозговой травмы до настоящего времени продолжает оставаться сложной мультидисциплинарной проблемой. Во всем мире общий травматизм стоит на третьем месте как причина смерти, уступая лишь сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. На повреждения черепа и головного мозга приходится до 40% всех травм, которые являются ведущей причиной летальных исходов и инвалидизации трудоспособного населения (Комаров Б.Д., Лебедев В.В., 1974 г.; Фраерман А.П., 1983 г.; Лебедев В.В., Кравчук А.Д., 1983г.; Тестемициану с соавторами, 1983 г.; Зотов Ю.В., Щедренок В.В., 1984 г.; Дралюк М.Г., 1990 г.; Суркин К.М., 1997 г.; Кондаков Е.Н., 1993 г.; Лебедев В.В., Крылов В.В., 2000 г.; Новокшенов С.Н., 2000 г.). Во всех нейрохирургических и нейрот-

равматологических отделениях РФ число больных, проходящих лечение по поводу травмы нервной системы, превышает 70%, из них с острой ЧМТ и ее последствиями составляет 90%. (Зотов Ю.В. с соавторами, 1984 г.) [1,2,3,4,5,6].

Несмотря на использование современных диагностических методов и оперативных технологий общая летальность в остром периоде ЧМТ до настоящего времени, по данным мировой статистики, достигает 3,5 % по Москве до 7,5% ЧМТ в стационаре, а послеоперационная - 28-32%, при тяжелых формах - до 65% [1,7].

Актуальность проблемы ЧМТ наглядно прослеживается также на примере городов Череповца и Вологды, крупных промышленных центров Вологодской области и Северо-Запада РФ с населением около 300 тысяч человек в каждом. На протяжении последних 40 лет количество трепанаций черепа по поводу ЧМТ увеличилось в восемь раз. Однако население этих городов увеличилось только в два раза.

Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения травматического сдавления головного мозга в значительной степени определяются своевременностью и адекватностью хирургического вмешательства по устранению компрессии головного мозга, а также адекватностью интенсивной терапии в послеоперационном периоде. Решение этих задач обеспечивает предотвращение или обратное развитие дислокационных проявлений. Все вышесказанное определяет актуальность изучаемой проблемы [2,7].

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных, получивших черепно-мозговую травму, с помощью усовершенствованного краниотомического доступа.

Материалы и методы

В исследование включены результаты обследования и оперативного лечения 211 больных с травматическими внутричерепными гематомами и гидромами головного мозга. Из них 105 больных составили основную группу, которым для доступа к головному мозгу была произведена трепанация черепа с помощью модифицированных корончатых фрез. Эти больные лечились в период с 2000 по 2002 год в нейрохирургических отделениях г.Вологды и г.Череповца. Контрольная группа состояла из 106 больных с такой же патологией, госпитализированных в нейрохирургическое отделение городской больницы г. Череповца в период с 2006 по 2007 год.

Проведен сравнительный анализ методик выполнения первого – костного этапа операции с помощью модифицированной корончатой фрезы (основная группа) и классической методики (контрольная группа), который убедительно показал преимущества методики, примененной в основной группе по сравнению с классической [8].

В контрольной группе: у 65 (61,3%) больных с острыми внутричерепными гематомами время оперативного вмешательства до вскрытия оболочек мозга составило 92 минуты, что на 43,7% больше, чем в основной группе (61,3 мин.), продолжительность оперативного вмешательства при подострых гематомах у 13 (12,2%) больных достигала 85 минут, что на 49,1% больше, чем в основной группе (56,6 мин.), время операций больных при хронических гематомах у 21 (19,8%) больного было 53 минуты, что на 43,2% больше, чем в основной группе (35,3 мин.) ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Оценить истинную степень кровопотери в различных группах не представлялось возможным из-за технических трудностей. Однако четко прослеживается уменьшение продолжительности времени восстановления больных в послеоперационном периоде и уменьшение послеоперационного койко-дня при применении, разработанном и изложенном в исследовательском материале методики. Так, в основной группе средний послеоперационный койко-день составил 18,6 дней, тогда как в контрольной группе он достигал 21,8 дней. Таким образом, в основной группе койко-день после оперативного лечения оказался ниже на 14,7% ($p<0,05$) по сравнению с больными контрольной группы.

Контрольные КТ головного мозга сделаны после операции в период от 6 до 10 месяцев. У больных контрольной группы в два раза чаще выявлялись признаки посттравматической энцефалопатии в виде глиоза и поликистоза со стороны оперированного полушария ($p<0,05$). Эти изменения чаще встречались после декомпрессивных трепанаций черепа, выполненных по классическим методикам.

Всем больным основной и 78% контрольной группы после декомпрессивных трепанаций черепа в послеоперационном периоде в сроки от 1 до 6 месяцев была сделана костная пластика этих дефектов. В основной группе костную пластику круглых посттрепанационных дефектов черепа производили аутокостью либо на завершающем этапе операции, либо в период от 1 до 3 месяцев после операции. У этих больных костная аутопластика позволяла максимально герметизировать полость черепа с хорошим косметическим результатом. Результаты контролировали рентгенографически и томографически, катамнез составил от 1 до 7 лет. Ни в одном из наблюдений не наблюдалось лизиса круглого костного лоскута в отдаленном послеоперационном периоде. В контрольной группе после выполнения костной аутопластики всегда сохранялись костные дефекты от фрезевых отверстий и при частичной резекции височной кости, которые были хорошо видны при осмотре и при рентгенографическом исследовании. Катамнез составил от 1 до 4 лет. Полученные данные свидетельствуют о явных преимуществах костной пластики круглым костным лоскутом, полученным при выпиливании модифицированными корончатыми фрезами, поскольку они обеспечивают хорошую герметизацию дефекта черепа и косметический эффект. Краниограмма после аутопластики круглым костным лоскутом

представлена на рис. 1. Краниограмма черепа после аутопластики круглым костным лоскутом справа и костной аутопластики костным лоскутом, выпиленным по классической методике слева, представлена на рис. 2.

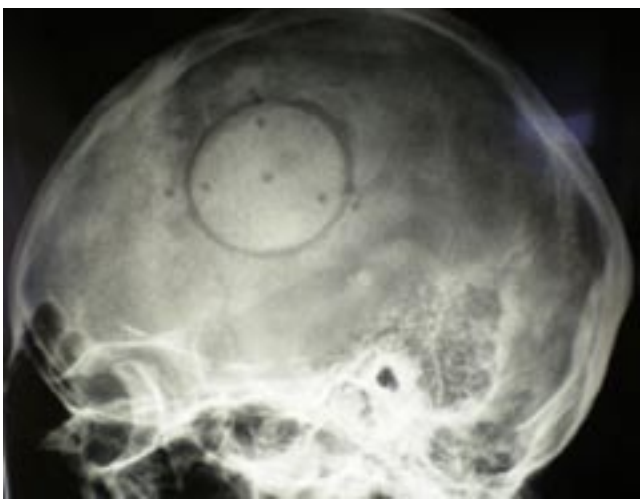


Рис. 1. Краниограмма после аутопластики круглым костным лоскутом

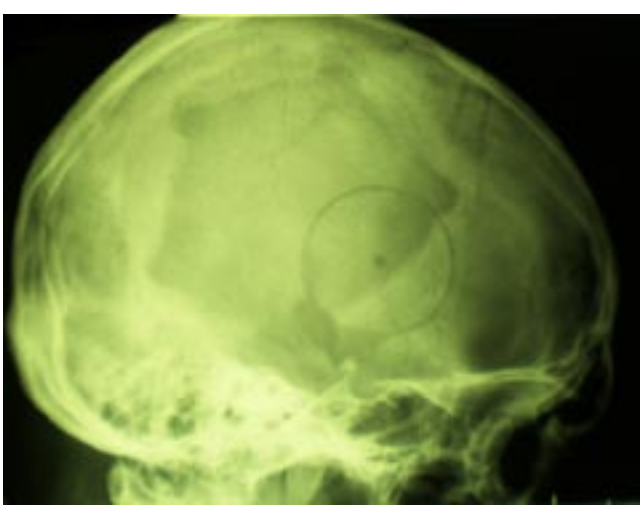


Рис. 2. Краниограмма черепа после аутопластики круглым костным лоскутом справа и костной аутопластики костным лоскутом, выпиленным по классической методике слева

В основной группе у 24 больных было выполнено ЭЭГ обследование в послеоперационном периоде от 1,5 до 7 месяцев после выписки из стационара. Данное обследование оказалось невозможно выполнить у всех больных. В контрольной группе ЭЭГ было сделано 25 больным. При сравнении данных основной и контрольной групп обследованных отмечается более частая встречаемость признаков эпилептической активности в контрольной группе. ($p<0,05$).

Выводы

1. Использование в предоперационном периоде КТ и МРТ головного мозга позволяет значительно облегчить правильный выбор зоны оперативного доступа, размера фрезы и осуществить контроль эффективности оперативного лечения.

2. Разработаны и предложены для практического применения конструкции круглых корончатых фрез различного диаметра и тактики их использования для образования костного дефекта черепа.

3. Предложенная методика использования модифицированных круглых корончатых фрез различного диаметра при выполнении первого этапа операции трепанации черепа наряду с общеизвестными классическими методиками декомпрессивных и костно-пластических трепанаций черепа является эффективной и малотравматичной. Изложенная методика быстро и легко осваивается врачами нейрохирургами.

4. Применение модифицированных круглых корончатых фрез различного диаметра для выполнения первого этапа (костного доступа) операции – трепанации черепа – сокращает время оперативного вмешательства, делает его менее травматичным, исключает применение ряда технических приемов и инструментов, уменьшает кровопотерю и опасность операции. Предложенные фрезы легко обрабатываются и стерилизуются.

5. Использование для костной пластики круглых послетрепанационных дефектов костей черепа собственных костных фрагментов позволяет добиться хорошей герметизации полости черепа и максимального косметического эффекта.

Список литературы

1. Зотов Ю.В. Хирургия травматических внутричерепных гематом и очаговые размозжения головного мозга / В.В.Щедренок. - Л.: Медицина, 1984. - 224 с.

2. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова.- М.: Антидор, 1998. - 549 с.

3. Коновалов А.Н. Компьютерная томография в нейрохирургической клинике / В.Н.Корниенко. - М.: Медицина, 1985. – 290 с.

4. Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике дислокационных синдромов при черепно-мозговой травме / Л.Б. Лихтерман, В.Н. Корниенко, А.А. Потапов // Вопросы нейрохирургии. - 1988. - №3- С. 11-15.

5. Лебедев А. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей / В.В. Крылов. - М.: Медицина, 2000. - 234 с.

6. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма прогноз течения и исходов / В.Ц. Корниенко, А.А.Потапов. – М.: Книга ЛТД, 1993.- 293 с.

7. Можаев С.В. Нейрохирургия / А.А. Скоромец, Т.А. Скромец. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009. – 289 с. - 2-е изд., испр. и доп.

ПРОФИЛАКТИКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ШВОВ ЭНТЕРОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА

Д.М. Красильников, Я.Ю. Николаев, М.М. Миннуллин

ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет
ГАУЗ Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Красильников Дмитрий Михайлович,
зав. кафедрой хирургических болезней № 1 с курсами онкологии,
анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО КГМУ,
д-р мед. наук, профессор,
420064, Россия, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Оренбургский тракт, д. 138,
тел. 8 (843) 269-58-98,
e-mail: dmkras131@mail. ru

Авторами предложен и внедрен в клинику новый метод профилактики несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза. Оперативные вмешательства, проведенные по данной методике, позволяют значительно снизить развитие несостоятельности швов межкишечного анастомоза.

Ключевые слова: *несостоятельность швов, анастомоз, желудочно-кишечный тракт.*

PREVENTING INSOLVENCY SEAMS OF ENTEROENTEROANASTOMOSIS

D.M. Krasilnikov, Ya.Yu. Nikolaev, M.M. Minnullin

Kazan State Medical University
Republican Clinical Hospital, Kazan

The authors have proposed and implemented in the clinic a new method for preventing bankruptcy enteroenteroanastomosis seams. Surgeries performed by this method, can significantly reduce the development of insolvency seams mezhkishechny anastomosis.

The key words: *failure of seams, anastomosis, gastrointestinal tract.*

Несостоятельность швов желудочно-кишечного тракта у больных с заболеваниями и травмами органов брюшной полости является одним из самых тяжелых осложнений после оперативных вмешательств, которое развивается в 0,5-20% случаев, летальность достигает 50-80% и не имеет тенденции к снижению [3,4]. Печальная статистика обусловлена тем, что до конца не решены вопросы выбора оптимальных вариантов операций, способствующих профилактике ранних послеоперационных осложнений [2,5]. Одним из основных направлений профилактики несостоятельности швов желудочно-кишечного тракта является создание оптимальных условий для заживления швов и анастомозов желудочно-кишечного тракта, что в свою очередь улучшает ближайшие и отдаленные результаты в абдоминальной хирургии [1].

Профилактика несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза после резекции тонкой кишки при ее заболеваниях и травмах, особенно в случаях наличия распространенного перитонита, при некрозе или разрыве тощей кишки, а также в случае несостоятельности швов межкишечного соустья.

В нашей клинике разработан новый метод профилактики несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза (положительное решение на выдачу патента на изобретение от 17.10.2011, номер заявки 2010122741). Суть предложенного нами метода состоит в экстраперитонизации межкишечного анастомоза и заключается в том, что после проведенной лапаротомии, ревизии и санации брюшной полости, резекции некротизированной части кишки формируется межкишечный анастомоз «бок в бок» или ушивается дефект в межкишечном анастомозе. В последующем проводится рассечение всех слоев брюшной стенки в месте, куда наиболее свободно можно подвести межкишечный анастомоз. В брюшной стенке формируется полость, стенками которой являются париетальная брюшина, мышцы, подкожная жировая клетчатка, кожа. В сформированную таким образом полость помещается межкишечный анастомоз с герметизацией и фиксацией его к па-

риетальной брюшине и формированием «шпор» приводящей и отводящей петли (рис. 1).

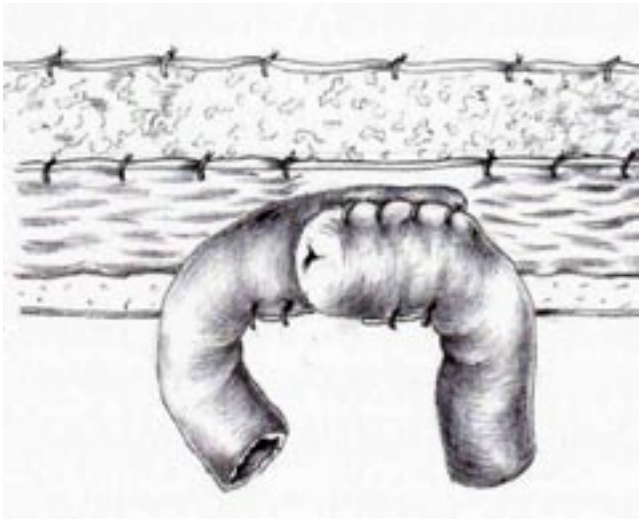


Рис. 1. Экстраперитонизация энтероэнтероанастомоза

Изучены результаты хирургического лечения 27 пациентов, оперированных в клинике хирургии №1 Казанского государственного медицинского университета на базе Республиканской клинической больнице, г.Казань с 1993 по 2010 г., всем больным выполнена экстраперитонизация энтероэнтероанастомоза. Из них 20 пациентам выполнена резекция тонкой кишки: по поводу некроза петли тонкой кишки - 12 больным с острой спаечной кишечной непроходимостью, 7 - мезентериальным тромбозом, в одном наблюдении - ущемленной послеоперационной вентральной грыжей. Четверо пострадавших оперированы по поводу разрыва тощей кишки. Трое пациентов были оперированы по поводу несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза. Мужчин – 21, женщин – 6, возраст пациентов – от 28 до 68 лет.

В трех случаях (11,1%) произошла несостоятельность швов анастомоза с образованием кишечного свища, который закрылся через 3 недели после проведения консервативной терапии. Летальных исходов не наблюдалось.

При выполнении операции по предложенному способу вероятность развития несостоятельности швов межкишечного анастомоза значительно снижается за счет надежной герметизации анастомоза в сформированной забрюшинной полости. В случае развития несостоятельности швов межкишечного анастомоза формируется кишечный свищ, в последующем чаще закрывающийся самостоятельно. Этим приемом достигается главная цель по недопустимости развития распространенного перитонита и необходимости проведения повторной операции. Все это в конечном итоге приводит к улучшению непосредственных и отдаленных результатов оперативных вмешательств при заболеваниях и травмах органов брюшной полости.

Список литературы

1. Антоненко И.В., Матвеев А.И., Суханова А.И. и др. Еюностомия по Майдлю в лечении несостоятельности швов анастомоза верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 2003. – №9. - С. 24-29.

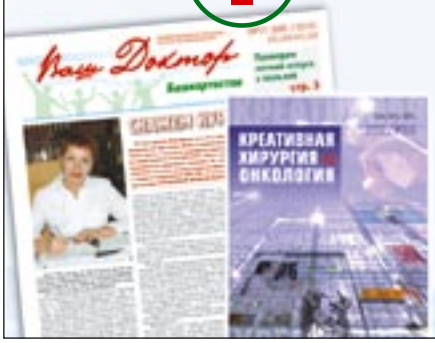
2. Галимов О.В., Гильманов А.Ж., Ханов О.В. и др. Профилактика несостоятельности анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 2008. – №10. - С. 27-29.

3. Горский В.А., Шуркалин Б.К., Фаллер А.П. Проблемы надежности кишечного шва при перитоните и кишечной непроходимости // Трудный пациент. – 2005. – №4. - С. 23-27.

4. Закрытые повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства / Под ред. С.З. Горшкова. - М.: Медицина, 2005. – 222 с.

5. Дибиров М.Д., Брискин Б.С., Родионов И.Е. и др. Применение хирургического клея «Биоклей-Лаб» для профилактики несостоятельности анастомозов на органах желудочно-кишечного тракта // Анналы хирургии. – 2008. – №2. - С. 31-34.

МЕДИА ГРУППА ЗДОРОВЬЕ



- Издательство медицинской литературы (монографии, учебники, руководства, материалы конференций, журналы и др.)
- Принимаем заказы на печать авторефератов, брошюр и другой литературы

Телефон +7 (347) 292 9865

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ПРИЧИНЫ ЗАПУЩЕННОСТИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

О.Н. Липатов, О.Л. Лагно, А.М.Ханов, К.В. Меньшиков, Р.Д. Атнабаев, Р.Г. Фатихов

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

Липатов Олег Николаевич,
зав. курсом онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ,
д-р мед. наук, профессор,
450054, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, пр. Октября, д. 73/1,
тел. 8 (347) 248-55-18,
e-mail: lipatovoleg@bk.ru

В статье освещены данные о распространенности и запущенности меланомы кожи в Республике Башкортостан. Приведены клинические случаи запущенности меланомы кожи и варианты лечения. Рассмотрены причины высокой запущенности меланомы в республике Башкортостан в сравнении с субъектами Приволжского федерального округа.

Ключевые слова: *меланома, кожа, профилактические осмотры.*

MELANOMA MORBIDITY AND CAUSES OF SKIN MELANOMA ADVANCING IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

O.N. Lipatov, O.L. Lagno, A.M. Hanov, K.V. Menshikov, R.D. Atnabaev, R.G. Fatihov

Bashkir State Medical University

The article covers the data of skin melanoma advancing and of its prevalence rate in the Republic of Bashkortostan. Clinical cases of skin melanoma advancing among residents of the Republic of Bashkortostan are described. Treatment options of the disease are also mentioned. Causes of high skin melanoma advancing in the Republic of Bashkortostan in comparison with the subjects of Volga Federal district are considered in the article.

The key words: *melanoma, skin, medical examinations.*

Меланома кожи развивается вследствие злокачественного превращения меланоцитов и меланобластов. Эмбриогенетически меланоциты являются производными нейроэктодермального гребешка, из которого их предшественники мигрируют в кожу и другие органы на ранних сроках внутриутробного развития. Меланоциты кожи имеют вид отросчатых клеток, располагающихся на базальной мембране среди элементов росткового слоя эпителия. Их основной функцией является выработка пигмента меланина. Производимый ими меланин захватывается эпителиоцитами, и степень насыщенности пигментом определяет цвет кожи человека. У представителей разных рас количество меланоцитов практически одинаково, но для темно- и чернокожих людей характерно увеличение размеров меланоцита и более интенсивное насыщение меланином клеток всех слоев эпидермиса.

Одним из распространенных генных нарушений в опухолях человека является повреждение гена p53, который в нормальном состоянии контролирует пролиферацию клеток и тем самым подавляет возможность опухолевого роста. При мутации самого гена p53 его туморсупрессорная функция становится невозможной, что открывает путь к возникновению опухоли. Мутации этого гена обнаруживаются в различных злокачественных опухолях, включая и меланому кожи. Наряду с этим имеются сведения о наличии связи повреждения генов p16 и p15 с развитием семейной меланомы, а также и о других генных нарушениях, выявляемых в различных фазах развития и роста меланомы.

Риск развития меланомы повышен при ее наличии у родственников первой степени родства, примерно у 10% больных меланомой имеются родственники, страдающие данным заболеванием. Повышенный риск меланомы наблюдается при мутациях или полиморфизме генов CDKN2A и CDK4, кодирующие белки, регулирующие клеточный цикл, а также гена рецептора меланокортина-1 и гена BRCA2.

Меланома кожи еще 30–40 лет назад была сравнительно редким заболеванием в большинстве стран мира. Однако за истекшее время частота возникновения этой болезни значительно увеличилась и продолжает неуклонно возрастать. Среднегодовой темп прироста заболеваемости этой опухолью в мире составляет около 5% (в США – 4%, в России – 3,9%) и может считаться одним из самых высоких среди всех злокачественных опухолей, кроме рака легкого и рака предстательной железы.

В 2010 году в России зарегистрирован 8001 пациент, страдающий меланомой, морфологический диагноз подтвержден в 98% случаев, летальность на первом году после установления диагноза составила 13,1%.

В Республике Башкортостан в 2010 году выявлено 115 пациентов, страдающих меланомой. Из числа пациентов с впервые выявленной меланомой IV стадия зарегистрирована у 20,9% больных, что более чем в два раза выше среднероссийского показателя. III стадия меланомы выявлена у 15,6% больных, что несколько меньше среднероссийского показателя (18,7%) (рис. 1).

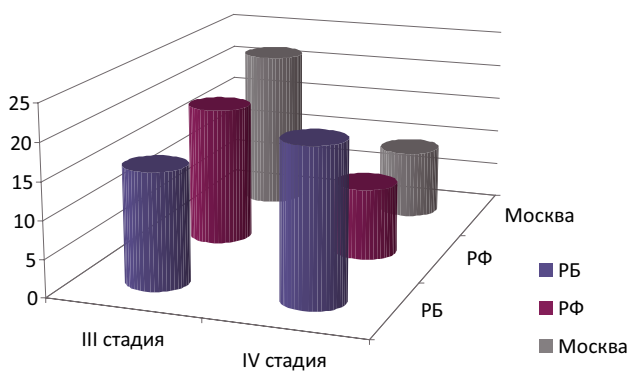


Рис. 1. Распределение больных меланомой в зависимости от региона

По выявляемости меланомы на профилактических осмотрах Республика Башкорстостан находится на 8 месте (14,8%) в Приволжском Федеральном округе после Республики Мордовия (42,3%), Республики Татарстан (23,3%), Пермского края (22,8%), Самарской области (19,8%), Саратовской области (18,9%), Оренбургской области (17,6%), Чувашской республике (16,3%). Наименьшая выявляемость на профилактических осмотрах в Республике Марий Эл - 2,3%. В г. Москве выявляемость на профилактических осмотрах - 5,8%.

По запущенности меланомы республика Башкортостан в Приволжском Федеральном округе находится на 2 месте из 14 субъектов (рис. 2).

Следует отметить индекс накопления контингентов в Республике Башкортостан - 9,4, что соответствует 3 месту в Приволжском федеральном округе. Летальность - 4,8%, что соответствует 6 месту в Приволжском федеральном округе. Летальность на первом году после установления диагноза - 20,6% (13 место в Приволжском федеральном округе).

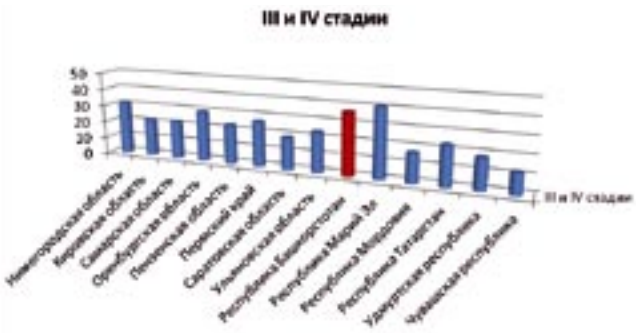


Рис. 2. Запущенность меланомы в Приволжском федеральном округе

Из 115 больных меланомой кожи, зарегистрированных в Республике Башкортостан в 2010 году, 28 случаев выявлены в IV стадии.

По полу пациенты распределились следующим образом: мужчины - 50%, женщины - 50%. Средний возраст мужчин - 67 лет, женщин - 62 года.

В городах республики проживает 59% пациентов, в сельской местности - 41%.

По локализации: 23% пациентов имели метастатическое поражение лимфоузлов из невыявленного первичного очага, 5% - множественные метастазы в легкие и лимфоузлы также из невыявленного первичного очага, у остальной группы первичный очаг был выявлен и верифицирован морфологически. 14% пациентов имели метастазы только в одну область (2 пациента - в подмышечные лимфузлы, один - в паховые лимфоузлы). 27% пациентов с установленным диагнозом генерализованной меланомы имели первичный очаг в области головы-шеи, 50% - на коже туловища и конечностей.

45% впервые выявленных больных получили специальное лечение в условиях РКОД (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика лечения пациентов с меланомой кожи IV стадии в 2010 году

Виды лечения	Количество пациентов
Хирургическое	2
Химиотерапия	4
Лучевое	0
Комбинированное	5
Комплексное	2

Из приведенной таблицы видно, что основным методом лечения пациентов с генерализованной меланомой кожи является комбинированный. Менее востребован лучевой метод.

Далее приведены несколько клинических случаев пациентов с запущенной меланомой.

Случай 1. Больная З., 52 лет. Проживает в крупном промышленном городе Республики Башкортостан. В течение пяти лет отмечает наличие пигментной опухоли кожи в области правого коленного сустава. Ежегодно проходят профилактические медицинские осмотры на предприятии по месту рабо-

ты. Самостоятельно обратилась к онкологу в связи с появлением опухолевидных образований в левой паховой области.

При поступлении в РКОД отмечалось наличие пигментной опухоли кожи в области правого коленного сустава больших размеров, физикально и по данным УЗИ (рис. 3) - метастатические лимфоузлы в левой паховой области.

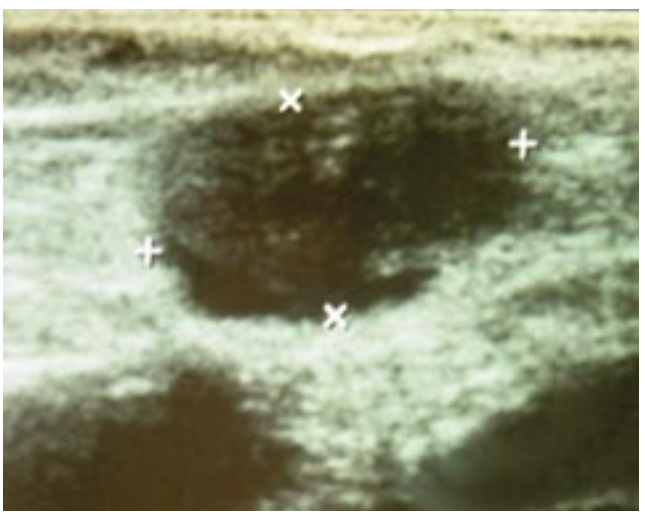


Рис. 3. Сонограмма. Метастатический лимфатический узел

В условиях РКОД проведена тотальная спиральная компьютерная томография с болюсным усилением, других метастазов не выявлено. Пациентке проведено хирургическое лечение в объеме широкого иссечения меланомы кожи области правого коленного сустава с пластикой свободным кожным лоскутом и паховая лимфоаденэктомия (операция Дюккена) справа. В настоящее время проводится адьювантная терапия препаратом ипилимумаб (моноклональное антитело к CTLA-4 на активированных Т-лимфоцитах) в рамках клинического исследования. При контрольном обследовании через 12 недель лечения прогрессии заболевания не выявлено.

Заключительный диагноз: Меланома кожи правого коленного сустава ст. IIIC T4bN2bM0.

Случай 2. Больная К., 72 лет. Проживает в крупном городе Республики Башкортостан. В течение года отмечает рост пигментной опухоли кожи правого плеча. Трижды оперирована в поликлинике по месту жительства. Производились иссечения пигментных опухолей без гистологического исследования. По поводу очередного (третьего) рецидива опухоли обратилась к онкологу.

При поступлении в РКОД на коже левого плеча - рецидивная многоузловая пигментная опухоль на фоне послеоперационных рубцов размерами 5х4 см.

В условиях РКОД произведено широкое иссечение пигментной опухоли кожи правого плеча. При резекции выявлено наличие множества сателлитных опухолей (рис. 4, 5).

При морфологическом исследовании – пигментная меланома, V уровень инвазии по Clark, метастазы в подкожно-жировую клетчатку.

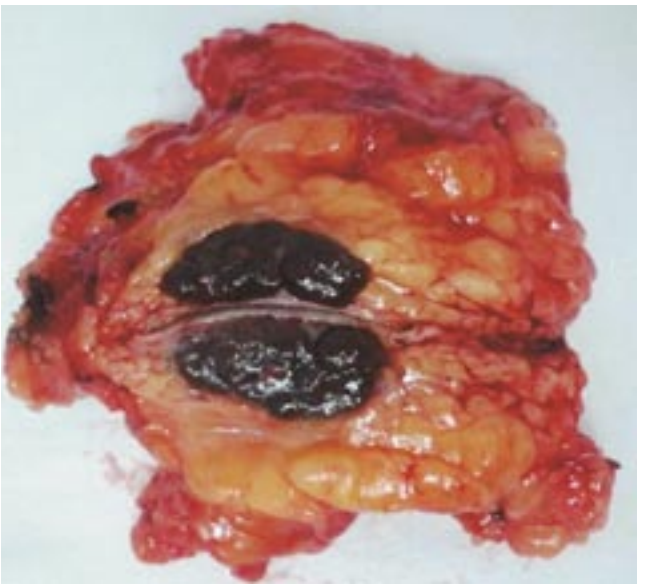


Рис. 4. Макропрепарат иссеченной первичной опухоли

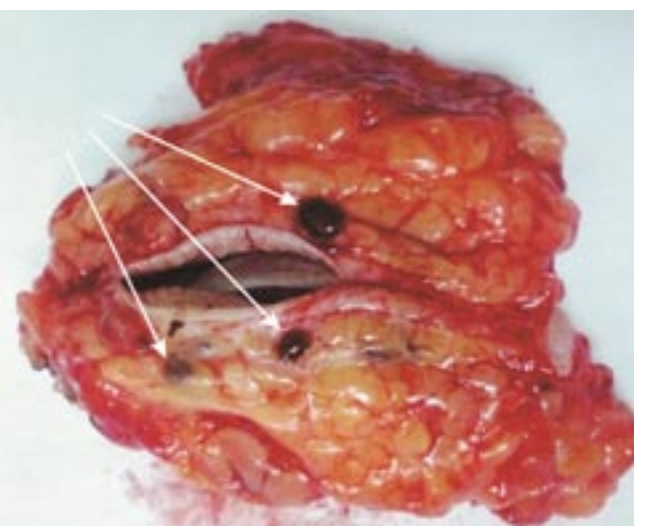


Рис. 5. Метастазы в подкожно-жировую клетчатку

Заключительный диагноз: Меланома кожи правого плеча ст. IIIB T4AN2CM0

На фоне проведения адьювантной иммунотерапии интерфероном α2b через 2 месяца зарегистрирована генерализация заболевания – множественные метастазы в легкие, подкожно-жировую клетчатку туловища и конечностей.

Случай 3. Больная Х., 51 года. В течение года лечилась у дерматолога и хирурга по месту жительства по поводу микоза, язвенного поражения кожи левой стопы. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии обратилась самостоятельно к онкологу. После цитологической верификации больная направлена в РКОД.

При поступлении отмечался язвенный дефект кожи левой стопы 3х4 см. Физикально и по УЗИ - множественные метастазы в паховые лимфоузлы слева (рис. 6, 7).

Произведена резекция левой стопы, паховая лимфоаденэктомия (операция Дюкена) слева.

Рис. 6, 7. Сонограммы. Метастазы в лимфатические узлы паховой области

Заключительный диагноз: Меланома кожи левой стопы ст. IIIC T4bN2bM0.

На фоне проведения адьювантной иммунотерапии интерфероном α2b через 4 месяца зарегистрирована генерализация заболевания – множественные метастазы в кожу левой стопы, подкожно-жировую клетчатку туловища и конечностей.

Случай 4. Больная Т., 54 лет. В течение четырех лет отмечает наличие пигментной опухоли кожи живота. Ежегодно по месту работы проводились медицинские профилактические осмотры. Несмотря на рост опухоли, больная в медицинские учреждения не обращалась. В течение полугода отмечает рост опухоли мягких тканей грудной стенки, в связи с чем обратилась к хирургу.

При поступлении в РКОД отмечается наличие пигментной опухоли кожи живота в околопупочной области размерами до 3 см, мягкотканая опухоль грудной стеки справа размерами 15х10 см, ограниченно подвижная. Уровень ЛДГ в крови в 5 раз выше верхней границы нормы. Диагноз верифицирован как метастатическая меланома. Произведено широкое иссечение опухоли кожи живота с пластикой местными тканями, экстирпация метастатической опухоли грудной стенки (рис. 8), подмышечная лимфоаденэктомия справа.

Заключительный диагноз: Меланома кожи живота ст. IV T4N0M1C

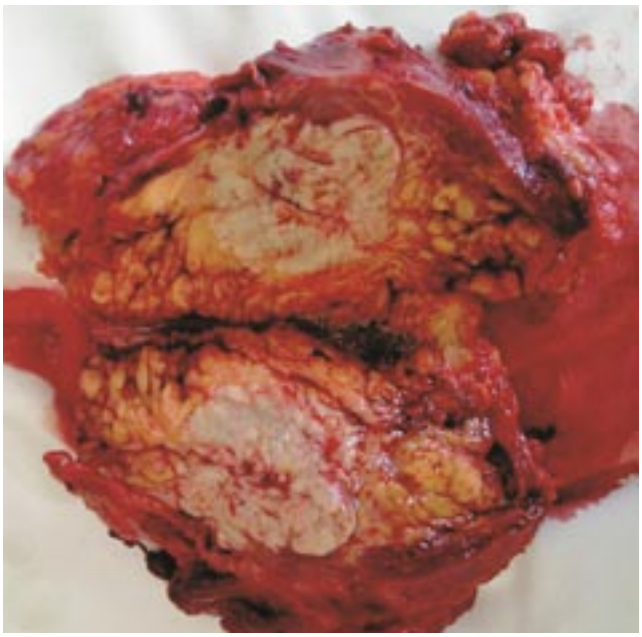


Рис. 8. Макропрепарат. Метастатическая опухоль грудной стенки

На фоне проведения адьювантной иммунотерапии интерфероном α2b через 6 месяцев прогрессии заболевания не выявлено.

Приведенные клинические наблюдения демонстрируют низкую осведомленность о данной патологии среди врачей общего профиля, неэффективность проводимых профилактических осмотров.

В настоящее время точность клинической диагностики первичных меланом кожи у врачей общего профиля составляет только 37%. В основном преобладает гипердиагностика, причём наибольшее число ошибочных диагнозов имеет место при «тонких», поверхностно распространяющихся опухолях. Большинство пациентов, направленных в специализированные онкологические отделения с диагнозом «меланома кожи» врачами общей практики, страдают различными доброкачественными пигментными опухолями кожи, такими, как невусы, папилломы и т.д. Меньшую долю ошибочных диагнозов составляет гиподиагностика, когда пациенты с явными признаками меланомы долгое время получают лечение у различных специалистов по поводу неонкологических заболеваний. Такие пациенты попадают в специализированный стационар с запущенными стадиями заболевания, когда результат лечения сомнителен.

Следует отметить, что эффективность лечения и выживаемость больных напрямую зависит от ранней диагностики меланомы. При I уровне инвазии первичной опухоли по Clark результаты 5-летней выживаемости пациентов после радикального хирургического лечения составляют 100%, а при её толщине по Breslow до 1,0 мм включительно – 95%.

Очевидна необходимость своевременного и адекватного обследования пациентов с подозрением на меланому кожи. Главными задачами такого обследования являются:

1) подтверждение (верификация) диагноза «меланома кожи»;

2) ранняя диагностика первичных меланом кожи на стадии «дометастазирования», т.е. выявление опухолей при I уровне их инвазии по Clark и при их толщине не более 1,0 мм по Breslow;

3) определение степени местного распространения меланом кожи;

4) проведение профилактических осмотров в рамках международного дня меланомы.

Выводы

1. Высокий уровень запущенности меланомы в Республике Башкортостан связан с низкой осведомленностью населения и врачей первичного звена о данной патологии.

2. Имеющийся в арсенале набор лечебно-диагностических мероприятий позволяет эффективно бороться с данной патологией на ранних стадиях. Но при запущенных стадиях современные методы лечения недостаточно эффективны и не позволяют добиться длительной ремиссии.

Список литературы

1. Анисимов В.В., Вагнер Р.И., Барчук А.С. Меланома кожи: Часть 1. – СПб.: Наука, 1995. – 151 с.

2. Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи: Часть 2. – СПб.: Наука, 1996. – 280 с.

3. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / Под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой – М., 2011. – 188 с.

4. Лемехов В.Г. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи // Практическая онкология. – 2001. - №4(8). – С. 3-11.

5. Avril M.F., Cascinelli N., Cristofolini M. Clinical diagnosis of Melanoma. – W.H.O. Melanoma Programme Publications. – Milano (Italy). - 1994. – № 3. – 28 p.

6. Bishop DT, Demenais F, Goldstein A.M, et al. Geographical variation in the penetrance of CDKN2A mutations for melanoma // J Natl Cancer Inst. - 2002. – Vol. 94(12). - P. 894-903.

7. FitzGerald MG, Harkin DP, Silva-Arriete S, et al. Prevalence of germ-line mutations in p16, p19ARF, and CDK4 in familial melanoma: analysis of a clinic-based population // Proc Natl Acad Sci USA. - 1996. – Vol. 93(16). – P. 8541-8545.

8. Kirkwood J.M., Ibrahim J.G., Sondak V.K. et al. High and low dose interferon alfa 2b in high risk melanoma: first analysis of intergroup trial E 1690/S9111/C9190 // J. Clin. Oncol. – 2000. – Vol. 18. – P. 244–258.

9. The Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers // J Natl Cancer Inst. - 1999. – Vol. 91(15). – P. 1310-1316.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Мидленко

ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, г. Ульяновск
Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск

Мидленко Анна Александровна,
аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики
Ульяновского государственного университета,
432063, Россия, г. Ульяновск, ул. 12 сентября, д. 90,
тел. 8 (8422) 32-39-05,
e-mail: annamidlenko@gmail.com

В статье представлен анализ возрастных особенностей рака молочной железы в Ульяновской области. Показано, что отмечается «старение» рака молочной железы, пациентки старше 60 лет имеют более запущенные стадии рака и значительно меньшую выживаемость.

Ключевые слова: *рак молочной железы, возрастные особенности, выживаемость.*

BREAST CANCER IN VIEW OF AGE ASPECT IN ULYANOVSK REGION

A.A. Midlenko

Regional Clinical Cancer Center, Ulyanovsk

The article presents an analysis of age-related characteristics of breast cancer in the Ulyanovsk region. It says that there are more patients with age over 60 years has advanced stage of disease called "old" breast cancer patients and significantly lower survival rate.

The key words: *breast cancer, age specifice, survival.*

Заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) среди женского населения находится на первом месте - 20,5% от общей заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями [2]. Старение населения является одной из основных причин увеличения числа онкологических больных. Известно, что в 30% случаев РМЖ встречается у женщин в возрасте старше 70 лет, а в 50% – у женщин старше 65 лет, а риск развития РМЖ в возрасте после 65 лет в 5,8 раз выше, чем до 65 лет, и почти в 150 раз выше, чем в молодом возрасте (до 30 лет) [1,3]. Средний возраст женщин с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в 2010 г. составил 63,6 года (в 2000 г. – 62,7) [2].

Цель исследования

Изучение повозрастной структуры заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) в Ульяновской области, а также анализ результатов выживаемости больных в разных возрастных группах.

Материалы и методы

Базой научного исследования явился ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска, осуществляющий регистрацию, учет и диспансеризацию больных со злокачественными новообразованиями. В основу эпидемиологических исследований положен банк данных канцер-регистра о больных РМЖ на территории Ульяновской области. У всех больных диагноз РМЖ подтвержден морфологически, и установлена стадия заболевания по системе TNM. В рамках нашего исследования мы оценили общую выживаемость больных РМЖ путем построения кривых выживаемости Каплана-Майера. Статистическая значимость всех проводимых в работе расчетов оценивалась на уровне не менее 95% ($p<0,05$ и менее). Обработка материала выполнена на персональных компьютерах с применением прикладных программ MS Office, Statistica 8.0.

Результаты и обсуждение

На основании данных канцер-регистра было проанализировано 8142 больных, пролеченных в ГУЗ ««Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска. У женщин в возрасте до 35 лет и старше 80 лет РМЖ регистрировался относительно редко – 265 (3,2%) и 246 (3,1%) пациенток соответственно. Наиболее часто РМЖ диагностировался в возрасте 35-49 и 50-64 лет – у 2577 (31,6%) и 3010 (36,9%) пациенток соответственно. Несколько реже опухоль встречалась у пациенток в возрасте 65-79 лет – 2044 (25,2%).

Средний возраст женщин, заболевших РМЖ за период исследования, составил 56,0±0,1 лет (РФ, 2010 г. – 63,6 года), причем для районного населения средний возраст составил 56,3±0,2 лет, для городского населения – 55,9±0,2 лет ($p<0,001$). Средний возраст больных РМЖ за исследуемый период времени увеличился с 54,4±0,7 лет в 1995 г. до 59,4±0,5 лет в 2009 г. ($p<0,001$), так как доля женщин, заболевших в возрасте 50 лет и старше, увеличилась на 23,9% - с 58,2% до 76,5%.

Судя по статистическим данным, число женщин в возрасте 50 лет и старше в 1998 году составляло 16,5 % от общей численности населения Ульяновской области, в 2009 году этот показатель уже составил 19,9%.

В динамике между 1991-1996 гг. и 2003-2008 гг. отмечался значимый прирост показателей заболеваемости во всех возрастных группах старше 55 лет. Уровень заболеваемости в возрасте 55-59 лет увеличился в 1,9 раза, в возрасте 60-69 лет – в 1,5 раза, а в возрасте 70 лет и старше – в 2,6 раза.

Средний возраст, в котором было диагностировано опухолевое заболевание молочной железы, различался в районах Ульяновской области. К числу «молодых» районов, в которых РМЖ диагностировался преимущественно в возрасте от 53 до 55 лет, относились Барышский, Базарносызганский, Вешкаймский, Майнский, Николаевский, Новоспасский, Теренгульский, Старомайнский, Чердаклинский, Ульяновский, Цильнинский районы и город Ульяновск.

Пациентки старшего возраста были представлены в Кузоватовском, Карсунском, Новомалыклинском, Мелекесском, Сенгилеевском, Старокулаткинском, Павловском районах. Наиболее «возрастные» пациентки встречались в Сурском, Инзенском и Радищевском районах, численность пациенток старше 60 лет в которых составила 59,2%, 50,7% и 50,0% соответственно (рис. 1).

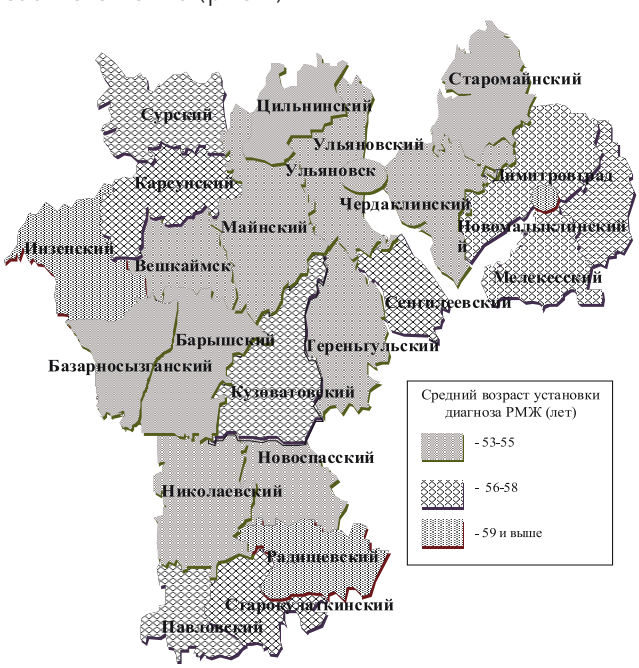


Рис. 1. Распределение больных раком молочной железы среди районов области в зависимости от возраста постановки диагноза

Среди пациенток старше 60 лет распределение по стадиям выглядело следующим образом: самой многочисленной, как и предполагалась, явилась группа больных со второй стадией заболевания и составила 973 человека (40,6%), а самой малочисленной – с 0-I стадиями (n=346; 14,1%). У пациенток младше 60 лет чаще (19,3%) встречались 0-I стадии заболевания (таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных по стадиям заболевания в зависимости от возраста

Стадия заболевания	Возраст	
	<60 лет, %	≥60 лет, %
0-I	19,3	14,0
II	45,0	40,6
III	25,0	28,0
IV	10,7	17,4

Вместе с тем, у больных старше 60 лет чаще регистрировались распространенные стадии заболевания (III-IV), чем у более молодых пациенток: 45,4% и 35,7% соответственно.

Сравнивая 2 группы пациенток, общая 3-х летняя выживаемость у пациенток в возрасте до 60 лет составила 75,1±0,7% по сравнению с пациентками старше 60 лет, у которых данный показатель был равен 60,3±1,0% (p=0,002). Аналогичные данные прослеживаются и в отношении 5-ти летней выживаемости, составив 64,5±0,8% для пациенток в возрасте до 60 лет и 47,6±1,0% для пациенток старше 60 лет. Показатели 10-ти летней выживаемости составили 51,1±0,9% и 26,9±1,05% соответственно (p=0,002). Различия в показателях выживаемости связаны, прежде всего, с тем, что у пожилых пациенток продолжительность жизни ограничена их возрастом (рис. 2)

За весь период наблюдения в Ульяновской области умерло 3579 больных с диагнозом РМЖ, из них 3011 (84,1%) пациенток - от РМЖ и 568 (15,9%) - от иных причин. Средний возраст женщин с диагнозом РМЖ, умерших в Ульяновской области за весь период исследования, составил 65,2±0,2 года,

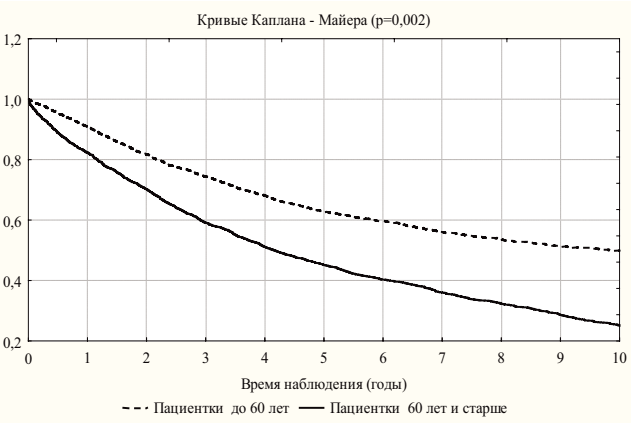


Рис. 2. Общая выживаемость больных раком молочной железы

причем средний возраст пациенток, умерших от РМЖ был равен 63,5±0,2 годам (РФ, 2007 г. - 64,1 года), а от иных причин – 74,5±0,5 (p<0,05).

Заключение

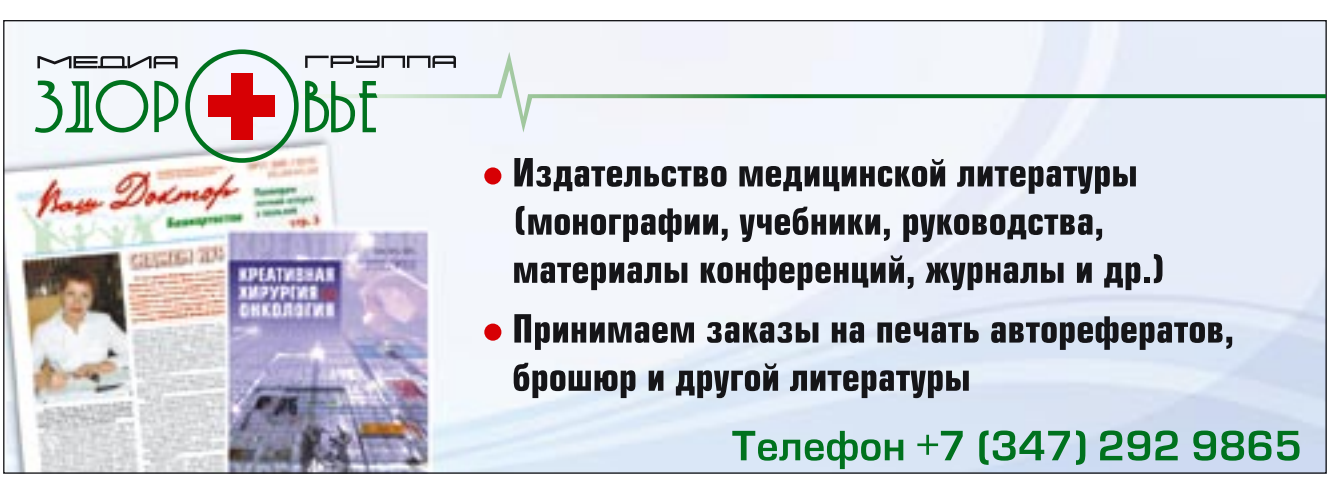
В Ульяновской области отмечается «старение» рака молочной железы. У пациенток старше 60 лет РМЖ диагностируется в более распространенных стадиях, и регистрируются худшие показатели выживаемости, чем у молодых пациенток, что требует улучшения программ профилактики, ранней диагностики и лечения данной патологии.

Список литературы

1. Барановский Г.И. О хирургическом лечении больных раком молочной железы/ Г.И. Барановский, А.Н. Забродина, В.А. Петренко, Ф.С. Черепанов // Вопросы онкологии. - 1975. - №2. - С. 93-97.

2. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность)/ под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: ФГБУ "МНИОИ им. П.А. Герцена" Минздравсоцразвития России, 2012.- 260 с.

3. Wanebo H.J. Is surgical management compromised in elderly patients with breast cancer? / H.J. Wanebo, B. Cole, M. Chung // Ann. Surg. - 1997. - Vol. 225 (5). - P. 579-589.



НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА

И.Р. Мусин

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, кафедра хирургических болезней

Мусин Ильдар Рифович,
аспирант кафедры хирургических болезней, врач-уролог ГКБ № 8,
450040, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. 40 лет Октября, д. 1,
тел. 8 (347) 242-85-51,
e-mail: musdar@yandex.ru

Цель настоящего исследования – повысить эффективность лечения и профилактики рецидивов больных с мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии путем применения разработанных реабилитационных комплексов на основе фитосредств.

Работа основана на применении собственного патента с использованием фитосредств (Способ профилактики и комплексного лечения уролитиаза после дистанционной литотрипсии, положительное решение о выдаче патента на изобретение от 27.05.11 г.). Исследование основано на клиническом материале, включающем опыт лечения 127 пациентов с мочекаменной болезнью за период с 2009 по 2010 гг. Была сформирована основная группа из 66 больных (с применением предлагаемой методики комплексного лечения) и контрольная группа из 61 больного. Анализ результатов лечения показал, что применение фитосбора у больных с мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии способствует отхождению фрагментов дезинтегрированных конкрементов, происходит раннее купирование воспалительных изменений, фитосбор не нарушает функционального состояния почек. В то же время под действием фитосбора произошло статистически достоверное увеличение объема мочи, снижение уровня азотистых шлаков (креатинин, мочевина). Кроме того, отмечена тенденция к снижению повышенной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и содержания в моче оксалатов и мочевой кислоты.

Ключевые слова: *мочекаменная болезнь, реабилитация, фитокомплексы, литотрипсия.*

NEW APPROACHES OF PREVENTIVE MAINTENANCE AND REHABILITATION, PATIENTS WITH UROLITHIASIS AFTER THE REMOTE LITHOTRIPSY WITH APPLICATION OF NEW VEGETATIVE GATHERING

I.R. Musin

Bashkir State Medical University, Surgery Chair

The purpose of the present research to raise efficiency of treatment and preventive maintenance of relapses of patients with urolithic illness after a remote lithotripsy by application of the developed rehabilitation complexes on the basis of phytomeans.

Work is based on application of own patent with use of phytomeans (the Way of preventive maintenance and complex treatment urolithic illness after a remote lithotripsy, the positive decision on delivery of the patent for the invention from 27.05.11г.) . Research is based on the clinical material including experience of treatment of 127 patients with urolithic illness from 2009 for 2010 the basic group of 66 patients (with application of an offered technique of complex treatment) and control group of 61 patients Has been generated. The

analysis of results of treatment has shown that application of phytogathering for patients with urolithic illness after a remote lithotripsy promotes a conclusion of stones, there is an early knocking over of inflammatory changes, phytogathering doesn't break a functional condition of kidneys. At the same time under the influence of phytogathering there was statistically authentic increase in volume of urine, decrease in level of nitrogenous slags (a Creatinine, urea), the tendency to decrease in the raised concentration of uric acid in whey of blood and the maintenance in urine of oxalates and uric acid Besides, isn'ted.

The key words: *urolithiasis, rehabilitation, phytocomplexes, a lithotripsy.*

Введение

Мочекаменная болезнь, или уролитиаз, занимает одно из ведущих мест в структуре урологических заболеваний по частоте распространения. Данному заболеванию подвержены люди всех возрастов. В возникновении и развитии заболевания большую роль играют инфекции мочевыводящих путей, нарушения уродинамики верхних отделов мочевыводящих путей и разных видов обмена, особенно водно-солевого, снижение кровотока в почках, изменение химического состава крови, гиподинамия. Мочекаменная болезнь характеризуется нарушением пассажа мочи и накоплением в мочевыводящих путях труднорастворимых солей.

Проблемы лечения мочекаменной болезни всегда стояли остро. До 90-х годов прошлого столетия единственной возможностью лечения являлось хирургическое вмешательство, связанное с разрезом почки либо мочеточника для последующего удаления камней. Естественно, что такая методика являлась крайне травматичной, зачастую после разреза почки неприятности пациента не заканчивались: в единожды травмированной почке камни зачастую появлялись вновь. В конце 80-х годов двадцатого столетия ученые разработали аппараты-литотриптеры, при помощи которых камни дробятся бесконтактно и неинвазивно. Процедура осуществляется с помощью акустических волн, которые генерируются литотриптером и фокусируются внутрь почки (либо мочеточника) на камень. Частота и конфигурация акустических волн подобрана таким образом, что пучок волн беспрепятственно проникает через кожный покров, мягкие ткани и почечную ткань, не повреждая и не травмируя их. В то же время, камень, попадающий в эпицентр волн, разрушается в песок. За 20 лет существования метода литотрипсия стала безусловным стандартом дробления камней в урологии. По причинам высочайшей эффективности и безопасности, будучи неинвазивным методом, литотрипсия практически полностью вытеснила в Западных странах оперативное вмешательство как метод удаления камней, оставив последнему лишь сложнейшие и запущенные случаи.

Несмотря на то, что литотрипсия – это неинвазивный метод разрушения камней, ему также присущи некоторые осложнения, так как этот метод связан с механическим воздействием на ткань почки. Осложнения могут быть ввиду особенностей самого больного либо ввиду неправильной техники проведения процедуры литотрипсии. Среди осложнений литотрипсии можно отметить: гематомы, гематурия, обструкция мочевыводящих путей, поэтому лечение мочекаменной болезни должно быть комплексным, индивидуальным, с соблюдением соответствующей диеты и применением фитотерапии, которая может быть достаточно эффективной, если действие лекарственных растений направлено на активацию диуреза, борьбу с инфекцией, восстановление уродинамики, разрыхление и разрушение камней, нормализацию обменных процессов в организме, повышение растворимости солей и снятие спазмов [1,2,3,4].

Для профилактики возможных осложнений мочекаменной болезни после дистанционной литотрипсии и предупреждения возникновения рецидивов предпочтение следует отдавать фитотерапии как наиболее щадящему методу лечения. Использование лекарственных растений имеет ряд преимуществ перед фармакотерапией, так как их биологически активные вещества легко включаются в различные процессы жизнедеятельности, обладают хорошей биодоступностью и минимальными побочными эффектами [2,5]. За последние годы появились работы, освещающие положительное влияние растительных сборов в качестве отдельных способов в комбинированном и комплексном лечении мочекаменной болезни. Актуален поиск новых методов совершенствования реабилитации больных с мочекаменной болезнью, профилактику возникновения рецидивов после проведенного сеанса литотрипсии. Исследований, посвященных изучению влияния средств растительного происхождения на результаты реабилитации больных с мочекаменной болезнью, на сегодняшний день недостаточно.

Цель исследования

Повышение эффективности восстановительного лечения и профилактики больных с мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии с применением нового растительного сбора.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 127 пациентов с мочекаменной болезнью, которые находились на лечении в стационаре на базе урологического отделения ГКБ № 8 в период с 2009 по 2010 годы. Возраст больных был от 17 лет до 81 года, по половому признаку имелось следующее соотношение: мужчин - 68 (53,5%), женщин - 59 (46,5%).

Все пациенты были разделены на 2 группы: основную (66 больных) и контрольную (61 больной). В обеих группах назначались спазмолитические препараты, а в течение первых 5-7 дней после дистанционной литотрипсии в целях профилактики

развития пиелонефрита пациенты принимали уроантисептики. В основной группе пациентам, помимо медикаментозной терапии, назначали пероральное введение настоя сбора, содержащего листья толокнянки, траву горца птичьего, кукурузные рыльца, плоды укропа, корни лопуха, листья крапивы, плоды рябины обыкновенной, взятые при равном соотношении компонентов, по 100 мл 3 раза в день за 30 мин. до еды в течение 10 дней, дополнительно в течение 4-х недель после отмены базисной терапии. В контрольную группу вошли больные, которым не назначался фитосбор в связи с наличием в анамнезе аллергической реакции на фитопрепараты, а также пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, для которых увеличение потребления жидкости, необходимое при приеме настоя из фитосбора, могло вызвать негативные последствия.

Таблица 1

Сравнительная характеристика состояния метаболического статуса больных, пролеченных с применением фитосбора, и контрольной группы с уролитиазом после дистанционной литотрипсии

Биохимические показатели крови и мочи	Среднее значение		
	до лечения	после лечения основная группа	после лечения контрольная группа
Диурез, мл	1673±374	1854±369	1687±358
Креатинин крови, мкмоль/л	132±24	112±18	123±17
Мочевина крови, ммоль/л	7,70±0,34	5,43±0,41	6,94±0,38
Клиренс креатинина, мл/мин.	95,9±3,6	94,5±3,2	95,4±3,4
Калий крови, ммоль/л	4,68±0,27	4,59±0,19	4,62±0,23
Натрий крови, ммоль/л	144,8±3,3	144,2±2,7	144,6±3,1
Кальций крови, ммоль/л	2,38±0,12	2,40±0,09	2,42±0,11
Мочевая кислота крови, ммоль/л	0,452± 0,088	0,370± 0,096	0,439± 0,079
Оксалаты мочи, мг/кг в сутки	0,53±0,09	0,46±0,08	0,50±0,07
Мочевая кислота мочи, ммоль/сут.	4,6 ±1,39	3,59±1,09	4,23±1,07
Неорганические фосфаты мочи, ммоль/сут.	25,7±8,3	23,5±5,7	24,7±5,4
Удельная плотность мочи	1022±6	1021±8	1020±7
pH мочи	6,04±0,07	5,79±0,12	6,02±0,09

Результаты и обсуждение

Результаты исследования, представленные в таблице 1, показывают, что у первой группы, получавшей комплексное лечение с применением базисной терапии и фитосбора, показатели превосходили результаты второй (контрольной) группы, получавшей только базисное лечение.

По данным контрольного обследования установлено, что фитосбор не нарушает функциональное состояние почек, не выявлено также влияния настоя из сбора на сывороточную концентрацию калия, натрия и общего кальция. В то же время под действием фитосбора произошло статистически достоверное увеличение объема мочи, снижение уровня азотистых шлаков (креатинин, мочевина), а также снижение pH мочи с 6,04±0,07 до 5,79±0,12 в 75% случаев. Кроме того, отмечена тенденция к снижению повышенной концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и содержания в моче оксалатов и мочевой кислоты (таблица 1).

В первой группе больных отхождение фрагментов после дистанционноударноволновой литотрипсии (ДУВЛ) отмечено на 3–7-е сутки у 43 пациентов. У 21 пациентов отхождение произошло на 11–14-е сутки. Повторный сеанс литотрипсии потребовался 2 пациентам. В контрольной группе больных отхождение фрагментов после ДУВЛ отмечено на 5–15-е сутки у 37 пациентов. У 16 пациентов отхождение фрагментов отмечено на 20–21-е сутки. Повторный сеанс литотрипсии потребовался 8 пациентам. Нормализация анализов мочи в первой группе отмечена на 4–7-е сутки после назначения фитосбора, а в контрольной группе - на 11–23-е сутки после ДУВЛ.

Выводы

1. Таким образом, применение многокомпонентного растительного сбора для профилактики и комплексного лечения уролитиаза после дистанционной ударноволновой литотрипсии показывает высокий лечебный эффект, позволяет сократить сроки лечения, предупреждать возникновение рецидива и увеличить продолжительность ремиссии.

2. Разработанный комплекс на основе фитосбора является безопасным, доступным, рекомендуется для постстационарной реабилитации больных в амбулаторно-поликлинических условиях, центрах и отделениях восстановительной медицины и реабилитации.

Список литературы

1. Вайс Р.Ф. Фитотерапия. Руководство: пер. с нем / Р.Ф.Вайс, Ф. Финтельманн. - М.: Медицина, 2004. – 552 с.

2. Лекарственные сборы на основе местного сырья как лечебный фактор в условиях Башкортостана / Т.И.Никитин, Н.В.Кудашкина, К.А.Пупыкина и др. Проблемы теоретической медицины // Материалы конференции, посвященной 65-летию БГМУ. - Уфа, 1997. - С. 64-67.

3. Пастушенков Л.В. Фармакотерапия основами фитотерапии. - СПб.: ХФИ, 1994. - 250 с. - Ч.2.

4. Современная фитотерапия / под ред. В. Петкова. – София: Медицина и физкультура, 1988 – 504 с.

5. Соколов С.Я. Справочник по лекарственным растениям / С.Я.Соколов, И.П.Замотаев. - М.: Медицина, 1990. - 510 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ

Р.Р. Нуриахметов, И.З. Салимгареев

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии, г. Уфа
Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова

Нуриахметов Рифат Рамзилович, заочный аспирант кафедры общей хирургии БГМУ,
450005, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Достоевского, д. 132,
тел. 8 (347) 228-79-94,
e-mail: Rifdok@mail.ru

В хирургической практике при операциях на двенадцатиперстной кишке используются различные виды шовного материала. В эксперименте были использованы 4 вида шовного материала: викрил, полидиаксонон, капрон и шелк. Викриловые швы можно рассматривать как более предпочтительные в плане профилактики выраженных рубцовых изменений в области вмешательства на кишечной стенке при сохранении хороших прочностных свойств.

Ключевые слова: *двенадцатиперстная кишка, викрил, шовный материал.*

MORPHOLOGICAL BASING SELECTION SEAMING MATERIAL BY OPERATION ON DUODENUM

R.R. Nuriakhmetov, I.Z. Salimgareev

Bashkir State Medical University, General Surgery Chair
G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital

In surgical practice, with operations in the duodenum using different types of suture material. The experiment used 4 types of suture material: Vikryl, polidiaksonon, kapron and silk. Vikryl seams can be seen as more preferable in terms of prevention cicatrices expressed changes in the intervention of intestinal wall, while maintaining good strength properties.

The key words: *duodenum, vikryl, suture material.*

Введение

Из множества факторов, влияющих на недостаточность швов двенадцатиперстной кишки (ДПК), большое внимание отводится шовному материалу (ШМ) [1]. В хирургической практике для большинства операций ШМ остается единственным инородным материалом, остающимся на длительный период в организме человека [2]. О связи использованного ШМ и развившихся послеоперационных осложнений имеются четкие указания в мировой и отечественной литературе [1,3,4]. Для анастомозов органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта наиболее опасным является период с третьих по седьмые сутки [4,5].

Цель исследования

Целью работы было изучение процесса регенерации тканей двенадцатиперстной кишки после скрепления анастомозируемых отрезков органа различными шовными материалами.

Материалы и методы

В соответствии с целью и задачами исследования нами проведены эксперименты на 32 кроликах породы «Шиншилла». Эксперименты проводились на кафедре хирургической анатомии и оперативной хирургии БГМУ. Животные были разделены на 4 группы: I - основная и II, III, IV - контрольные.

Во всех 4 группах (по 8 кроликов) животных после верхнесрединной лапаротомии и дуоденотомии раневой дефект ДПК ушивался традиционным двухрядным швом Альберта-Шмидена-Ламбера. При этом слизистая оболочка ушивалась непрерывным кетгутовым швом. В I группе животных серозный покров восстанавливался викрилом на атравматической игле, во II группе - ПДС на атрав-

матической игле, в III группе – капроном, в IV группе - шелком.

Для изучения динамики процессов заживления во всех группах проводилась релапаротомия в разные сроки наблюдения (на 3-е, 7-е, 14-е и 30-е сутки) и иссекался препарат, содержащий сегмент ДПК со швами. Материал фиксировался в 10% нейтральном формалине, после чего заливался в парафин. Готовые гистологические срезы тканей двенадцатиперстной кишки толщиной 10 мкм подвергались депарафинизации и окрашиванию гематоксилином и эозином. Готовые микропрепараты изучались с помощью светооптического микроскопа под малым (Х 100) и большим (Х 400) увеличениями.

Результаты и обсуждение

У животных во всех группах в первые трое суток опыта в области швов ДПК значимых различий в динамике морфологических изменений не выявлено. В первые сутки в кишечной стенке обнаруживалась гиперемия сосудов на фоне интерстициального отека, вплоть до развития микротромбоза. Периваскулярная воспалительная инфильтрация распространялась на весь подслизистый слой с захватом прилегающих отделов слизистой и мышечной оболочек (рис. 1).

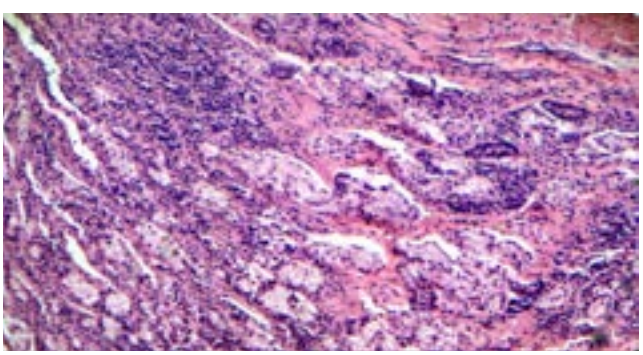


Рис. 1. Воспалительная инфильтрация распространяется по всему подслизистому слою с переходом на слизистую и мышечную оболочки. Первые сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином, Х 10

В других гистологических срезах органа можно было обнаружить мелкие очаги кровоизлияний. Покровный эпителий значительных изменений не имел, хотя и отмечалась десквамация отдельных клеточных элементов, отек стромы и умеренно выраженный лейкодиапедез. По истечении трех суток замечено снижение экссудативной реакции в области швов. Дисциркуляторные расстройства сохранялись, однако венозное полнокровие сосудов кишечной стенки и межуточный отек были менее выраженными, явления стаза и микротромбоза не регистрировались. Дистрофические изменения со стороны слизистой оболочки кишки оставались на прежнем уровне.

7 сутки

К концу первой недели эксперимента у животных III группы (шов из капрона) обнаруживались следующие изменения. Подслизистые и межмышечные сосуды были умеренно полнокровными, отмечался небольшой межуточный отек кишечной стенки. Вокруг капронового шва выявлялась умеренная клеточная инфильтрация. В составе инфильтрата преобладали макрофаги, встречались лимфоциты, фибробласты и единичные нейтрофилы. В окружающих тканях отмечался умеренный отек на фоне слабой лимфогистиоцитарной инфильтрации (рис. 2).

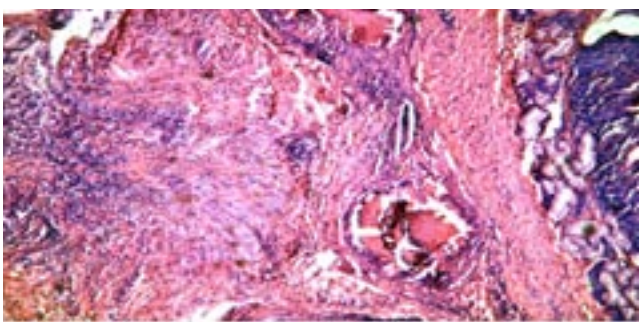


Рис. 2. Умеренный межуточный отек и слабая диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация по периферии капроновых швов. 7-е сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином, Х 10

Более выраженные изменения сходного характера наблюдались в IV группе (шелк). У животных II группы (ПДС) в аналогичные сроки вокруг швов регистрировалась умеренно выраженная клеточная реакция (рис. 3).

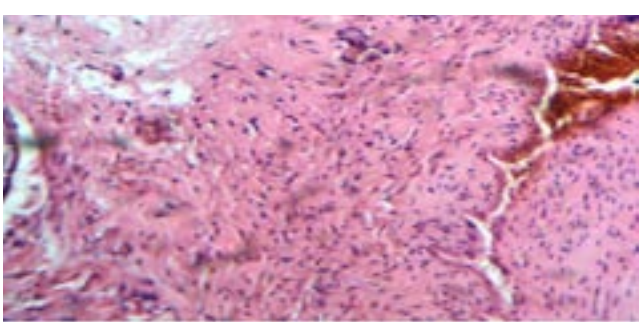


Рис. 3. Слабый отек и умеренно выраженная клеточная реакция вокруг швов из ПДС, очаговое кровоизлияние. 7-е сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином, Х 100

При этом преобладали макрофаги, встречалось умеренное количество фибробластов с лимфоцитами и нейтрофилами. Сходная с предыдущей группой морфологическая картина имела место и со стороны сосудистого русла, стромы и слизистой оболочки кишечной стенки.

При использовании викриловых швов (I серия опыта) спустя 7 суток после операции ШМ подвергался частичной краевой резорбции. Клеточная реакция вокруг швов была менее выражена. Среди качественного состава значительно преобладали макрофаги, выстраивающиеся преимущественно по краю ШМ и проникающие в участки поверхностной резорбции (рис. 4).

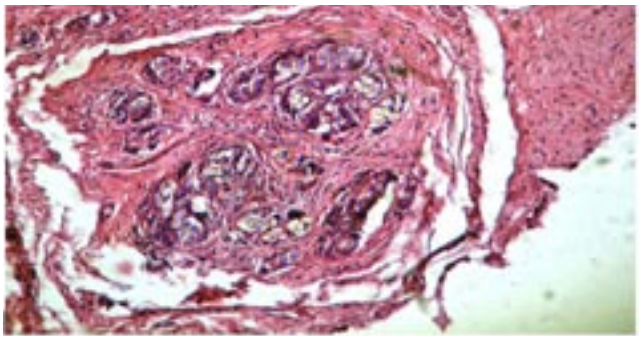


Рис. 4. Краевая резорбция шовного материала (викрил) с поверхностным проникновением макрофагального инфильтрата. 7-е сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином, Х 100

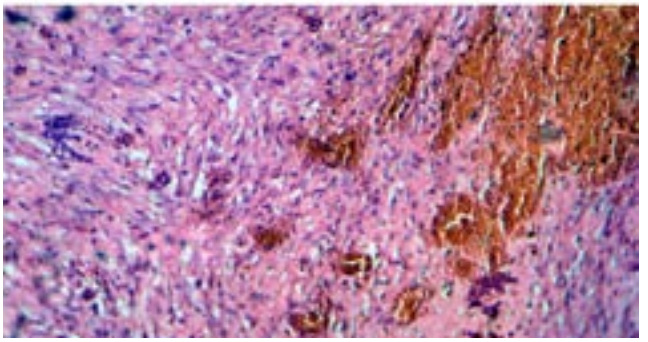


Рис. 5. Созревающая грануляционная ткань по периферии шовного материала (викрил), воспалительная активность минимальна. 30-е сутки опыта. Окр. гематоксилином и эозином, Х 100

14 сутки

Обозначенная структурная перестройка нарастала к 14 суткам эксперимента соответственно каждой серии. Полнокровие сосудов имело примерно равную степень выраженности во всех группах наблюдения, при этом в серии с викрилом это сопровождалось меньшим отеком межуточного вещества, что говорит о постепенной нормализации сосудистой проницаемости и трансэндотелиального обмена. Об этом также свидетельствует отсутствие в этой группе и группе с ПДС признаков кровоизлияний. Количественные показатели воспалительной активности и ее качественный состав имели тенденцию к стиханию во всех группах исследования, более заметно это наблюдалось в группе с викрилом. Затянувшееся разрешение воспалительной реакции препятствовало эффективному и быстрому процессу регенерации, что способствовало избыточному разрастанию грануляций и последующему рубцеванию. Это оказалось более характерно для групп с шелком, капроном, ПДС и в меньшей степени - для викрила.

30 сутки

Спустя 30 суток после операции в области швов из викрила определялись скопления фибробластов, очаговые разрастания зрелой волокнистой соединительной ткани. Количество макрофагов оказалось минимальным, а лимфоциты и нейтрофилы практически отсутствовали. В поле воспаления встречались единичные гигантские многоядерные клетки инородных тел. Четко регистрировались участки созревающей грануляционной ткани с множественными полнокровными сосудами (рис. 5).

У животных других серий в эти же сроки отмечалось массивное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани со значимыми деформациями кишечной стенки, больше в группах с шелком и капроном, чуть меньше – с ПДС. При этом в области швов примерно в равной степени во всех трех контрольных сериях сохранялся умеренный реактивный клеточный лимфомакрофагальный инфильтрат, массивные скопления фибробластов. Сохранялись признаки воспаления слизистой оболочки.

Выводы

1. При применении различных шовных материалов в ранние сроки после операции значимых различий в динамике морфологических изменений в области швов двенадцатиперстной кишки у животных не выявлено.

2. Викриловые швы можно рассматривать как более предпочтительные в плане профилактики выраженных рубцовых изменений в области вмешательства на кишечной стенке при сохранении хороших прочностных свойств.

Список литературы

1. Егиев В.Н., Буянов В.М., Удотов О.А. Хирургический шов, – М.: Медпрактика, 2001. – 112 с.

2. Измайлов Г.А., Измайлов С.Г. Композиционная хирургическая нить // Казанский медицинский журнал. – 1997. – №1. – С. 49-51.

3. Молокова О.А., Кечеруков А.И., Алиев Ф.Ш., Чернов И.А., Бычков В.Г., Кононов В.П. Тканевые реакции при использовании современного шовного материала в хирургии толстой кишки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – №6. – С. 714– 717.

4. Плечев В.В., Тимербулатов В.М., Шилов С.Л., Гельфанд Б.Р. Профилактика осложнений в реконструктивной хирургии желудочно-кишечного тракта. - Уфа-Москва, 2008. – С. 16-20.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АЛЬВЕОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В.С. Пантелеев

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии
ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова

Пантелеев Владимир Сергеевич,
зав. отделением лазерной хирургии ГБУЗ
Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова,
ассистент кафедры общей хирургии Башкирского
государственного медицинского университета, канд. мед. наук,
450005, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Достоевского, д. 132,
тел. 8 (347) 279-03-93,
e-mail: w.s.panteleev@mail.ru

Приведен опыт лечения 58 больных альвеококкозм печени. В основной группе больных на этапе резекции печени использовался углекислотный хирургический лазер, а при обработке гнойных полостей распада применялись лазерная некрэктомия и антимикробная фотодинамическая терапия с последующей лазерной активацией антибиотиков. В результате лечения у 39 (67,2 %) пациентов удалось выполнить радикальные резекции печени. В основной группе пациентов сократились сроки нормализации лабораторных показателей с 13±4,9 до 8±3,4 суток (p=0,03), стационарного лечения - с 32±5,8 до 25±4,8 суток (p=0,02), уменьшилась частота послеоперационных осложнений с 30,3 % до 12 % (p=0,05).

Ключевые слова: *альвеококкоз, антимикробная фотодинамическая терапия, лазерная активация антибиотиков.*

SURGICAL MANAGEMENT OF ALVEOLAR LIVER DISEASE AND THE DISEASE-MEDIATED SUPPURATIVE COMPLICATIONS

V.S. Panteleev

Bashkir State Medical University, Department of General Surgery
G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital

The article presents a clinical experience of 58 patients with alveolar liver disease. Hepatic resection was performed in the main group with the use of carbon dioxide (CO2) surgical laser, purulent necrotic cavities were treated by means of laser necrectomy and antimicrobial photodynamic therapy with subsequent antibiotics laser activation. As the treatment outcome, radical liver resection was carried out in 39 (67,2%) patients. Hence, in the main group laboratory indicators normalization period was shortened from13±4,9 to 8±3,4 days (p=0,03), duration of hospital stay decreased from 32±5,8 to 25±4,8 days (p=0,02), postoperative complications incidence rate was reduced from 30,3% до 12% (p=0,05).

The key words: *alveolar liver disease, antimicrobial photodynamic therapy, laser activation of antibiotics.*

Введение

Альвеококкоз печени - паразитарное заболевание, которое связано с определенными эндемичными зонами, характеризующееся коварным «злокачественным» течением [3,4,5]. Лечение альвеококкоза печени и его осложнений – довольно сложная задача и до сих пор не имеет полного решения, в связи с чем подход к лечению – комплексный [1]. В случаях нагноения паразитарной каверны возникает вопрос: как адекватно санировать и дренировать полость распада во избежание повторного ее инфицирования, гнойного холангита и билиарного сепсиса [2].

Цель исследования

Целью работы явилось совершенствование методики резекции печени с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения и улучшение результатов лечения больных с нагноившимися альвеококковыми полостями распада печени путем антимикробной фотодинамической терапии в сочетании с лазероантибиотикотерапией.

Материалы и методы

В период с 1999 по 2010 гг. в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова находились на лечении 58 больных альвеококкозом печени, из которых 25 вошли в основную группу и 33 больных – в группу сравнения.

39 из 58 (67,3%) пациентов нам удалось выполнить радикальные резекции печени. Среди выполненных радикальных операций преобладают анатомические резекции печени, чаще всего это были большие и предельно расширенные гемигепатэктомии.

В основной группе на этапе резекции печени применялся углекислотный хирургический лазерный аппарат «Ланцет» (Россия). Техника операции заключалась в следующем. Между двумя лигатурами сфокусированным лучом лазера, под контролем зрения и с применением лазерных зажимов с экранной защитой проводилось рассечение печеночной ткани на предельной мощности 15-20 Вт в непрерывном режиме, с последующей обработкой раневой поверхности оставшейся доли печени при помощи сканирующей лазерной насадки. В результате термического воздействия углекислотного лазера достигался гемостаз из мелких кровеносных сосудов, а по краю поверхности печени формировался тонкий лазерный струп, который впоследствии препятствовал внутрибрюшному гемо- и желчеистечению. Благодаря минимальной травматизации печени, которая сопряжена с ограниченным распространением лазерного излучения в тканях, происходит неглубокое термическое повреждение, что, в свою очередь, позволило предотвратить развитие в ближайшем послеоперационном периоде некроза культи печени.

Результаты и обсуждение

В 19 из 58 случаев заболевание осложнилось нагноением полости распада паразитарной «опухоли», что потребовало проведения ее санации с наружным дренированием. Для эффективной некрэктомии и максимального обеспложивания микроорганизмов в основной группе больных применяли разработанную методику хирургической обработки полости распада лазерным аппаратом Ланцет с последующей антимикробной фотодинамической терапией (АФДТ). Для этого после санации и хирургической лазерной обработки на всю поверхность полости распада наносился фотосенсибилизатор «Фотодитазин®» в виде 0,5% геля-пенетратора из расчета 1 мл геля на 4-5 см^2 облучаемой поверхности. После нанесения геля производили дренирование остаточной полости распада трубками, через которые при помощи световолокна с диффузором на конце доставлялось лазерное излучение, генерируемое аппаратом для фотодинамической терапии «АТКУС – 2», дозой облучения 120 Дж/см^2. После операции, для профилактики гнойно-септических осложнений в основной группе больных применяли внутривенную лазерную активацию антибиотиков. Методика заключалась в следующем: через 1-2 часа после завершения внутривенной инфузии антибиотика проводили внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) в течение 20 минут с мощностью на конце световода 2 мВт, длинной волны 0,63 мкм один раз в сутки 5-7 процедур за курс лечения.

При оценке динамики микробного числа путем посевов отделяемого по дренажам отмечено, что в основной группе больных уменьшение количества микробных тел ниже «критического уровня» (105 КОЕ/г) наблюдалось уже спустя 2-3 суток после операции. В группе сравнения этот показатель снижался ниже 105 КОЕ/г только к 5-6 суткам после оперативного вмешательства. Полная элиминация (отсутствие роста флоры из экссудата дренажной трубки) наступала в основной группе на 6,1±1,7 сутки, а в группе сравнения – на 8,7±1,6 сутки (p=0,05).

Ранние послеоперационные осложнения в обеих группах возникли у 13 (22,4%) пациентов. При этом осложнения в группе сравнения возникли у 10 (30,3%) пациентов, в основной группе – у 3 (12%) человек.

Рецидивы нагноения остаточных полостей распада печени были наиболее часто встречающимися послеоперационными гнойно-септическими осложнениями и диагностированы в 4 случаях: 3 (9,1%) – из группы сравнения и 1 (4%) – из основной группы. У 2 этих больных нами было применено пункционное дренирование нагноившихся остаточных полостей под контролем ультразвука. В остальных 2 случаях потребовалась повторная операция – релапаротомия с санацией остаточной полости распада. У больных группы сравнения чаще развивались нагноения послеоперационных ран (n=3), а также отмечено по одному случаю формирования гнойного свища и развития билиарного сепсиса. Пациенты с гнойными процессами нуждались в длительном лечении в стационаре (38,6±8,4 сут.). Преждевременное удаление дренажей в раннем послеоперационном периоде без полного прекращения отделяемого из полости распада таит в себе опасность рецидивов нагноения паразитарной каверны. Удаление дренажей производилось нами только после проведения контрольного ультразвукового исследования (на 3-4 сутки и более после операции).

Заключение

В целом внедрение новой методики лечения альвеококкоза печени позволило достоверно снизить частоту послеоперационных осложнений, сократить сроки нормализации лабораторных показателей и сроки пребывания больных в стационаре (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика раннего послеоперационного периода

Показатели раннего послеоперационного периода	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=33)	p
Частота ранних осложнений, абс. (%)	3 (12%)	10 (30,3%)	0,05
Летальность, абс. (%)	-	2 (6,1%)	-
Средние сроки нормализации лабораторных показателей (сутки)	8±3,4	13±4,9	0,03
Средние сроки пребывания больных в стационаре (сутки)	25±4,8	32±5,8	0,02

Список литературы

1. Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Сало В.Н., Скурлатов М.С. Повторные операции у больных с альвеококкозом // Актуальные вопросы неотложной и восстановительной хирургии: сб. ст. – Красноярск, 2011. – С. 23-24.
2. Пантелеев В.С., Нартайлаков М.А., Мустафин А.Х. и др. Лазерное излучение в лечении больных альвеококкозом печени // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 3. – С. 46-49.
3. Fujikura, T. Arowing importance of prevention and control of alveolar echinococosis // World Health Forum. – 1991. – Vol. 12. – P. 146-150.
4. Hepatic alveolar echinococcosis: MRI findings / N.C. Balci, A. Tunaci, R.C. Semelka [et al.] // Magn Reson Imaging. – 2000. – Vol. 18. – P. 537-541.
5. Simultaneous alveolar and cystic echinococcosis of the liver / Y.R. Yang, X.Z. Liu, D.A. Vuitton [et al.] // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyd. – 2006. – Vol. 100. – P. 597-600.

ГРЫЖЕСЕЧЕНИЕ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ И АБДОМИНОПЛАСТИКА

В.В. Плечев, О.В. Попова, В.О. Сорокина, О.С. Попов

Клиника Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа
МБУЗ Клиническая больница №1, г.Стерлитамак

Плечев Владимир Вячеславович, зав. кафедрой госпитальной хирургии БГМУ, д-р мед наук, профессор
450000, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Шафиева, д. 2,
тел. 8 (347) 223-19-53,
e-mail: guzkb1@mail.ru

В статье приведены материалы исследований, направленных на улучшение результатов вентрального грыжесечения. Показана и обоснована необходимость дополнения традиционной пластики грыжевых ворот абдоминопластикой. Эта комбинация позволяет значительно снизить количество ближайших и отдаленных осложнений и добиться лучших эстетических результатов операций. Изучена возможность применения аппарата HAE-MONETICS PCS-2 для улучшения результатов лечения. Предложенная методика позволяет уменьшить количество ближайших послеоперационных осложнений в 2,5 раза и добиться хорошего косметического результата у 84% пациентов.

Ключевые слова: *грыжесечение, абдоминопластика, кожно-жировой лоскут, перфузионный плазмаферез.*

HERNIOTOMY WHILE VENTRAL HERNIA AND ABDOMINOPLASTY

V.V. Plechev, O.V. Popova, V.O. Sorokina, O.S. Popov

Bashkir State Medical University Clinic
№ 1 Clinical Hospital, Sterlitamak

The paper presents materials of investigations directed to improvement of results of ventral herniotomy. Traditional hernial gate plasty supplemented with abdominoplasty is needed and grounded. This combination allows to decrease significantly the number of nearest and remote complications and to reach better esthetic operative results. The opportunity of using apparatus HAEMO-MENTICS PCS-2 for perfection of treatment was studied. The suggested technique permits to reduce the number of nearest postoperative complications by 2,5 times and to receive good cosmetic result in 84% of patients.

The key words: *herniotomy, abdominoplasty, fat-cutaneous flap, perfusion plasmapheresis.*

Введение

Сегодня характерным является желание пациентов, имеющих вентральные грыжи, не только избавиться от них, но и добиться естественных контуров и формы тела, поэтому грыжесечение в комбинации с абдоминопластикой может решить данные вопросы, в том числе эстетического характера [2,5]. Данный метод целесообразен при лечении выраженных деформаций живота, обусловленных различными причинами: нарушением формы абдоминальной стенки после беременности, грубыми рубцовыми деформациями после оперативных вмешательств, травм и заболеваний, чрезмерным отложением жировой ткани с формированием кожно-жирового «фартука», расслаблением мышечно-апоневротической структуры и так далее. Несомненным преимуществом данный метод обладает при наличии у пациента нескольких грыж передней брюшной стенки различной локализации благодаря широкому операционному доступу.

Хирургическое лечение больных вентральными грыжами, сочетающее собственно грыжесечение и дополняющую его абдоминопластику, состоит из следующих этапов:

- предоперационное амбулаторное обследование и отбор больных;
- предоперационная подготовка;
- операция;
- послеоперационный стационарный период;
- амбулаторное лечение и реабилитация больных в условиях поликлиники.

При определении показаний к лечению по предлагаемой методике необходимо учитывать следующие моменты [1,3,4]:

1) размеры грыж и грыжевых ворот;
2) состояние покровных тканей в области операции;
3) изменение конфигурации и формы передней брюшной стенки;
4) потребность больного в эстетическом факторе и его возраст;
5) общее соматическое состояние больного и имеющиеся у него сопутствующие заболевания.

На основании собственных исследований на секционном и клиническом материале предполагается, что методику вентрального грыжесечения, дополненного абдоминопластикой без использования сетчатых трансплантатов, целесообразно применять у пациентов с вентральными грыжами при площади грыжевых ворот, не превышающей 100 см^2, то есть при грыжах малых и средних размеров. У пациентов с грыжевыми воротами более 100 см^2, то есть при больших и гигантских вентральных грыжах, практически в 100% случаев даже при дополнении грыжесечения абдоминопластикой необходимо использовать сетчатые эксплантаты.

Цель исследования

Улучшение результатов вентрального грыжесечения путем сочетания его с абдоминопластикой.

Материалы и методы

Клиническим материалом для настоящей работы явилось изучение результатов обследования и хирургического лечения 200 больных вентральными грыжами, находившихся на стационарном лечении в городской клинической больнице «Каучук» г. Стерлитамака Республики Башкортостан за период с 1995 по 2009 гг. Из них 100 пациентов составили основную группу, хирургическое лечение им проводилось по разработанной нами методике - сочетание грыжесечения с абдоминопластикой. Контрольная группа была представлена 100 больными, оперированными традиционными способами.

Всю операцию можно разделить на следующие этапы, каждый из которых имеет свои особенности:

1. Разметка операционного поля (рис. 1).
2. Мобилизация пупка.
3. Иссечение кожно-жирового лоскута (рис. 2).
4. Мобилизация верхнего кожно-жирового лоскута.
5. Ревизия передней брюшной стенки и пластика грыжевых ворот.
6. Перемещение пупка на новое место.
7. Шов операционной раны.

Рис. 1. Пациентка С., 41 год. Разметка операционного поля

Рис. 2. Пациентка С., 41 год. Кожно-жировой лоскут удален

В эксперименте подтвердилось, что иссечение кожно-жирового лоскута приводит к значительному снижению нагрузки на швы, наложенные на грыжевой дефект, повышая мобильность элементов, составляющих переднюю брюшную стенку. Кроме того, к несомненным преимуществам данного доступа при вентральных грыжесечениях относятся:

• возможность полной ревизии апоневроза;

• устранение релаксации на значительном расстоянии от грыжевых ворот, а не только в зоне устранения дефекта;

• расположение швов кожи в отдалении от швов на мышечно-апоневротическом дефекте, что более выгодно с точки зрения физиологии заживления раны и уменьшении риска вторичного инфицирования операционного поля;

• восстановление конфигураций передней брюшной стенки, что является элементом эстетической хирургии.

Рис. 3. Пациентка С., 41 год. Через 15 дней после грыжесечения с абдоминопластикой

Исход хирургического лечения больных во многом зависит от рациональной хирургической техники и правильного ведения послеоперационного периода.

Лишь 6 пациентам (6%) основной группы потребовались наблюдение и лечение в отделении реанимации в ближайшем послеоперационном периоде. Это были пациентки с ожирением III-IV степени, тяжелыми сопутствующими заболеваниями: гипертонической болезнью, сахарным диабетом с кетоацидозом. Остальные пациенты из операционной возвращались в хирургическое отделение.

В проводимом исследовании донорская кровь и плазма не использовались. Пациентам коррекцию гомеостаза, наряду с растворами кристаллоидов, проводили аутоплазмой. Забор плазмы производили за 3-4 дня до операции методом перфузионного плазмафереза на аппарате Haemonetics PCS-2. Технология данного аппарата подразумевает использование устройств только однократного применения, что абсолютно исключает риск инфицирования пациента.

При заборе плазмы использовались следующие параметры:

• скорость насоса при заборе крови - 30-70 мл/мин. Скорость насоса при возврате крови - 50-80 мл/мин.;

• скорость центрифуги - 7000 оборотов в минуту, средний вес плазмы за цикл плазмафереза - 200 г;

• средний вес плазмы, собранный за 1 сеанс плазмафереза - 580 г.

Все пациенты практически безболезненно перенесли эксфузию до 600 мл при режиме эксфузии-реинфузии «капля за каплю». Реинфузию проводили только растворами кристаллоидов. Собранная плазма хранилась в морозильной камере при температуре -25°С и использовалась по ходу операции.

Данная методика совершенно безопасна и способствует более гладкому послеоперационному периоду пациентов, позволяя устранить такое осложнение обширных операций, как гиповолемия.

Результаты и обсуждение

Количество и степень выраженности послеоперационных осложнений, сроки стационарного лечения и амбулаторной реабилитации являлись для нас критериями для определения ближайших результатов грыжесечения.

Осложнений, связанных с премедикацией и во время операции, не наблюдалось.

В раннем послеоперационном периоде наблюдались осложнения местного и общего характера, которые влияли на длительность пребывания больных в стационаре (таблица 1).

Таблица 1

Общие осложнения в послеоперационном периоде

Осложнения	Контрольная группа		Основная группа	
	абс. число	%	абс. число	%
Пневмония	3	3	3	3
Обострение хронического бронхита	6	6	6	6
Острая легочно-сердечная недостаточность	4	4	3	3
Парез кишечника	7	7	6	6
Задержка мочеиспускания	9	9	7	7
Итого	29	29	24	24

Местные раневые осложнения проявились в форме инфильтратов, гематом, сером, лигатурных свищей, нагноения послеоперационной раны, краевого некроза кожи (таблица 2).

Анализ ближайших осложнений показал, что, несмотря на более травматичный характер операции, ее большую продолжительность по времени у пациентов основной группы, количество осложнений наблюдается значительно меньше - на 21%, или в 2,4 раза, что обусловлено нахождением кожного

шва вдали от грыжевых ворот, применением шовного материала с пролонгированными антибактериальными свойствами. Осложнения легче и быстрее поддаются лечению, чем у больных в контрольной группе. У пациентов, которым проводилось грыжесечение, дополненное абдоминопластикой, отмечен более короткий период стационарного послеоперационного пребывания в 1,8 раза.

Таблица 2

Местные раневые осложнения в послеоперационном периоде

Осложнения	Контрольная группа		Основная группа	
	абс. число	%	абс. число	%
Инфильтраты	7	7	-	-
Гематомы	2	2	-	-
Серомы	13	13	8	8
Лигатурные свищи	6	6	2	2
Нагноение послеоперационной раны	5	5	-	-
Краевой некроз кожи	3	3	5	5
Итого	36	36	15	15

При оценке отдаленных результатов лечения больных вентральными грыжами особое внимание уделялось следующим показателям:

1) количество рецидивов;

2) процент полной социальной реабилитации, то есть сохранение пациентами работы по прежней специальности;

3) эстетическая удовлетворенность результатами лечения.

Таблица 3

Показатели отдаленных результатов лечения

Группа	Рецидив	Средний период нетрудоспособности, дни	Полная социальная реабилитация, %
Контрольная	26 (34,2%)	52,2	81
Основная	4 (4%)	33,4	99

Для оценки эстетических результатов оперативного лечения проводился опрос и осмотр больных основной группы.

При удовлетворенности эстетических потребностей самого больного, отсутствии рецидива грыжи, отвислого живота, келоидных рубцов результат расценивался как хороший.

Удовлетворительный результат – это отсутствие рецидива грыжи, наличие келлоидного рубца или появление отвислого живота, неполная удовлетворенность косметических потребностей пациента.

Неудовлетворительный результат – это наличие рецидива или возникновение грубого келлоидного рубца и отвислого живота, неудовлетворенность больного результатами лечения.

При анализе полученных данных объективно: хороший результат – у 84 (84%) больных, удовлетворительный – у 11 (11%), неудовлетворительный - у 5 (5%) больных.

Выводы

1. Абдоминопластика позволяет пациентам с вентральными грыжами малых и средних размеров выполнять грыжесечение без применения трансплантатов, используя пластику местными тканями.

2. Предлагаемая методика грыжесечения – аутопластика, дополненная абдоминопластикой, обладает большими преимуществами перед традиционной герниопластикой, дает возможность снизить количество осложнений, рецидивов и удовлетворяет эстетические потребности пациентов.

3. Использование аппарата «Haemonetic» для забора аутоплазмы и последующее её переливание пациентам во время операции и в раннем послеоперационном периоде, позволяет устранить осложнения, связанные с интраоперационной кровопотерей и избежать возможных осложнений, связанных с переливанием донорской крови или её компонентов.

Список литературы

1. Величенко Р.Э. Сочетанные операции на передней брюшной стенке у больных с ожирением и обширными вентральными грыжами / Р.Э. Величенко, Б.Ш. Гогия // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 1998. - №3. - С. 117-118.

2. Лебедев Ю.Г. Проблемы оперативной коррекции передней брюшной стенки / Ю.Г. Лебедев // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 1998. - №3. - С. 120-121.

3. Способ лечения послеоперационных грыж у лиц с высокой степенью операционного риска / Н.В. Боброва, Э.С. Лучевич, Е.Н. Лобович, В.В. Адионов // Реконструктивная и восстановительная хирургия: Сб. науч. тр. - Воронеж, 1992. – С. 37.

4. Тоскин В.Д. Грыжи брюшной стенки / В.Д. Тоскин, В.В. Жебровский. - М.: Медицина, 1990. – 214 с.

5. Development and pathophysiology of abdominal wall defects / U. Klinge, A. Prescher, B. Klosterhalfen, V. Schumpelick // Chirurg. – 1997. - Vol. 68. - №4. - P. 293-303.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИССЕКЦИЯ СОСУДОВ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛИПОСАКЦИИ

О.В. Попова

МБУЗ Клиническая больница №1, г. Стерлитамак, Республика Башкортостан

*Попова Ольга Васильевна,
зав. отделением термической травмы
МБУЗ Клиническая больница №1,
453125, Россия, Республика Башкортостан,
г. Стерлитамак, ул. Коммунистическая, д. 97,
тел. 8 (3473) 24-25-32,
e-mail: guzkb1@mail.ru*

В статье обоснована предложенная методика превентивной деваскуляризации брюшной стенки. Изучена возможность проведения видеоассистированной абдоминальной диссекции сосудов как предварительного этапа липосакции. Разработана методика данной хирургической операции. Исследована эффективность абдоминальной диссекции сосудов с целью уменьшения кровопотери при липосакции. Предложенная методика позволяет уменьшить кровопотерю при последующей абдоминальной липосакции более, чем в 2 раза.

Ключевые слова: *липосакция, диссекция сосудов, кровопотеря.*

ENDOSCOPIC DISSECTION OF THE VESSELS WHILE ABDOMINAL LIPOSUCTION

O.V. Popova

№ 1 Clinical Hospital, Sterlitamak, Republic of Bashkortostan

Materials of investigations directed to reduction of hemorrhage in abdominal liposuction are presented in the paper. The technique of preventive devascularization of abdominal wall was grounded. The opportunity of performing video-assisted abdominal vascular dissection as the preliminary stage of liposuction was studied. The technique of surgical operation was worked out. Efficiency of abdominal vascular dissection aimed at reduction of hemorrhage was investigated The technique suggested permits to obtain more than twofold reduction of hemorrhage in abdominal liposuction.

The key words: *liposuction, vascular dissection, hemorrhage.*

Введение

Липосакция всегда сопровождается разрушением жировой клетчатки в области вмешательства, при котором происходит повреждение подкожных сосудов, поэтому она всегда сопровождается наружным кровотечением (кровь в составе аспирата и дренажного отделяемого) и кровоизлиянием в мягкие ткани. Причем многие авторы сходятся во мнении, что наружная и внутренняя кровопотеря при липосакции практически одинаковые [2,6]. Кровотечение во время любой операции зависит от числа и величины поврежденных сосудов, качества гемостаза, состояния свертывающей системы крови, а также от давления в периферических артериях и венах. Общепризнано, что величина кровопотери находится в прямо пропорциональной зависимости от объема аспирата [2,3,6].

Несомненно, что кровопотеря при липосакции является одним из клинических осложнений данного вида лечения. Определение уровня кровопотери при липосакции является весьма непростой задачей. Вследствие этого приведенные исследователями сведения о кровопотери при липосакции имеют значительную разницу. Ряд авторов, используя оригинальные технические приемы вмешательств, сообщают о кровопотерях в границах 20-40 мл на 1 литр аспирата. Другие говорят о 40-45% от объема аспирата. [1,2,4].

С.М.Хиневич (1992) для расчета общей кровопотери при липосакции предлагал разработанную формулу. Согласно его расчетам, объем кровопотери в среднем составляет 40 мл на 1 л аспирата при механической липосакции и 20 мл при комбинации механической и ультразвуковой аспиратом «Sculpture».

Существует «правило Setter» (1989), заключающееся в том, что при удалении 150 см^3 экстрагируемого

материала происходит падение гематокрита на 1%. При этом 1/3-1/4 содержимого аспирата - кровь.

Цель исследования

Улучшить результат абдоминальной липосакции.

В основе нашего предложения по уменьшению кровопотери при липосакции лежит мысль о том, что если диссекцией соответствующих сосудов предварительно обескровить зону будущей операции, т.е. создать пониженную гемоперфузию соответствующих тканей, то это в последующем должно привести к значительному уменьшению кровопотери как наружной, так и внутренней.

Задачи исследования

1) изучить возможность проведения видеоассистированной абдоминальной диссекции сосудов как предварительного этапа липосакции;

2) исследовать эффективность абдоминальной диссекции сосудов с целью уменьшения кровопотери при липосакции;

3) разработать алгоритм операций при липосакции с учетом превентивной абдоминальной диссекции сосудов.

Материалы и методы

Артериальное кровоснабжение центральных областей живота в основном обеспечивается из глубокой эпигастральной аркады, которая состоит из двух элементов: верхней эпигастральной артерии, идущей вниз по задней фасции прямой мышцы живота от внутренней грудной артерии и нижней, идущей кверху в том же слое от наружной подвздошной артерии. Обе артерии отдают ветви к прямой мышце, её апоневрозу и вышележащим кожно-жировым тканям. Имеются достаточно крупные сосуды – так называемые перфоранты, идущие перпендикулярно слоям брюшной стенки, имеющие достаточно стабильное расположение и количество.

Допплерография, производимая на аппарате Sono Ase 8000, позволяет визуализировать у каждой пациентки до 4-5 пар крупных перфорантов не менее 1 мм в диаметре, располагающихся симметрично в проекции прямых мышц (рис. 1).

Рис. 1. Маркировка сосудов-перфорантов брюшной стенки

Вышеуказанные наблюдения были подтверждены результатами исследования на трупном материале, проведенного в патологоанатомическом отделении МБУЗ «Клиническая больница №1». На рис. 2 хорошо визуализируются крупные сосуды - перфоранты, идущие от прямых мышц строго перпендикулярно через подкожно-жировую клетчатку к коже.

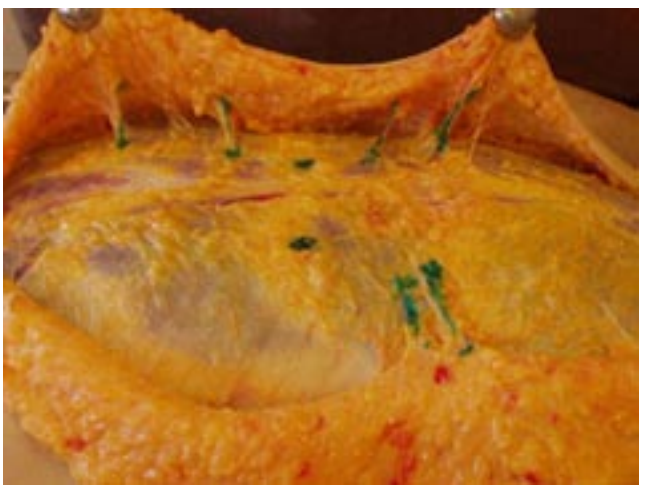


Рис. 2. Сосуды-перфоранты брюшной стенки

Таким образом, наши наблюдения соответствуют выводам ряда авторов о том, что сосудистая сеть, обеспечивающая кровоснабжение подкожно-жировой клетчатки и кожи передней стенки живота, сформирована по вертикальному типу, сосуды-перфоранты имеют стабильное расположение и количество, доступны для визуализации и манипуляций [7].

Методика сосудистой абдоминальной диссекции.

Маркировка на коже брюшной стенки проекции крупных сосудов – перфорантов выполнялась с помощью допплерографии.

Оперативное эндовидеохирургическое пособие заключалось в создании доступа путем туннелирования подкожной жировой клетчатки над апоневрозом до намеченных сосудов-перфорантов. Видеоконтроль проводился торцевой оптикой. После последовательного обнаружения сосудов последние пересекались биполярным коагулятором. Затем из имеющихся кожных разрезов выполнялась стандартная тумесцентная липосакция.

Для суждения об изменении величины кровопотери при липосакции после превентивной абдоминальной сосудистой диссекции были выполнены исследования у 20 пациентов, половине из которых диссекция проводилась, а второй половине – не проводилась.

Нами использовалась несколько измененная методика, разработанная сотрудниками кафедры клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургской МАПО В.В. Слепышевой (зав. кафедрой - проф. А.В. Козлов).

Полученный из операционной аспират помещали в центрофужные пробирки и центрифугировали в течении 50´ со скоростью 1500 об./мин. Всплыв-

ший тканевой детрит и жир осторожно удаляли пластиковой ложечкой и пипеткой. Оставшееся содержимое вновь центрифугировали по тем же параметрам до получения прозрачного гемолизата. Пипеткой удаляли оставшийся слой жира.

Результаты и обсуждение

Расчет кровопотери производили по формуле:

Кровопотеря в общем объеме аспирата в процентах $= \frac{V\ гемолизата \cdot 100\%}{V\ аспирата}$

V гемолизата – объем гемолизата в мл;

V аспирата – объем аспирата в мл.

Таким образом, процент кровопотери при абдоминальной липосакции в группе, где производилась превентивная сосудистая диссекция перфорантов, составил 13%, а в группе без диссекции он был равен 18% (таблица 1).

Таблица 1

Некоторые показатели липосакции с диссекцией сосудов перфорантов и без неё

Показатель	Без диссекции	С диссекцией перфорантов
Количество пациентов	10	10
Объем аспирата (мл)	1100±120	1050±150
Количество гемолизата в аспирате (мл)	198±14	136±12
Кровопотеря (%) по аспирату	18±1,5	13±1,2

Это позволяет сделать вывод, что предложенная методика превентивной диссекции сосудов-перфорантов при абдоминальной липосакции уменьшает потерю крови по её содержанию в аспирате, по нашим данным, в 1,38 раза (38%).

Следующей группе пациентов из 7 человек до липосакции было произведено лигирование обеих нижних эпигастральных сосудистых пучков с последующей эндоскопической диссекцией перфорантов в подкожной жировой клетчатке брюшной стенки.

Маркировка на коже сосудов-перфорантов и нижних эпигастральных сосудов выполнялась с помощью допплерографии. Затем поперечными разрезами длиной 2 см выше лонного сочленения на 3 см и кнаружи от срединной линии на 5 см в проекции нижних эпигастральных сосудов, последние послойно выделялись и лигировались викриловой нитью 3/0. Прямые мышцы и передние стенки их влагалищ ушивались. Из этих кожных ран производилась эндоскопическая диссекция перфорантов и липосакция, а при выполнении абдоминопластики они иссекались вместе с кожно-жировым лоскутом.

Кровопотеря при липосакции в этой группе пациентов по вышеуказанной методике еще менее выражена.

Таблица 2

Некоторые показатели липосакции

Показатель	Без диссекции	Диссекция перфорантов	Диссекция перфорантов и перевязка V.E.I.
Количество пациентов	10	10	7
Объем аспирата (мл)	1100±120	1050±150	1000±145
Количество гемолизата в аспирате (мл)	198±14	136±12	80±9
Кровопотеря (%) по аспирату	18±1,5	13±1,2	8±1,7

Выводы

1. Эндоскопическая диссекция при абдоминальной липосакции должна производиться подготовленным врачом-хирургом, при участии врача УЗИ-специалиста.

2. Диссекция сосудов-перфорантов и перевязка нижних эпигастральных сосудов позволяет уменьшить кровопотерю при последующей абдоминальной липосакции.

3. Превентивная селективная диссекция сосудов брюшной стенки достоверно снижает гемоперфузию кожно-жирового слоя, тем самым способствует значительному снижению кровопотери при липосакции (в 1,4-2,3 раза) и имеет хорошие перспективы для улучшения клинических и эстетических результатов лечения.

Список литературы

1. Белоногов Л.И. Сравнительная оценка кровопотери при ультразвуковой и механической липосакции / Л.И.Белоногов, С.Ф.Малахов, С.С.Масоян // Амбулаторная хирургия. Стационарозаменяющие технологии. - 2002. - №2 (6). - С. 34-37.

2. Данищук И.В. Липосакция: прошлое, настоящее и будущее / И.В. Данищук // Косметика и медицина. - 2001. - №3. - С. 73-79.

3. Неробеев А.И. Дискуссия по статье Пухова А.Т. и соавт. / А.И. Неробеев // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 1997. - №1. - С. 31-33.

4. Хиневич С.М. Контролируемая аспирационная липосакция / С.М. Хиневич // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. - 1999. - №2. - С. 11-19.

5. Шахов А.А. Кровоснабжение передней брюшной стенки и роль поверхностной фасции живота в эстетической абдоминопластике / А.А. Шахов // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2002. - №4. - С. 122.

6. Юршевич Э. Липомоделирование / Э. Юршевич // Le nouvelles esthetiques. - 2001. - №6. - P. 26-32.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В. Родионов, А.А. Мидленко, А.В. Суетин

ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, г. Ульяновск

Родионов Валерий Витальевич, зав. II хирургическим отделением ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, зав. кафедрой онкологии и лучевой диагностики Ульяновского государственного университета, д-р мед. наук, 432063, Россия, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, д. 90, тел. 8 (8422) 32-39-05, e-mail: dr.valery.rodionov@gmail.com

В Ульяновской области одной из центральных проблем здравоохранения является рак молочной железы. Настоящая статья посвящена эпидемиологическим особенностям рака молочной железы, представлена динамика заболеваемости, смертности и выживаемости пациенток с учетом принадлежности к городской или сельской местности.

Ключевые слова: *рак молочной железы, заболеваемость, выживаемость, смертность.*

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF BREAST CANCER IN ULYANOVSK REGION

V.V. Rodionov, A.A. Midlenko, A.V. Suetin

Regional Clinical State Cancer Center, Ulyanovsk

Breast cancer became one of the most important healt care problems in Ulyanovsk region. Following article is written in the context of epidemiological aspects taking in the view morbidity, mortality and survival rate of patients according their residence whether city or rural districts.

The key words: *breast cancer, morbidity, survival, mortality.*

В настоящее время одной из актуальных проблем онкологии и здравоохранения в целом является рак молочной железы (РМЖ), который в структуре онкологической заболеваемости и смертности женского населения Российской Федерации (РФ) занимает лидирующие позиции и имеет достаточно высокий темп прироста во времени [1]. Сухие цифры статистических данных с каждым годом неумолимо констатируют увеличение числа вновь диагностируемых случаев РМЖ, который поражает, как минимум, каждую десятую женщину [3]. Особенно актуальна проблема РМЖ как лидирующей причины смерти от злокачественных новообразований у женщин: для всей популяции - 20,2%, в возрастной группе 40-59 лет - 27,4% [2]. Старение населения является одной из основных причин возрастания числа онкологических больных. Действительно, риск развития РМЖ в возрасте после 65 лет в 5,8 раз выше, чем до 65 лет, и почти в 150 раз выше, чем в молодом возрасте (до 30 лет) [4]. Отмечается территориальная неравномерность показателей заболеваемости, что, очевидно, связано с разнообразием медико-демографических, социально-гигиенических, этнических и иных факторов [5]. В Ульяновской области, так же как и в РФ, одной из центральных проблем территориального здравоохранения является РМЖ.

Цель исследования

Изучение эпидемиологических особенностей рака молочной железы среди населения Ульяновской области.

Материалы и методы

Базой научного исследования явился ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» г. Ульяновска, осуществляющий регистрацию, учет и диспансеризацию больных со злокачественными новообразованиями. В основу эпидемиологических исследований положен банк данных канцер-регистра больных РМЖ на территории Ульяновской области. У всех больных диагноз РМЖ подтвержден морфологически, и установлена стадия заболевания по системе TNM. В рамках исследования оценили общую выживаемость больных РМЖ путем построения кривых выживаемости Каплана-Майера. Статисти-

ческая значимость всех проводимых в работе расчетов оценивалась на уровне не менее 95% (p<0,05 и менее). Обработка материала выполнена на персональных компьютерах с применением прикладных программ MS Office, Statistica 8.0.

Результаты и обсуждение

Ульяновская область занимает 11 место по численности населения в Приволжском федеральном округе. По данным федеральной службы государственной статистики, на 1 января 2010 г. численность населения области составила 1 298 579 человек, из них 72,9% – городские и 27,1% – сельские жители, в том числе 593 935 мужчин и 704 644 женщин.

В базу канцер-регистра Ульяновского областного онкологического диспансера на 01.12.2009 были внесены данные о 8142 пациентках с РМЖ.

Преобладающим большинством пациенток являлись городские жительницы, их доля составила 63,9% (n=5203), в то время как районных – 36,1% (n=2939). Абсолютное число заболевших в 2008 г. (482 человека) было в 1,5 раза больше, чем в 1995 г. (324 человека).

Как и предполагалось, большинство пациенток имели вторую стадию заболевания. Информация о стадии заболевания, наличии регионарного и отдаленного метастазирования отсутствовала у 35 (0,4%) больных. Первичный опухолевый очаг размером до 2 см был диагностирован у 17,4% (n=1416) пациенток, от 2 до 5 см – у 48,9% (n=3981), 5 см и более – у 12,6% (n=1025). У 20,7% (n=1685) пациенток опухоль выходила за пределы ткани молочной железы, то есть классифицировалась как T4.

У 1957 (39,1%) пациенток статус регионарных лимфатических узлов был отрицательный, у 2652 (53%) – положительный, у 392 (7,9%) пациенток информация о состоянии регионарных лимфатических узлов отсутствовала. Подавляющее число больных (n=7259; 89,5%) на момент постановки диагноза не имели отдаленных метастазов, в то время как у 848 пациенток (10,5%) они были выявлены.

Во всех районах Ульяновской области, так же, как и среди городского населения, преобладали пациентки со второй стадией заболевания (47,8%). Однако среди сельского населения с большей частотой встречались пациентки с III стадией заболевания, а также с наличием отдаленных метастазов на момент установления диагноза (11,6%) по сравнению с городскими жительницами (9,2%), что, прежде всего, связано с поздним обращением пациенток. В то же самое время, среди городского населения отмечалось большее количество пациенток с начальными стадиями РМЖ (0-II) (рис. 1).

Средний возраст женщин, заболевших РМЖ за период исследования, составил 56,03±0,1 лет (РФ, 2007 г. – 60,2 года), причем для районного населения средний возраст составил 56,3±0,2 лет, для городского – 55,9±0,2 лет (p<0,01). Средний возраст больных РМЖ за исследуемый период времени увеличился с 54,4±0,7 лет в 1995 г. до 59,4±0,5 лет в 2008 г. (p<0,01), так как увеличилась доля женщин, заболевших в возрасте 50 лет и старше с 58,2% до 76,5%.

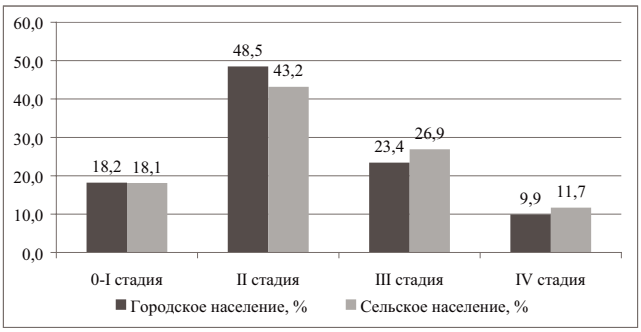


Рис. 1. Распределение пациенток с раком молочной железы по стадиям среди городского и сельского населения

В структуре онкологической заболеваемости женского населения за весь период наблюдения РМЖ неизменно являлся ведущей патологией. Показатели заболеваемости РМЖ, несмотря на имеющиеся достижения в онкологии и организации здравоохранения, имеют тенденцию к росту. Так, показатель на 100 тысяч женского населения в 1998 году был равен 44,0, а в 2010 году – 74,2 (рис. 2). Прирост заболеваемости РМЖ за 13 лет составил 69% со средним ежегодным приростом 5,8%.

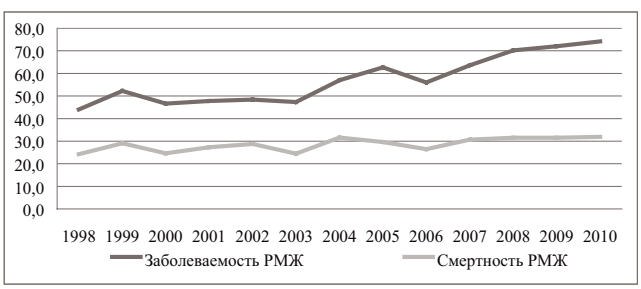


Рис. 2. Динамика заболеваемости и смертности при раке молочной железы в Ульяновской области

Нами были выявлены районы с минимальным и максимальным уровнем заболеваемости. Основываясь на наших данных, стабильно низкий уровень заболеваемости на протяжении нескольких лет отмечался в Старомайнском районе Ульяновской области. Максимальные же показатели заболеваемости отмечались в Сенгилеевском районе и г. Ульяновск (рис. 3).

Проведенные нами исследования показали, что общая 3-х летняя выживаемость пациенток РМЖ составила 67,6±0,5%; 5-ти летняя выживаемость – 55,7±0,7%.

Сравнивая выживаемость городского и сельского населения, мы получили достоверные данные о том, что выживаемость городского населения лучше по сравнению с сельскими пациентками: 3-х летняя общая выживаемость составила 72,5±0,8% и 64,8±0,9%, а 5-ти летняя 61,79±0,9% и 52,2±1,0% соответственно (рис. 4).

Значимая разница в выживаемости пациенток РМЖ среди городского и сельского населения, вероятно, связана с тем, что среди сельского населения преобладают пациентки с поздними стадиями РМЖ (III-IVст.) по сравнению с городскими жительницами - 38,6% и 32,7% соответственно, а средняя продолжительность женщин на селе на 1,7±0,2 года ниже городских жительниц.

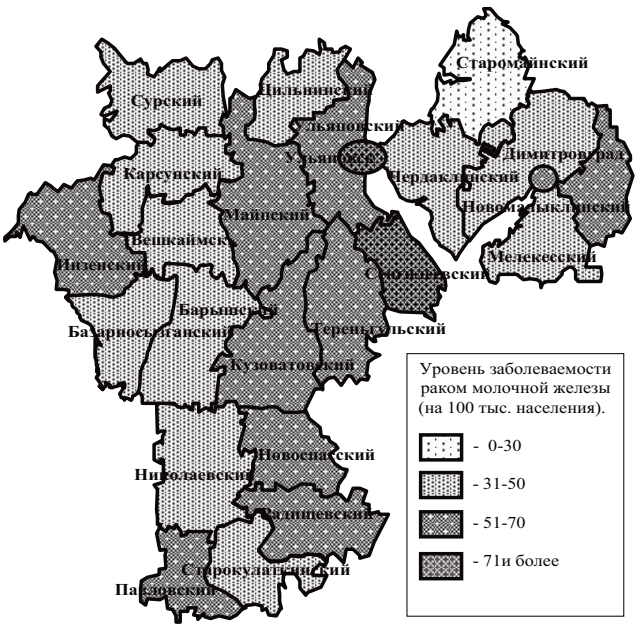


Рис. 3. Средние показатели заболеваемости раком молочной железы в районах Ульяновской области

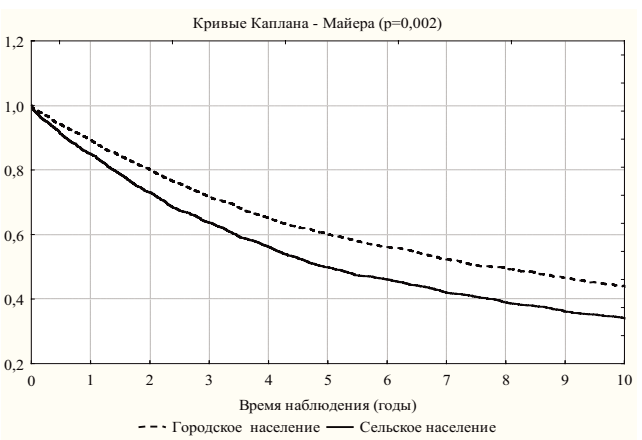


Рис. 4. Выживаемость больных РМЖ среди городского и сельского населения

Анализ выживаемости больных в районах Ульяновской области показал существенные различия. В числе районов с наименьшими показателями общей выживаемости оказались Николаевский, Новомалыклинский, Старокулаткинский и Мелекесский районы Ульяновской области, показатели общей 3-х летней выживаемости в которых не превышали 56%. Показатели 3-х летней выживаемости выше 76% были зарегистрированы в Старомайнском, Базарносызганском, Сурском и Вешкаймском районах Ульяновской области.

Проведенный нами анализ показал, что в числе районов с наименьшей выживаемостью 14,8% пациенток имели РМЖ IV стадии и 55,5% - 0-II стадии. В это же самое время в районах с более высокой выживаемостью лишь 8,4% пациенток имели РМЖ IV стадии и 66% - 0-II стадии.

За весь период наблюдения в Ульяновской области умерло 3579 больных с диагнозом РМЖ, из них 3011 (84,1%) пациенток - от РМЖ и 568 (15,9%) - от иных причин. Среди городского населения смерть от РМЖ была зафиксирована у 1795 (85%) пациенток, а от сопутствующей патологии - у 319 (15%) пациенток. Среди жительниц села 1216 (83%) умерли от РМЖ и 249 (17%) - от иных причин.

Средний возраст женщин с диагнозом РМЖ, умерших в Ульяновской области за весь период исследования, составил 65,2±0,2 года, причем средний возраст пациенток, умерших от РМЖ, был равен 63,5±0,2 годам (РФ, 2007 г. - 64,1 года), а от иных причин – 74,5±0,5 ($p<0,05$).

У женщин, проживающих в городской местности, средний возраст при смерти составил 63,1±0,3 года, а увеличение возраста при смерти произошло на 4 года за 10 лет (1998-2007 гг.), в сельской же местности средний возраст при смерти практически не отличался и составил 63,9±0,4 года ($p<0,05$), а увеличение возраста при смерти произошло на 0,8 года (1998-2007 гг.).

В сравнении с показателями заболеваемости, смертность от РМЖ в Ульяновской области имеет тенденцию к стабилизации (рис. 2). Хотя, на 2010 год этот показатель достиг максимального значения, составив 31,9 случаев на 100 тыс. женского населения в год, прирост с 1998 года не такой значительный - 32% (средний прирост за год - 2,9%). Увеличения темпов роста смертности с 2003 года не наблюдается.

Заключение

На основании проведенных исследований можно сделать выводы, что наиболее часто рак молочной железы встречается у городских жительниц в возрасте от 50 до 60 лет. Отмечено увеличение среднего возраста женщин больных РМЖ. Наиболее распространенной является вторая стадия заболевания, а среди сельских жителей чаще, чем среди городского населения встречаются запущенные стадии РМЖ. За последние 13 лет отмечается рост заболеваемости РМЖ в Ульяновской области, причем это в большей степени связано с увеличением количества больных в старших возрастных группах. Общая выживаемость городских жительниц значительно превышает выживаемость пациенток сельской местности. В сравнении с показателями заболеваемости, смертность от РМЖ в Ульяновской области имеет тенденцию к стабилизации.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2005. - С. 3–77.

2.Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.- 2008. - Т. 19. - №2. - Прил.1. – С.154.

3. Иванов В.Г. Эпидемиологические факторы риска, ранняя диагностика рака молочной железы // Практическая Онкология. - 2002. - Т. 3. - №1.- С. 1-5.

4. Кулигина Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы // Практическая Онкология. - 2010. - Т. 11. - №4.- С. 203-216.

5. Писарева Л.Ф., Одинцова И.Н. Эпидемиология рака молочной железы в приморском крае // Сибирский онкологический журнал. - 2010. - №1 (37). - С. 50-55.

ЭХОГРАФИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Т.К. Спиридонова, В.Н. Диомидова, Л.А. Воропаева

ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова, Чебоксары
МБУЗ Городская клиническая больница №1, Чебоксары

Спиридонова Татьяна Константиновна,
зав. центром здоровья МБУЗ «ГКБ №1» г. Чебоксары,
428028, Россия, Республика Чувашия, г. Чебоксары,
пр. Тракторостроителей, д. 46,
тел. 8 (8352) 23-56-13,
e-mail: tatiana.spi@gmail.com

Представлены результаты оценки выявляемости факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди обследованных в центре здоровья, уточнена структура базы данных по полу и возрасту. Проанализирована распространенность среди разных возрастных групп. Изучена зависимость объема жировой ткани от уровня холестерина в крови. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что для своевременной профилактики онкологических заболеваний необходимо выявлять его признаки на ранних его стадиях, для чего успешно можно использовать методы антропометрии, биоимпедансметрии и ультразвуковых исследований (УЗИ). Результаты УЗИ сопоставимы с клиническими значениями антропометрических показателей и биоимпедансной оценкой объема жировой ткани.

Ключевые слова: *центр здоровья, факторы риска, недостаточный вес, онкологические заболевания.*

SONOGRAPHY IN EARLY DIAGNOSTICS OF ONCOLOGICAL DISEASES IN PEOPLE OF WORKING AGE

T.K. Spiridonova, V.N. Diomidova, L.A. Voropaeva

I.N.Ulyanov State University, Cheboksary
City Clinical Hospital №1, Cheboksary

Results of an estimation of detectability of risk factors chronic noninfectious diseases among surveyed in the health center are presented, the database structure on a floor and age is specified. Prevalence among different age groups is analysed. Dependence of volume of a fatty fabric on cholesterol level in blood is studied. The comparative analysis of the received results has shown that for timely preventive maintenance of oncological diseases it is necessary to reveal its signs at its early stages for what it is successfully possible to use anthopometry methods, bioimpedance and ultrasonic researches (ultrasonic). Results of ultrasonic are comparable to clinical values of anthopometrical indicators and a bioimpedance estimation of volume of a fatty fabric.indicators and a bioimpedance estimation of volume of a fatty fabric.

The key words: *the health center, the risk factors, insufficient weight, oncological diseases.*

Необходимым условием обеспечения достойного экономического и политического положения любой страны в современном мире является сохранение высоких показателей здоровья населения. С 90-х годов XX столетия в России продолжается процесс сокращения численности населения. В период с 1992 по 2010 годы естественная убыль населения России составила 13,1 млн. человек, и смертность в эти годы превышала рождаемость в 1,5 раза [1]. Согласно статистике, одними из основных причин смертности в России являются злокачественные новообразования – 13,9%, и больше половины больных обращаются к врачу уже с III-IV стадией онкологического заболевания [6]. По данным ВОЗ признано, что около 30% случаев смерти от рака вызваны пятью основными факторами

риска, связанными с поведением и питанием, такими как высокий индекс массы тела (ИМТ), недостаточное употребление в пищу фруктов и овощей, отсутствие физической активности, употребление табака и употребление алкоголя [2,11].

При высоком ИМТ важнейшим критерием в выявлении ожирения является определение объема висцеральной жировой ткани, которая имеет большое количество андрогенных, кортикостероидных рецепторов, богатую иннервацию, развитую капиллярную сеть и отличается значительной метаболической активностью [4,10]. Для оценки объема жира широкое применение нашли методы антропометрии и биоимпедансметрии в силу невысокой стоимости обследования, отсутствия жестких требований к устройству помещения и квалификации персонала, мобильности и оперативности. Определение объема висцерального жира методом УЗИ, по данным C.C. Leite et al. (2002), позволяет лучше прогнозировать риск осложнений по сравнению с антропометрическими данными.

Учитывая сложное демографическое положение, сложившееся на сегодняшний день в России, государственная политика направлена на изменение этой ситуации, увеличение продолжительности жизни населения, своевременное предупреждение заболеваний для сохранения здоровья всех групп населения. С 2009 года по всей стране начали открываться центры здоровья (ЦЗ), основной целью которых является сохранение индивидуального здоровья граждан и формирование у них здорового образа жизни [7].

Цель исследования

Изучить возможности центра здоровья в выявлении ранних признаков онкологических заболеваний среди лиц трудоспособного возраста.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) среди лиц трудоспособного возраста.

2. Проанализировать результаты обследования лиц с избыточным весом и подтвердить их с помощью эхографии.

Материалы и методы

Проанализированы результаты обследования в ЦЗ 28 135 человек от 18 до 86 лет за 2011-2012 годы, в том числе женщин – 21 664 (77%), мужчин – 6 471 (33%). Средний возраст обследованных - 46,9±0,4 лет. Число лиц трудоспособного возраста составило 19 555 чел. (69,5%), в том числе женщин – 12 108 человек (61,9%), мужчин – 7 447 чел. (38,1%).

Комплекс обследования в ЦЗ регламентирован приказом МЗСР РФ от 19.08.2009 г. № 597н «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака». Для оценки уровня психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма мы использовали аппаратно-программный комплекс (АПК), в состав которого входил 8-канальный компьютерный электрокардиограф «Поли-Спектр-8» с программой для анализа вариабельности ритма сердца. Оценку функционального состояния сердца производили с помощью компьютерной системы «Кардиовизор», которая определяла состояние миокарда по данным дисперсионных изменений ЭКГ-сигнала. Портативным периферическим допплер-анализатором Smart Dop 30 EX с автоматическим измерением систолического артериального давления и расчета лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) мы определяли проходимость артериального русла. Аппаратом для комплексной детальной оценки функций дыхательной системы Spiro USB измеряли показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ), форсированной жизненной емкости легких и индекс Тиффно (ИТ). Анализ состава тела (определение процентного соотношения в организме жиров, воды, мышечной массы) мы производили с помощью анализатора оценки баланса водных секторов организма с программным обеспечением АВС-01 «МЕДАСС». Для определения общего холестерина и глюкозы в крови использовали портативный анализатор биохимический фотометрический «МикроБиан-540». Процентное содержание оксигемоглобина в артериальной крови определяли с помощью портативного пульсоксиметра «Мицар-Пульс». Систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД) измеряли методом Н.С. Короткова. Эхография проводилась на ультразвуковых сканерах ACCUVIX V10 и NEMIO XG. Была использована стандартная методика ультразвукового исследования органов брюшной полости в положении пациента лежа на спине.

Результаты и обсуждение

Статистический анализ работы показал, что ФР ХНИЗ были выявлены у 81% от общего числа обследованных и у 74% лиц трудоспособного возраста. Причем число выявленных ФР значительно превысило число обследованных в связи с выявлением у одного и того же человека двух или более ФР, что свидетельствует об их тесной взаимозависимости между собой. Наиболее часто выявлялись признаки нарушения параметров состава тела, изменений в миокарде, перенапряжения механизмов адаптации, нарушения липидного и углеводного обмена, что отражено на рис. 1.

Результаты нашей работы позволили сформировать следующие группы риска по развитию ХНИЗ:

I – сердечно-сосудистые заболевания;

II – заболевания обмена веществ;

III – хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ);

IV – онкологические заболевания (рис. 2).

Анализ возрастной категории обследованных в ЦЗ показал, что наиболее частыми посетителями ЦЗ были лица в возрасте 18-30 лет (рис. 3).

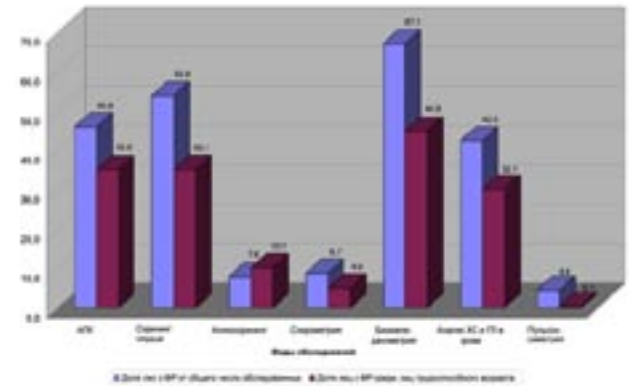


Рис. 1. Распределение факторов риска по видам обследования

Рис. 2. Формирование групп риска ХНИЗ по результатам обследования в центре здоровья

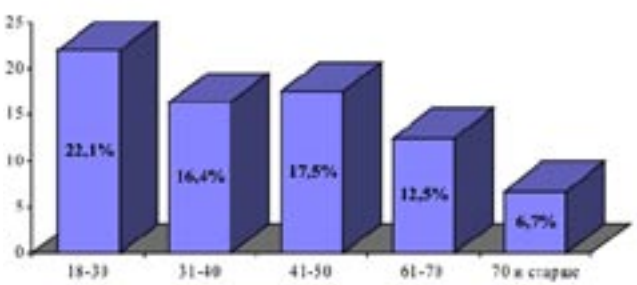


Рис. 3. Распределение обследованных в ЦЗ по возрасту

Функциональная характеристика вегетативной нервной системы с помощью АПК дала возможность получить информацию о состоянии организма в целом. Все обследованные на АПК в зависимости от текущего функционального состояния (ТФС) разделились на группы: с очень хорошим ТФС, с хорошим ТФС, с удовлетворительным ТФС, со сниженным ТФС, с резко сниженным ТФС. Лица последних двух групп нами расценивались как имеющие ФР ХНИЗ. Результаты исследования показали, что у 45,9% лиц от общего количества обследованных и у 35,0% лиц трудоспособного возраста имеются признаки перенапряжения механизмов адаптации (таблица 1).

Система скрининга сердца позволила оценить функциональное состояние сердца с помощью дисперсионного картирования ЭКГ-сигнала и выявить «вероятную ишемию миокарда» и нарушение ритма. По данным авт. Иванов Г.Г., Сулла А.С. (2009 г.) «Кардиовизор» позволяет разделить всех обследованных в зависимости от функционального состояния сердца на четыре группы: норма, пограничное состояние, невыраженная патология, выраженная патология [3]. В ходе нашей работы пограничное состояние и патология отмечены у 53,8% от общего числа обследованных и у 35,1% лиц трудоспособного возраста (таблица 1).

Определение ЛПИ систолического артериального давления имеет высокую значимость с целью выявления лиц с обструктивными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Снижение ЛПИ до 0,95 и ниже является безусловным свидетельством наличия обструктивного поражения артериального русла [9]. Результаты ангиологического скрининга выглядели следующим образом: от общего количества обследованных у 7,9% выявлены признаки нарушения проходимости артерий. В группе лиц трудоспособного возраста доля лиц, имеющих ЛПИ ниже 1,0 было значительно выше - 10,1% .

При спирометрии учитывали пол, возраст, рост человека. Параметры ЖЕЛ, ОФВ и ФЖЕЛ выражали в процентах от средних значений физиологических величин. По результатам анализа работы выяснилось, что нарушение функции внешнего дыхания имеют 8,7% от общего числа обследованных и 4,9% - среди лиц трудоспособного возраста (таблица 1).

Гипоксемия увеличивает риск артериальной гипертонии, нарушений ритма сердца, инфарктов, инсультов. В норме насыщение артериальной крови кислородом составляет 95-98% [8]. В нашем исследовании гипоксемия выявлена у 4,4% от общего числа обследованных и лишь у 0,1% лиц трудоспособного возраста.

Оценку общего холестерина и глюкозы в крови производили в соответствии с приказом МЗСР РФ от 19.08.2009 г. № 597н «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака», где за норму приняты: холестерин - менее 5,0 ммоль/л; глюкоза – менее 6,5 ммоль/л натощак или менее 7,6 ммоль/л после еды. В результате нашего исследования отклонения от нормы выявлены у 42,3 % от общего числа обследованных и у 30,1% лиц трудоспособного возраста.

Многофункциональный биоимпедансный анализатор АВС-01 «МЕДАСС» позволил обнаружить нарушения липидного обмена. По результатам измерения формировали протокол обследования, где отражены параметры состава тела с учетом пола, возраста, роста, веса, окружности талии и бедер пациента. Оценка состава тела нами производилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (WHO, 2004): ИМТ до 18,5 для женщин и до 20,0 – для мужчин - недостаточный вес; нормальный вес - 18,5-23,9 для женщин и 20,0-24,9 – для мужчин; избыточный вес – ИМТ выше нормы до 29,9 для всех; ожирение 1 ст. - 30,0-34,9; ожирение 2 ст. - 35,0-39,9; ожирение 3 ст. - 40,0 и выше [12]. Данная классификация была использована для анализа распределения обследованных лиц трудоспособного возраста по классу массы тела (таблица 1).

Таблица 1

Распределение лиц трудоспособного возраста по классу массы тела

Класс массы тела	Число лиц, чел.	Доля, %
Недостаточный вес	1 369	7,0%
Нормальный вес	8 291	42,4%
Избыточный вес	6 649	34,0%
Ожирение (ст. 1)	2 151	11,0%
Ожирение (ст. 2)	508	2,6%
Ожирение (ст. 3)	587	3,0 %

Многочисленные исследования показали, что отклонение ИМТ от нормальных значений связано с увеличением риска заболеваемости и смертности. Существует зависимость между относительным риском смерти и величиной ИМТ (Calle et al., 1999). Установлено, что при нормальных значениях ИМТ относительный риск смерти минимален, при его увеличении возрастает смертность от рака, сердечно-сосудистых заболеваний и других причин; при пониженных значениях ИМТ увеличение смертности происходит, прежде всего, за счет хронических легочных заболеваний [5]. Результаты исследования показали, что границы популяционной изменчивости процентного содержания жира у обследованных лиц были переменчивы и составляли от 4% до 79% массы тела. Наблюдался рост жировой массы тела с увеличением возраста, при этом этот показатель был выше у лиц в возрастной категории 51-60 лет. Распространенность избыточного веса и ожирения среди разных возрастных групп показана на рис. 4.

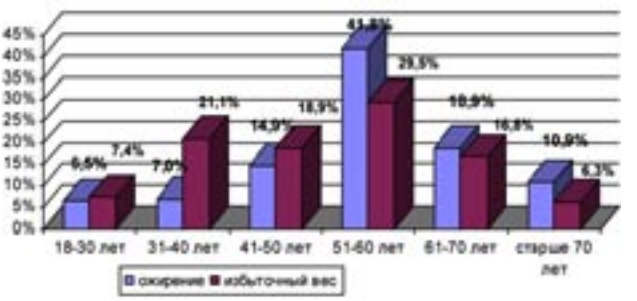


Рис. 4. Сравнительная характеристика предожирения и ожирения разных возрастных групп

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей жировой массы, холестерина и артериального давления у женщин различных классов массы тела

Показатели	Недостаточный вес	Нормальный вес	Избыточный вес	Ожирение 1 ст.	Ожирение 2 ст.	Ожирение 3 ст.
ОТ, см	62,0±2,4	67,4±2,7	82,4±3,6	93,1±4,5	103,3±4,7	115,2±5,8
ОТ/ОБ,%	0,7±0,0	0,8±0,1	0,8±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0,1
ИМТ, кг/м^2	17,2±0,4	20,4±0,7	26,7±0,8	32,1±1,2	37,1±0,9	43,4±2,9
ЖМ, %	8,5±3,7	11,3±2,0	24,4±2,5	39,3±2,4	42,6±5,1	56,1±5,9
Хс, ммоль/л	4,3±0,7	4,3±0,5	4,7±0,6	4,4±0,3	4,4±0,7	5,1±0,7
САД, мм ст. ст.	102±10,4	92±3,2	115±11,9	119±13,2	117±13,0	126±9,5
ДАД, мм ст. ст.	68,4±9,6	60,0±0	67,0±7,0	74,0±8,0	69,0±5,5	80,0±4,0
ПЖ, мм (УЗИ)	7,7±2,9	14,4±2,7	20,5±3,7	21,4±5,3	32,5±4,6	32,6±3,9
ВЖ, мм (УЗИ)	8,7±1,1	25,8±12,2	24,33±11,8	29,4±11,6	45,8±7,1	69,6±7,9

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей жировой массы, холестерина и артериального давления у мужчин различных классов массы тела

.

Показатели	Недостаточный вес	Нормальный вес	Избыточный вес	Ожирение 1 ст.	Ожирение 2 ст.	Ожирение 3 ст.
ОТ, см	68,4±3,1	79,8±8,6	94,4±4,2	101,6±3,5	112,6±3,8	135,5±9,5
ОТ/ОБ,%	0,8±0,04	0,8±0,1	0,9±0,1	1,0±0,05	1,0±0,07	1,0±0,1
ИМТ, кг/м^2	18,7±0,8	22,5±2,3	27,6±1,0	31,42±1,2	36,9±1,0	43,3±2,2
ЖМ, %	4,6±0,8	13,2±6,9	22,8±2,5	28,79±5,5	38,5±5,4	64,2±15,0
Хс, ммоль/л	3,6±0,7	4,3±0,1	4,8±0,6	4,46±0,6	5,2±0,7	5,5±0,7
САД, мм ст. ст.	102±6,4	102±17,6	123±11,1	120±9,6	131±9,0	120±0,0
ДАД, мм ст. ст.	66±4,8	76±8,8	75±9,1	75±7,0	78±3,2	65±5,0
ПЖ, мм (УЗИ)	4,2±0,6	14,2±5,4	16,1±3,9	17,0±5,1	23,6±3,3	-
ВЖ, мм (УЗИ)	7,8 ±1,4	23,0±5,6	41,6±11,9	42,6±14,9	43,6±9,7	-

В таблице 2 и 3 представлена сравнительная характеристика показателей жировой массы, холестерина и артериального давления у женщин и мужчин различных классов массы тела. Известно, что величина ИМТ связана с большим числом показателей, характеризующих здоровье, физическое развитие и функциональное состояние организма. Результаты исследования показали, что как у женщин, так и у мужчин признаки ожирения нарастали параллельно с показателями общего холестерина и артериального давления.

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о том, что наибольшее число лиц с ожирением среди всех посетителей ЦЗ наблюдали в возрастной категории 51-60 лет. Среди лиц трудоспособного возраста пик избыточного веса приходился на 31-40 лет, ожирения – на 41-50 лет. Оценка количественных показателей объема жира играет существенную роль в выявлении ожирения как одного из основных ФР онкологических заболеваний. Объем жировой массы тесно связан с другими ФР ХНИЗ. При сравнительном анализе параметров в группах с различным классом массы тела выявлено, что показатели ранних признаков ожирения нарастали параллельно с показателями общего холестерина, артериального давления.

Заключение

Преобладающее большинство посетителей ЦЗ – это лица трудоспособного возраста. Средний возраст посетителя ЦЗ составил 46 лет. При обследовании в ЦЗ из всех ФР наиболее часто выявлялись высокий ИМТ, который тесно взаимосвязан с другими ФР ХНИЗ. Эхография имела достаточно высокую диагностическую значимость в оценке объема жировой ткани. Выявление ожирения с применением ультразвуковых технологий в силу их неинвазивности, достоверности и доступности особенно актуально в свете профилактики онкологических заболеваний.

Список литературы

1. Белобородов И.И. Демографическая ситуация в России в 1992-2010 гг. Два десятилетия депопуляции // Демография.ру. 2011.

2. ВОЗ: Информационный бюллетень. – 2011. – С. 297.

3. Иванов Г.Г., Сулла А.С. Дисперсионное ЭКГ-картирование: теоретические основы и клиническая практика. – М.: Техносфера, 2009. - 192 с.

4. Мартиросов Э.Г., Д.В. Николаев, С.Г. Руднев. Технологии и методы определения состава тела человека. - М.: Наука, 2006. – 248 с.

5. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. – М.: Наука, 2009. - 392 с.

6. РОССТАТ, Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту. – М., 2010.

7. РФ. Правительство. О финансовом обеспечении в 2009 году за счет ассигнований федерального бюджета мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака: постановление Правительства РФ от 1805.2009 г. № 413.

8. Шурыгин И. А. Мониторинг дыхания: пульсоксиметрия, капнография, оксиметрия. - СПб.: "Невский Диалект" - М.: "Издательство БИНОМ", 2000. - 301 с.

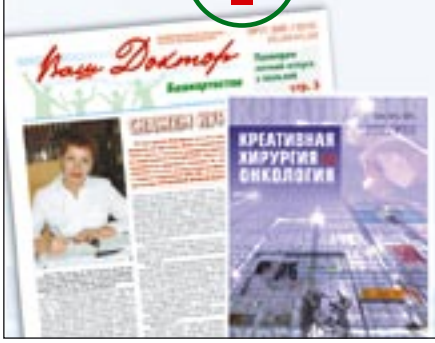
9. Circullation. The Edinburgh Artery Study American Heart Associaton, Inc. Coronary Heart Disease. – 2004. – Vol. 110. – P. 3075-3080.

10. Donnelly L.F, O'Brien K.J., Dardzinski B.J. et al. Using a Phantom to Compare MR Techniques for Determining the Ratio of Intraabdominal to Subcutaneous Adipose Tissue // AJR. - 2003. - Vol. 180. - P. 993-998.

11. Global Programme on Evidence for Health Policy. – WHO: World health Report, 2002.

12. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies // The Lancet. - 2004. - P. 157-163.

МЕДИА ГРУППА ЗДОРОВЬЕ



- Издательство медицинской литературы (монографии, учебники, руководства, материалы конференций, журналы и др.)
- Принимаем заказы на печать авторефератов, брошюр и другой литературы

Телефон +7 (347) 292 9865

ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ САНАЦИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ МЕСТНОГО ПЕРИТОНИТА

Р.С. Суфияров, М.А. Нуртдинов, З.Г. Габидуллин, А.А. Габдрахманова

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
МУ Городская клиническая больница № 21, г. Уфа

Суфияров Ринат Сабитович, соискатель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Башкирского государственного медицинского университета, канд. мед. наук, 450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел. 8-917-351-46-45, e-mail: rinat_suf@mail.ru

Оценены результаты обследования и лечения 37 больных хирургического профиля, находившихся на стационарном лечении в РБ за период с 2000 по 2010 гг. Опыт проведения динамической санационной лапароскопии при местном послеоперационном перитоните с использованием лизоцима и поливалентного пиобактериофага показывает эффективность данного метода, способствует снижению летальности и сокращению сроков лечения в среднем на 3±1,3 сутки при гнойно-воспалительных заболеваниях, вызванных ассоциациями St. Aureus с Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl.

Ключевые слова: *санационная лапароскопия, местный перитонит, ассоциированная бактериальная инфекция, поливалентный пиобактериофаг, лизоцим.*

EXPERIENCE OF LAPAROSCOPIC REHABILITATION AFTER OPERATIONS ON LOCAL PERITONITIS

R.S. Sufiyarov, M.A. Nurtdinov, Z.G. Gabidullin, A.A. Gabdrakhmanova

Bashkir State Medical University, Ufa
City Clinical Hospital № 21, Ufa

Evaluated the results of examination and treatment of 37 patients who were hospitalized for surgical in Belarus for the period 2000 to 2010. The experience of dynamic remedial laparoscopy under local postoperative peritonitis with the use of lysozyme and polyvalent piobakteriofaga shows the effectiveness of this method can reduce mortality and reduce treatment time by an average of 3 ± 1,3 day in chronic inflammatory diseases caused by associations of St. Aureus with Pr. vulgaris, Morganella morganii and Enterobacter aggl.

The key words: *remediation laparoscopy, local peritonitis, associated bacterial infection, multivalent piobakteriofag, lysozyme.*

Введение

Актуальность диагностики и лечения перитонита, в том числе местного, не вызывает сомнений [2,4,10,12]. В последние годы острой проблемой стало решение вопросов, касающихся лечения перитонитов, вызванных ассоциацией условно-патогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Высокая частота выявления условно-патогенных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в составе микст культур в сочетании определяет высокий патогенный потенциал в целом. Условно-патогенные грамположительные и грамотрицательные штаммы бактерий, обладая широким спектром приспособительных механизмов, способны продуцировать ряд факторов патогенности, потенциал действия которых при их ассоциации значительно возрастает. По данным некоторых исследований [1], в последние годы отмечается тенденция увеличению удельного веса гнойных инфекций, вызванных ассоциациями бактерий рода Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl. с St. aureus. В связи с этим существует необходимость раннего определения доминирующих возбудителей и избирательной терапии ассоциаций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Одним из современных спосо-

бов лечения являются программированные лапароскопические санации после операций по поводу деструктивных заболеваний органов брюшной полости, сопровождающихся разлитым перитонитом [2,7], которые являются альтернативой динамической лапаростомии [5,6,8,9].

Цель исследования

Модернизирование программированных лапароскопических санаций при местном перитоните.

Материалы и методы

Материалы исследования составили результаты наблюдения и лечения 37 больных с местным перитонитом, вызванным ассоциациями St. Aureus с Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl., которые находились на стационарном лечении в клинике кафедры факультетской хирургии с курсом колопроктологии БГМУ на базе II хирургического отделения ГКБ №21 г. Уфы. 19 больных (основная группа), пролечены с использованием фермента лизоцим (12 гр) предварительно растворенного в 30 мл физиологического раствора. Лизоцим является важным средством повышения эффективности оперативного лечения гнойных процессов, который ускоряет сроки некролиза и переход процесса в фазу репаративной регенерации. После обработки лизоцимом через 2 часа в полость абсцесса вводился разработанный и полученный ГУП "Иммунопрепарат" поливалентный пиобактериофаг из расчета 2,5-3 мл на 1 кг массы тела в течение суток 2-3 раза. В первые четыре дня перевязка проводилась 2-3 раза в сутки.

Известно, что антибактериальный эффект, оказываемый бактериофагом, обусловлен специфическим лизисом патогенных бактерий в очаге воспаления. Процесс гибели бактерий протекает в несколько этапов - адсорбция бактериофагов на бактериальных клетках, последующий цикл внутриклеточной репродукции бактериофагов, сопровождающийся лизисом бактерий и выходом зрелых фаговых частиц, повторно инфицирующих бактериальные клетки. Следует отметить, что фермент лизоцим и поливалентный пиобактериофаг применяли только в первую фазу раневого процесса до полного удаления некротически измененных тканей из полости абсцесса (в среднем 4-6 суток). Пиобактериофаг вводится в полость абсцесса до полного очищения от гнойного отделяемого (в среднем в течение 7-9 суток). Совместное применение этих двух препаратов позволяет добиться потенцирования бактериального действия поливалентного бактериофага на бактериальную клетку лизоцимом, который обладает способностью стимулировать неспецифическую реактивность организма и оказывает противовоспалительное и муколитическое действие.

18 больных, включенных в контрольную группу, были подвергнуты традиционным способам лечения. Больные основной группы были госпитализированы в 2007-2010 гг., а контрольной – преимущественно в 2000-2006 гг. Больные основной и группы сравнения были сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст больных составил 54,6±6,7 лет.

Методы исследования. Проводилось бактериологическое исследование содержимого полости абсцесса, полученного во время и после оперативного вмешательства по поводу местного перитонита.

Для исследования кровь брали из вены перед проведением оперативного лечения или непосредственно после операции, далее – на 3-и, 9-е и 11-е сутки. Проводили общий анализ крови, подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), а также определяли биохимические показатели крови.

Качественное и количественное определение микроорганизмов, изучение чувствительности к бактериофагу выполнены на базе кафедры микробиологии БГМУ согласно приказу МЗ СССР №535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Изучение антибиотикочувствительности выделенных культур проводили с помощью дисков в соответствии с Инструкцией МЗ СССР от 12 октября 1984 г. Дополнительно использовали питательные среды с определенной концентрацией антибиотиков.

Идентичность групп и эффективность лечения устанавливалась с помощью статистической обработки. Для статистической обработки полученных результатов были использованы пакеты прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.0. фирмы StatSoft Inc. (США) в среде MS Windows.

Результаты и обсуждение

В клинике факультетской хирургии с курсом колопроктологии 37 больным выполнены программируемые санационные лапароскопии. Из них по поводу перитонита после ушивания прободной язвы - 8 больным (4 - в основной, 4 - в группе сравнения), после деструктивного аппендицита - 16 пациентам (8 - в основной, 8 - в контрольной), острой кишечной непроходимости - 8 случаев (4 - в основной, 4 – в группе сравнения), пиосальпинкса - 2 случая (1 - в основной, 1 – в группе сравнения), деструктивного холецистита, панкреатита - 2 больным (1 - в основной, 1 - в контрольной), после резекции желудка - 1 пациенту (основная группа).

В ходе оперативного лечения проводился забор материала на бактериоскопию и чувствительность к антибиотикам.

В первые сутки пребывания больного в стационаре назначались антибиотики широкого спектра действия, учитывая отсутствие аллергии. Далее лечение продолжали с учетом антибиотикограммы. Чаще всего St. Aureus с Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl. в ассоциации были чувствительны к аминогликозидам второго поколения (гентамицин - 24%), цефалоспоринам третьего поколения (клафоран- 25%, цефтриаксон- 23%, цефотаксим-28%). Обращает на себя внимание низкая чувствительность Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl. в ассоциации со St. aureus к наиболее широко применяемым антибио-

тикам (ампициллин, карбенициллин, эритромицин, линкомицин, ристомицин, левомицетин, тетрациклин, цефазолин, цефалотин), которые применялись лишь в 2% случаев.

Антибиотикотерапия в обычных дозировках проводилась в течении 7-9 суток до полного исчезновения гнойного отделяемого из гнойных полостей и нормализации температуры тела.

Показанием к проведению программированной санационной лапароскопии являлось наличие ограниченного перитонита, характер оперативного вмешательства и сомнение в благополучном течении послеоперационного периода при возможности развития осложнений. Санация осуществлялась под интубационным наркозом в первые 24 часа после оперативного вмешательства. Лапароскоп вводился через пластиковую гильзу, оставленную в брюшной стенке после лапаротомии.

Проводилось наложение карбоксиперитонеума и ревизия брюшной полости. Визуально оценивалось состояние брюшинного покрова петель кишок, наличие и характер экссудата, состояние тканей в зоне оперативного вмешательства. Проводилось разъединение рыхлых сращений, выделение остаточных полостей, аспирация экссудата, промывание брюшной полости раствором антисептика, контроль расположения и функционирования дренажей в брюшной полости, двум больным с диффузным перитонитом динамическая санационная лапароскопия проводилась дважды. В основной группе, леченной с использованием лизоцима и поливалентного пиобактериофага, после проведенного вмешательства отмечалось существенное уменьшение признаков интоксикации (снижение температуры, тахикардии, лейкоцитоза, кислотно-основного состояния крови и т.д.), купирование перитониальных явлений (купирование пареза кишечника, восстановление перистальтики, уменьшение болевого синдрома, эксудации). В сравнении с группой сравнения не отмечалось явлений прогрессирования мультиорганной дисфункции, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, при этом отмечалось существенное снижение количества колониеобразующих клеток со снижением факторов патогенности (ЛТ-энтеротоксигенная, α–гемолитическая, ДНК-азная, лецитиназная) и согласуется с данными З.Г. Габидуллина и др. [3].

В основной группе было проведено по одной санации, в группе сравнения – 2-3 с интервалом 24 часа.

Были изучены некоторые гематологические показатели в обеих группах в динамике (таблица 1).

Полученные данные показали, что среди культур St. aureus , Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl. чаще стали встречаться штаммы, обладающие множественной резистентностью, что является результатом нерационального применения антибиотиков. Разработанный и полученный ГУП «Иммунопрепарат» поливалентный пиобактериофаг, применяемый для местного лечения в комплексе с ферментом лизоцим, проявлял активность в отношении клинических штаммов St. aureus, Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl. в 97% случаев.

В ходе лечения на фоне проведения бактериологического контроля на шестые сутки отмечалось уменьшение количества микроорганизмов на 1 гр. с 5,8±1,4 x 10^9 до 2,5±1,4 x 10^5, тогда как в группе сравнения такое снижение наблюдалось только на девятые сутки.

Полная санация ран у больных основной группы от гнойно- некротических тканей отмечалась на 6,4±1,3 сутки после проведенного оперативного лечения, тогда как у больных группы сравнения - на 9,2±1,3 сутки. Сроки лечения у больных основной группы были в среднем короче на 3±1,3 сутки.

В основной группе летальность составила 21,0%, в группе сравнения – 33,3%.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показывают, что опыт проведения динамической санационной лапароскопии при местном послеоперационном перитоните с использованием лизоцима и поливалентного пиобактериофага показывает эффективность данного метода, способствует уменьшению летальности и укорочения сроков лечения в среднем на 3±1,3 сутки при гнойно- воспалительных заболеваниях, вызванных ассоциациями St. Aureus с Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl.

Выделенные ассоциации культур St. Aureus с Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl. были чувствительны к аминогликозидам второго поколения (гентамицин - 24%), цефалоспоринам третьего поколения (клафоран- 25%, цефтриаксон - 23%, цефотаксим - 28%). Обращает на себя внимание низкая чувствительность Pr. vulgaris, Morganella morganii и Enterobacter aggl. в ассоциации со St. aureus к наиболее широко применяемым антибиотикам (ампициллин, карбенициллин, эритромицин, линкомицин, ристомицин, левомицетин, тетрациклин, цефазолин, цефалотин), которые применялись лишь в 2% случаев, что необходимо учитывать

Таблица 1

Гематологические показатели основной группы и группы сравнения в динамике

Показатели	При поступлении		Через 7-8 дней		Через 2 недели	
	осн.	сравн.	осн.	сравн.	осн.	сравн.
Лейкоциты	11,3±0,6	11,4±0,5	7,1±0,2	7,9±0,3	6,0±0,3	6,9±0,4
СОЭ	24±2,1	23±2,4	25±2,3	29±2,6	22±3,1	31±3,4
ЛИИ	3,1±0,5	3,2±0,6	1,8±0,3	2,1±0,6	0,5±0,3	0,7±0,2

при лечении больных с гнойно-воспалительными процессами, вызванными ассоциациями вышеперечисленных бактерий.

Список литературы

1. Ашрафов Р.А., Давыдов М.И. Дренирование и лаваж брюшной полости, декомпрессия и лаваж полых органов желудочно-кишечного тракта в лечении перитонита // Хирургия. - 2001. - №2. - С. 56-59.

2. Бухарин О.В., Гинцбург А.Л., Романова Ю.М., Эль-Регистан Г.И. Механизмы выживания бактерий. - М.: Медицина, 2005. – 367 с.

3. Габидуллин З.Г., Ахтариева А.А., Туйгунов М.М. и др. Факторы патогенности бактерий семейства Enterobacteriaceae, обеспечивающие выживание в организме хозяина // Медицинский вестник Башкортостана -2009. – Т. 4. - №5. - С. 86-94.

4. Гельфанд Б.Р., Гологорский Д.А., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему // Вестник интенсивной терапии. - 1997. - № 1. – С. 73-79.

5. Глабай В.П., Шаров А.И., Абрамов А.А. Релапаротомии после неотложных операций на органах брюшной полости // Медицинский академический журнал. - 2003. - №2. - Т.3. – Прил. 3. - С. 28-29.

6. Макарова Н.П., Киршина О.В. Лапаростомия в лечении распространённого перитонита // Хирургия. - 2000. - №3. - С. 30-32.

7. Петров В.П., Бадуров Б.Ш., Карандин В.И. Ранняя релапаротомия после операций на желудке // Вестник хирургии. - 1994. - №5-6. - С.16-21.

8. Плановая послеоперационная видеолапароскопия в комплексном лечении распространенного перитонита // Актуальные проблемы и перспективы развития эндохирургии // Материалы 2-го конгресса Ассоциации хирургии им. И.И. Пирогова. – СПб.: Человек и здоровье, 1998. - С. 15-17.

9. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., и др. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации // Анналы хирургии. -1999. - № 6. – С. 14-18.

10. Слесаренко С.С., Блувштейн Г.А., Додин С.В., Ерёменко С.М. Пути прогнозирования и профилактики гнойных осложнений внутрибрюшных операций // Вестник хирургии. - 1994. - №5-6. - С.50-55.

11. Фёдоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Богницкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. - 2000. - №4. - С. 58-62.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Анестезиология. Как избежать ошибок

Под ред. К. Маркуччи, Н.А. Коэна, Д.Дж. Метро, Дж.Р. Кирша;
пер. с англ. под ред. В.М. Мизикова

- В книге можно найти практические советы по всем наиболее важным и сложным проблемам анестезиологии, с которыми приходится сталкиваться в повседневной практике. Издание содержит описание клинических проблем и способов их предупреждения. Книга будет полезной и интересной для чтения всем, кто имеет дело с анестезиологией, независимо от опыта: студентам, сестрам-анестезисткам, ординаторам, аспирантам.

2011. — 1072 с.
Цена 782 руб.

Контакты

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47.
Книга–почтой: заказ по тел./факсу: (495) 921-39-07, 228-09-74,
e-mail: bookpost@geotar.ru
Интернет-магазин: www.geotar.ru,
www. medknigaservis.ru

Оптовая продажа. Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47,
e-mail: iragor@geotar.ru
Имеются представительства в различных регионах РФ. Узнать о вашем представительстве можно по тел.: 8 (916) 876-90-59.
Розничная продажа. Фирменные магазины в Москве:
НОВЫЙ! м. «Фрунзенская», Комсомольский просп., д. 28 (здание московского дворца Молодежи) вход в магазин со стороны Детского парка. Тел.: 8 (916) 877-06-84;
м. «Коньково», м. «Юго-Западная», ул. Островитянова, д. 1. Тел.: (495) 434-55-29.
м. «Новокузнецкая», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства «ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

РЕГИОНАРНАЯ ХИМИОИНФУЗИЯ ARTERIA THORACICA INTERNA В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.Р. Умарова, Д.Т. Арыбжанов, А.Н. Орманов

Южно–Казахстанская государственная фармацевтическая академия
Областной онкологический диспансер, г. Шымкент, Казахстан

Умарова Карлыгаш Раушановна,
врач отделения химиотерапии и эндоваскулярной онкологии
Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера,
160021, Казахстан, г. Шымкент,
областной онкологический диспансер,
*тел. 8 (7252) 22-19-54, *117,*
e-mail: karlygash.umarova@mail.ru

Проанализированы результаты лечения больных раком молочной железы III стадии, получивших неоадъювантную внутриартериальную химиотерапию по схеме Таксотер 75 мг/м², Доксорубицин 50 мг/м². В результате лечения после 2-х курсов химиотерапии частичная регрессия процесса отмечена у 19 (63,3%) больных, 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 у 27 (90%) больных удалось произвести радикальную мастэктомию.

Ключевые слова: *регионарная химиотерапия, рак молочной железы, мастэктомия.*

REGIONAL CHEMOINFUSION ARTERIA THORACICA INTERNA IN THE COMBINEITED TREATMENT OF THE BREAST CANCER

K.R. Umarova, D.T. Arybzhanov, A.N. Ormanov

South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy
Regional Cancer Center, Shymkent, Kazakhstan

Direct results nonadjuvant intraarterial chemotherapy are analysed at breast cancer 3 stages at 30 patients under scheme Taxotere 75mg/m2, Doxorubicini 60mg/m2. At the analysis of results after 2 rates intraarterial chemotherapy partial regress at 19 (63,3%) patients, stabilization of process at 11 (36,7%) patients is noted. After 4x rates intraarterial chemotherapy significant regress of a tumor is noted at 15 (50%) patients, partial regress at 12 (40%) patients and stabilization of process at 3 (10%) patients. Thus after 4 rates nonadjuvant intraarterial chemotherapy 27 (90%) patients it is lead radical mastectomy.

The key words: *regional chemotherapy, breast cancer, mastectomy.*

Рак молочной железы по-прежнему является социально значимой актуальной проблемой онкологии. Заболеваемость раком молочной железы имеет тенденцию к росту. Несмотря на совершенствование методов диагностики рака молочной железы, остается высоким процент запущенных форм рака молочной железы. Опухоли молочной железы относятся к группам новообразований с высоким риском метастазирования [2].

В республике Казахстан и Южно-Казахстанской области растет заболеваемость злокачественными новообразованиями, и лечение их является важной и актуальной задачей современной онкологии и медицины. Рак молочной железы (РМЖ) в настоящее время является наиболее часто встречающимся злокачественным новообразованием среди женщин с ежегодно увеличивающимися показателями заболеваемости. В Южно-Казахстанской области ежегодно выявляется 240-250 новых случаев РМЖ, из них 35-38% случаев составляют больные с III стадией процесса, зачастую в этой группе больных уже при первичном обращении имеется местно-распространенный процесс (наличие N1-2) [1].

Лечение местно-распространённого РМЖ (или первично иноперабельного РМЖ) складывается из предоперационного (индукционного) лечения,

местного лечения (операция или лучевая терапия (ЛТ), или сочетание ЛТ с операцией) и адъювантной терапии. Химиотерапия (ХТ) является одним из основных методов лечения больных раком молочной железы. Важность задачи подчеркивается тем, что в Республике Казахстан оказание своевременной и специализированной онкологической помощи отнесено к социально значимым проблемам, особенно когда это касается охраны здоровья женщин.

Эндоваскулярные вмешательства, как правило, менее болезненны и не вызывают осложнений, характерных для традиционных хирургических вмешательств. Такой метод введения по сравнению с обычным внутривенным введением позволяет снизить дозу лекарства, уменьшить количество осложнений (особенно токсичных противоопухолевых препаратов), а также контролировать путем проведения поэтапных ангиографий процесс резорбции опухоли. Одним из новых, перспективных и миниинвазивных направлений является неоадъювантная внутриартериальная полихимиотерапия (ВАПХТ) [3]. Это обусловлено возможностью оптимальной доставки препаратов к опухоли через неизмененные в результате лучевой терапии или хирургического вмешательства артериальные сосуды в более высоких концентрациях, что повышает эффективность как самой химиотерапии, так и последующих методов терапии при раке молочной железы [4,5,6].

Цель исследования

Изучить непосредственные результаты ВАПХТ у пациенток с раком молочной железы за период с июня 2004 г. по декабрь 2006 г.

Материалы и методы

Начиная с 2004 г., мы имеем опыт применения ВАПХТ в неоаъдювантном режиме по различным схемам при комбинированной терапии злокачественных новообразований у более чем у 150 больных, в том числе у 30 пациенток с раком молочной железы в возрасте 35-58 лет. В основном это были больные с III стадией процесса (T3-4N1-2M0). У большинства больных (80%) преобладал местнораспространенный процесс. У всех больных имелась морфологическая верификация диагноза, при этом у 17 больных отмечен инфильтративно-протоковый рак, у 8 – аденокарцинома, у 5 – скиррозная аденокарцинома молочной железы.

ВАПХТ проводили путем катетеризации одной из бедренных артерий по Селдингеру специальными внутриартериальными катетерами и селективной катетеризацией внутренней грудной артерии (a. Thoracica interna), кровоснабжающей зону опухолевого поражения молочной железы (рис. 1).

В 2-х случаях (при билатеральном раке молочной железы) применили одномоментную катетеризацию обеих бедренных артерий с селективной одномоментной катетеризацией обеих внутренних грудных артерий [2,4]. Дозатором лекарственных веществ фирмы «B. Braun - FM» вводили цитостатики (скорость инфузии составила 800-1000 мл в час). В основном применялась общепринятая

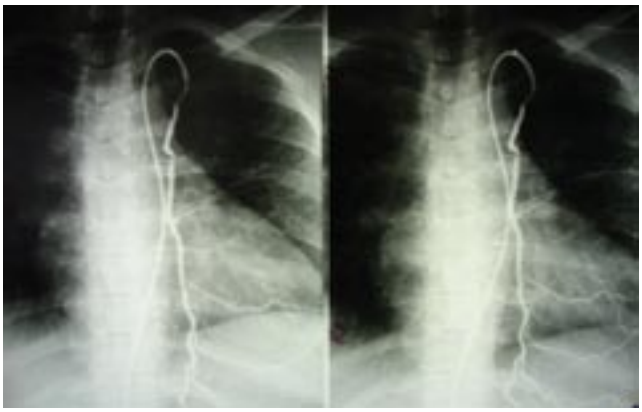


Рис. 1. Ангиограммы a. Thoracica interna слева при раке левой молочной железы

схема химиотерапии – Таксотер 75 мг/м^2 + Доксорубицин 60 мг/м^2, дозы химиопрепаратов рассчитывались по номограмме в тех же дозировках, что и для внутривенного введения. Предварительно проводили прегидратацию и премедикацию для снятия побочных явлений. Последовательное внутриартериальное введение химиопрепаратов занимало 3-4 часа. Предоперационная химиотерапия состояла из 4 курсов. Интервал между курсами составлял 3 недели.

Результаты и обсуждение

При динамическом наблюдении после 2-х курсов ВАПХТ у 19 (63,3%) больных отмечена частичная регрессия процесса (рис. 2, 3), у 11 (36,7%) отмечена стабилизация процесса. Прогрессирования процесса не отмечено.

Рис. 2. Маммограмма больной К., 49 лет, опухоль левой молочной железы, до лечения

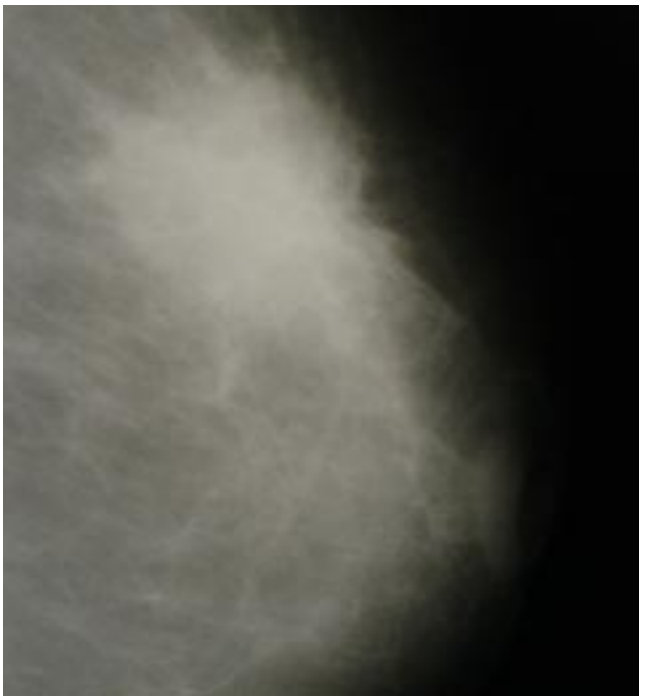


Рис. 3. Маммограмма той же больной после 2-х курсов ВАПХТ. Отмечается частичная регрессия опухоли

После 4-х курсов химиотерапии значительная регрессия отмечена у 15 (50%) больных, частичная регрессия отмечена у 12 (40%) больных и стабилизация процесса – у 3 (10%) больных. Осложнений, связанных с процедурой проведения ВАПХ, не отмечено, из осложнений, связанных с проведенной химиотерапией, наиболее часто отмечены тошнота и рвота у 23 (76,7%), которые поддавались медикаментозной терапии и снимались на 2-3 сутки после ВАПХТ, лейкопения 2-3 степени отмечена у 9 (30%) больных, которая коррегировалась применением Нейпогена 30 млн. МЕ подкожно, 2-3 инъекции. В результате проведенного лечения у 27 (90%) больных удалось перевести опухолевый процесс из условно неоперабельного состояния в операбельное, что позволило им в последующем осуществить радикальное хирургическое вмешательство – мастэктомию.

Таким образом, применение ВАПХТ в качестве начального этапа комбинированного лечения рака молочной железы позволяет завершить применение радикальной терапии у большинства больных (90%). Ее применение у больных в поздних IIIа, IIIб стадиях рака позволяет уже после 2-х курсов терапии способствовать достижению частичной регрессии. Несмотря на эффективность ВАПХТ, она является лишь этапом, предшествующим лучевому или хирургическому лечению, поэтому метод должен применяться как начальное, важное звено комплексного лечения рака молочной железы. Применение артериографии перед каждым курсом ВАПХТ позволяет уточнить варианты распространения опухоли и контролировать степень эффективности терапии.

Список литературы

1. Арзыкулов Ж.А. Сейтказина Г.Д. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2006г. (статистические материалы). – Алматы, 2005, - 66 с.

2. Ганцев Ш.Х., Рахматуллина И.Р., Ишмуратова Р.Ш. и др. Новые хирургические технологии для уточнения закономерностей лимфогенного метастазирования при раке // Уральский медицинский журнал. – 2010. – №6. – С. 95–98.

3. Гранов А.М., Давыдов М.И., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии). – СПб.: Фолиант, 2007. – С. 88-97.

4. Bonadonna G., Moliterni A., Zambetti M. et al. 30 years' follow up of randomized studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study // BMJ. – 2005. – Vol. 330. – P. 217.

5. Doughty J.C., Mccarter D.H.A., Kane E. et al. Anatomical basis of intra-arterial chemotherapy for patients with locally advanced breast cancer // Brit. J. Surg. – 1996. – Vol. 83. - № 8. – P. 1128-1130.

6. Kitagava K., Yamakado K., Nakatsuka A. 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. – Vol. 43. - №1. – P. 31-36.

7. Martin M., Pienkoswki T., Mackey J. et al. Adjuvant docetaxel for node positive breast cancer // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 2302-2313.

МЕДИА ГРУППА ЗДОРОВЬЕ

- Издательство медицинской литературы (монографии, учебники, руководства, материалы конференций, журналы и др.)
- Принимаем заказы на печать авторефератов, брошюр и другой литературы

Телефон +7 (347) 292 9865

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КИШЕЧНИКА ПРИ ПОСТСПЛЕНЭКТОМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Б.Ф. Чанышев

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, кафедра хирургии с курсом эндоскопии и подготовки интернов хирургического профиля

Чанышев Булат Финатович, аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии и подготовки интернов хирургического профиля, 450000, Россия, Республика Башкортостан, г.Уфа, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: 8 (347) 255-54-57, 255-65-48, e-mail: bulat82@inbox.ru

Проведенное экспериментальное исследование на 80 белых крысах свидетельствует, что в отдаленные сроки после спленэктомии в лимфоидной ткани кишечника происходит пролиферация иммунокомпетентных клеток, при этом лимфоидные узелки достигают значительных размеров, и они проявляют повышенную функциональную активность в результате появления центров размножения. В отдаленные сроки после органосберегательных и органозаместительных оперативных пособий выявлено участие лимфоидной ткани кишечника в компенсаторном процессе. Последние оставались не только функционально активными, но в них возрастала пролиферативная активность.

Ключевые слова: *Пейеровы бляшки, солитарные фолликулы, лимфоидная ткань кишечника.*

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF INTESTINAL LYMPHOID FORMATIONS WITH POSTSPLENECTOMIC SYNDROME UNDER EXPERIMENT

B.F. Chanyshev

Bashkir State Medical University, Department of Surgery and Endoscopy course in training surgical interns

The experimental investigation that was carried out on 80 white rats shows that through long term after splenectomy there occurs proliferation of immunecompetent cells in lymphoid tissues of intestines, herewith lymphoid nodules achieve considerable size and they show increased functional activity as a result of reproduction centers appearance. Through long-term after organ saving and organ replacement operations participation of intestinal lymphoid tissue in compensatory process was determined. The last remained not only functionally active but with the increase of proliferate activity.

The key words: *Peyer's patches, solitary follicles, lymphoid tissue of intestines.*

Введение

Селезенка - сложный орган кроветворения и иммуногенеза человека, принимающий участие в иммунной регуляции, иммунном клиренсе, антигензависимом этапе дифференцировки Т-, В-лимфоцитов (плазмоцитопоэз) из костномозговых предшественников, контроле аутоиммунитета [2,3,4,6,7], детоксикации от бактериальных эндотоксинов [5]. Удаление селезенки, несомненно, приводит к выпадению ее функций, которые в дальнейшем возмещаются деятельностью ретикулоэндотелиальной системы, находящейся в других органах.

Цель исследования

Изучение морфофункционального состояния лимфоидного аппарата кишечника у экспериментальных животных в отдаленные сроки после спленэктомии, органосберегательных и органозаместительных оперативных пособий.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 80 белых крысах линии Wistar со средней массой 250 гр., классифицируемых по возрастной группе как зрелые репродуктивные животные [1]. С целью

моделирования гипо- и аспленических состояний и изучения компенсаторных механизмов лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки в отдаленные сроки после оперативных вмешательств на селезенке нами проводились спленэктомия (СЭ), органосберегательные операции (ОСО) в виде резекции ⅓ селезенки и как альтернатива ОСО – органозаместительные операции (ОЗО) в виде аутотрансплантации гомогенизированной селезеночной ткани в большой сальник. Животные выводились из опыта на 30-е, 60-е, 120-е и 180-е сутки после экспериментального исследования. Крыс забивали, проводили забор 6 мезентериальных лимфатических узлов полностью для гистологических исследований. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, изучали и фотографировали с помощью микроскопа (Биолам) и цифрового аппарата «Olympus C-50»; всего приготовлено более 150 препаратов.

Результаты и обсуждение

На различных этапах эксперимента после спленэктомии сгруппированные лимфатические узелки (рис. 1), расположенные в составе слизистой оболочки, проникают из собственной пластинки в подслизистую основу. В области пейеровой бляшки крипты неглубокие, иногда вообще отсутствуют, и при этом вторичные узелки с короной направлены в сторону эпителия и лимфатические узелки выпячивают слизистую оболочку в просвет кишки в виде купола, который покрыт эпителием, инфильтрированными лимфоцитами. Как правило, пейеровы бляшки достигают значительных размеров и сдавливают мышечную оболочку, смещаясь и приближаясь к серозной оболочке.

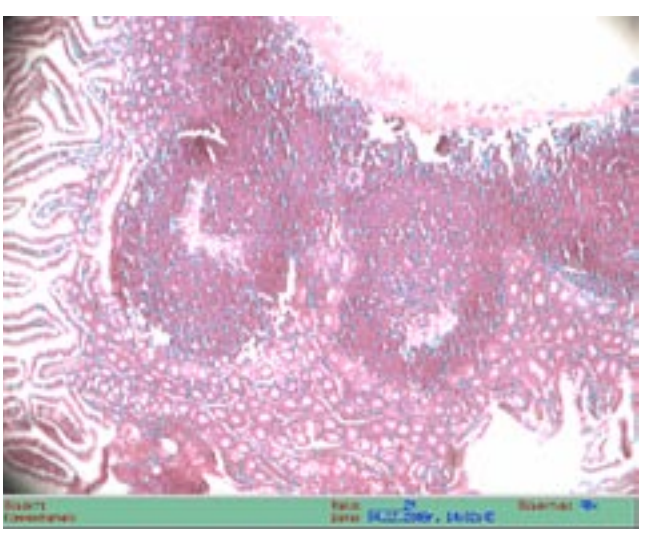


Рис. 1. Группа лимфоидных фолликул тонкой кишки на 180-е сутки после спленэктомии. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 20

В эти же сроки эксперимента в подслизистой основе толстой кишки располагаются одиночные лимфатические узелки, объединенные в крупные кластеры, также достигающие значительных размеров, содержащие иммунокомпетентные клетки (рис. 2).

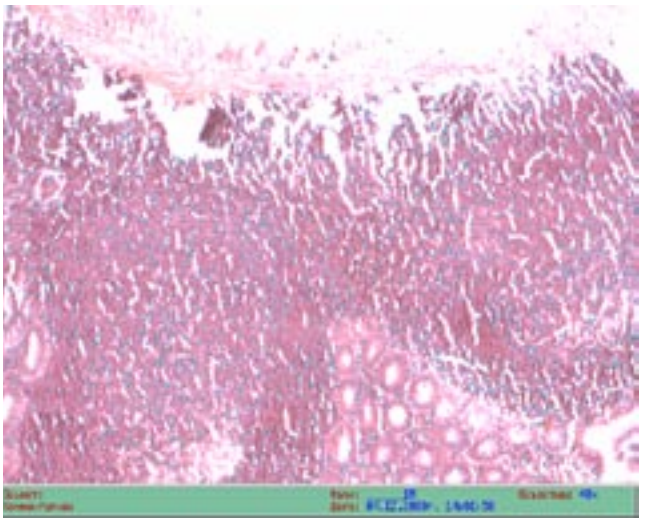


Рис. 2. Лимфоидные фолликулы слизистой оболочки толстой кишки на 180-е сутки после спленэктомии. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 20

На различных этапах эксперимента после резекции селезенки лимфоидные образования как тонкой (солитарные узелки и пейеровы бляшки) (рис. 3), так и толстой (солитарные узелки) (рис. 4) кишки – значительного размера и чаще всего с герминативными центрами.

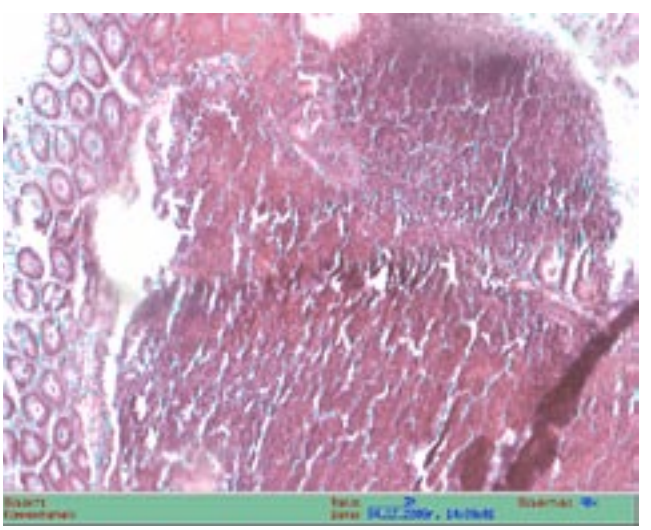


Рис. 3. Лимфатические фолликулы слизистой оболочки тонкой кишки на 180-е сутки после ОСО. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 20

В рыхлой соединительной такни собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки на различных этапах эксперимента после ОЗО располагаются сгруппированные лимфатические узелки (пейеровы бляшки), они достигают значительного размера по ходу тонкой кишки. Многие из них сливаются вместе с межузелковыми скоплениями лимфоидной ткани, однако на фоне сплошной лимфоидной ткани вырисовывается изолированность узелков. Сгруппированные лимфатические узелки и межузелковые скопления лимфоидной ткани за-

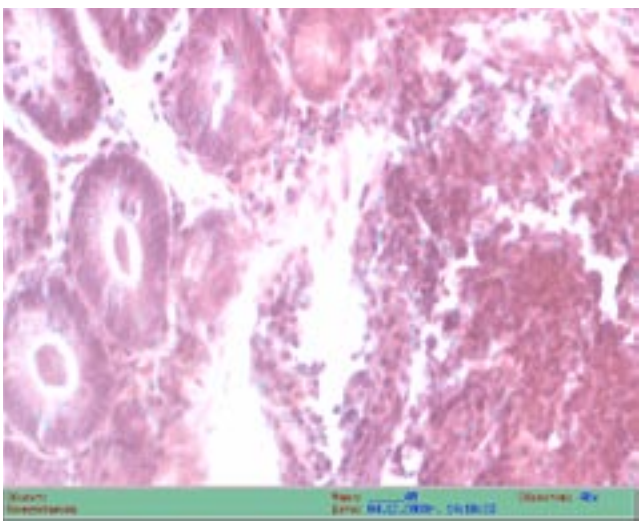


Рис. 4. Лимфатические фолликулы вблизи криптов толстой кишки на 180-е сутки после ОСО. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40

нимают не только собственную пластинку слизистой оболочки, но также проникают и в подслизистую основу (рис. 5), часть узелков продолжаются и вглубь мышечной оболочки (рис. 6).

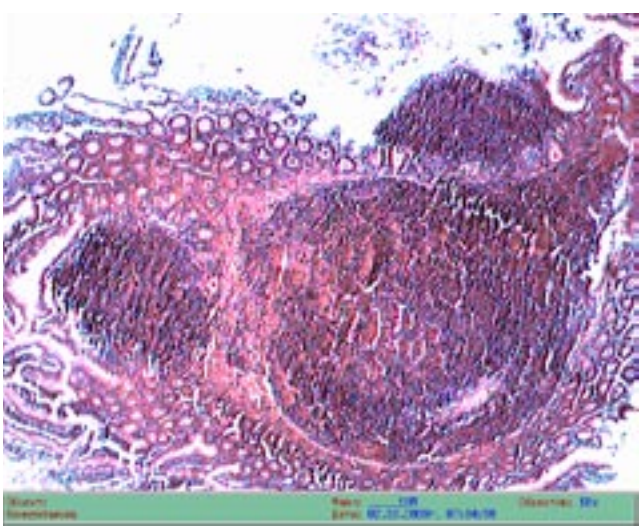


Рис. 5. Лимфоидные образования тонкой кишки на 60-е сутки после ОЗО. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 20

В области расположения пейеровой бляшки крипты тонкой кишки неглубокие, а ворсинки – короткие и неправильной формы. В таких участках в собственной пластинке слизистой оболочки можно было видеть диффузное расположение лимфоидных клеток. В целом у данной группы животных определяется значительное разрастание лимфоидных структур тонкой кишки.

В лимфоидных структурах слизистой оболочки толстой кишки определяются аналогичные изменения, как и у тонкой кишки. Отмечается увеличение размеров и количества лимфоидных узелков, расположенных как в собственном слое, так и в подслизистой основе (рис. 7).

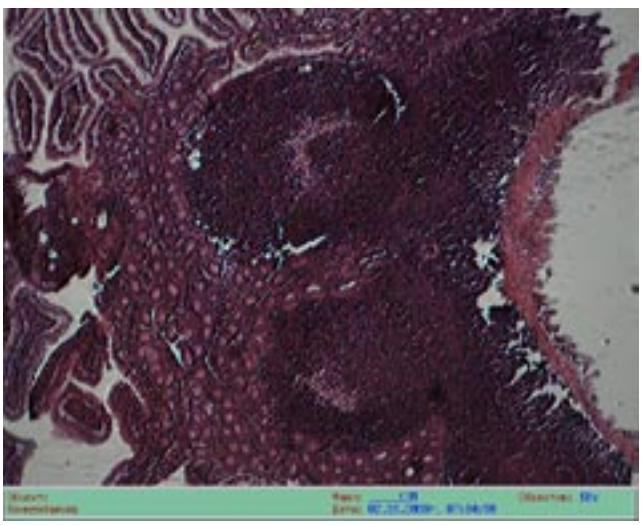


Рис. 6. Гиперплазия лимфоидных бляшек тонкой кишки на 120-е сутки после ОЗО. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 20

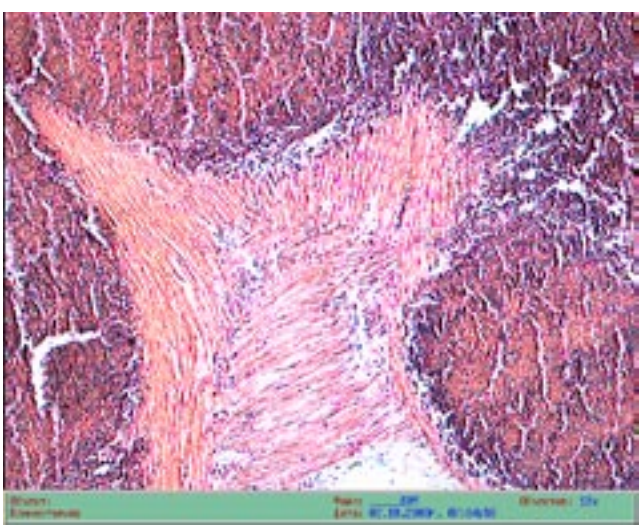


Рис. 7. Лимфоидные образования толстой кишки на 180-е сутки после АСТ. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 20

Заключение

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что в отдаленные сроки после спленэктомии отмечаются большие изменения в лимфоидной ткани кишечника, происходит пролиферация иммунокомпетентных клеток, обладающих различной функциональной активностью, как диффузно расположенных, так и в виде скоплений – солитарных лимфоидных фолликулов, при этом лимфоидные узелки достигают значительных размеров, и они проявляют повышенную функциональную активность в результате появления центров размножения, а также инфильтрации слизистой оболочки кишки лимфоидными клетками, то есть в лимфоидной системе кишечника усиливаются процессы кроветворения и иммунной защиты. В результате мобилизации лимфоидных образований кишечника одиночные фолликулы толстой кишки объединяются в крупные кластеры, также достигающие значительных размеров. Кишечно-ассоци-

ированная ткань становится крупнейшей частью кроветворной и иммунной системы организма, содержащей иммунно-эффекторные клетки, представляющей В- и Т-зависимые зоны. Все перечисленные изменения необходимо рассматривать как компенсаторную реакцию организма в ответ на удаление одного из крупных органов кроветворения и иммунной защиты – селезенки. В отдаленные сроки после органосберегательных и органозаместительных оперативных пособий нам также удалось определить компенсаторную возможность лимфоидной ткани кишечника, которая остается не только функционально активной, но и с возрастанием пролиферации лимфоидной ткани. Во всех случаях экспериментального исследования в периферических органах кроветворения и иммуногенеза отмечается тесная взаимосвязь и взаимовосполнение утраченной части органа путем интенсивной пролиферации лимфоидных клеток, то есть обеспечивается стабилизация системы гемо – и иммуноцитопоэза (экстрамедуллярное кроветворение, иммуноцитопоэз).

Список литературы

1. Западнюк В.И. К вопросу о возрастной периодизации лабораторных животных / В.И. Западнюк // Надежность клеток и тканей. – Киев: Наукова Думка, 1980. – С. 6-15.

2. B-la B cells that link the innate and adaptive immune responses are lacking in the absence of the splenn / H. Wardemann, T. Boehm, N. Dear, R. Carsetti // J. Exp. Med. – 2002. – Vol. 195. - № 6. – P. 771-780.

3. Musavi, M. Function of splenic omental implants in man after traumatic rupture of the spleen / M. Musavi, H.A. Dayem, A. Whitl // The 32 nd World Congress of Surgery. – Sidney, 1987. – P. 49.

4. Okita, K. Effect of splenectomy in tumor-beaking and gastric cancer patients / K. Okita, K. Komaga, K. Okaja // Gann. – 1977. – Vol. 680. – P. 731-736.

5. Splenectomy and sepsis: the role of the spleen in the immune-mediated bacterial clearance / M. Altamura, L. Caradonna, L. Amati et al. // Immunopharmacol. Immunotoxicol. – 2001. – Vol. 23. - № 2. – P. 153-161.

6. Strasser-Vogel, B. Asplenism and hyposplenism as an immune deficiency syndrome / B. Strasser-Vogel, B.H. Belohradsky // Monatsschr. Kinderheilkd. – 1988. – Vol. 136. - №12. – P. 795-807.

7. Vobofil, Z. Segmntare resktion der verletzter humanmils / Z. Vobofil // Chirurg. – 1982. – Bd. 53. - № 11. – P. 692-696.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

А.Л. Чарышкин, М.Р. Гафиуллов, В.П. Демин

Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, кафедра факультетской хирургии

Чарышкин Алексей Леонидович,
зав. кафедрой факультетской хирургии,
д-р мед. наук, профессор,
432700, Россия, г.Ульяновск, ул.Льва Толстого, д. 42,
тел. 8 (842) 262-51-22,
e-mail:charyshkin@yandex.ru

Разработан способ ушивания паренхиматозных органов. Предложенный шов применен в клинической практике. Во всех наблюдениях удалось обеспечить надежный гемостаз, что позволило значительно улучшить результаты операций на паренхиматозных органах.

Ключевые слова: *способ ушивания, паренхиматозные органы.*

SURGICAL TREATMENT OF TRAUMATIC DAMAGES OF PARENCHYMATOUS BODIES OF AN ABDOMINAL CAVITY

A.L. Charyshkin, M. R. Gafiullov, V.P. Dyomin

Chair of Faculty Surgery, Institute of Medicine, Ecology and Physical Training of the Ulyanovsk State University

In work ways of a stop of a bleeding are estimated at damages of a liver, a spleen. The way sewing parenchymatous bodies is developed. The offered seam is applied in clinical practice. In all supervision it was possible to provide a reliable hemostasis that has allowed to improve considerably results of operations on parenchymatous bodies.

The key words: *a way sewing, parenchymatous bodies.*

Несмотря на современный уровень достижений в диагностике и реанимационных мероприятиях, летальность при травмах паренхиматозных органов брюшной полости остается высокой, достигая 26,0% [1,3,4]. При закрытых и открытых травмах живота повреждения паренхиматозных органов занимают второе место среди всех травм органов брюшной полости [2,4,5]. Из них повреждения печени занимают второе место по частоте и составляют 15-20%, а летальность - 6-12% при открытых повреждениях и 28-72% – при закрытых травмах [6,7,9]. Наиболее часто встречаются повреждения диафрагмальной (60,3%) и висцеральной (39,7%) поверхностей печени [4,8,10]. Степень тяжести пострадавших определяется множественностью и сочетанностью повреждений паренхиматозных органов, а также объёмом и интенсивностью кровопотери [4,11]. Тактика лечения при разрывах печени включает первичную хирургическую обработку (ПХО) раны, ушивание повреждений [3,12]. Ведущей проблемой при травмах печени и селезёнки является обеспечение надежного гемостаза. Для достижения окончательного гемостаза при ранениях печени и селезенки применяют прошивание, биологические и синтетические пленки, клеевые композиции, методы неконтактного воздействия (лазерная, плазменная, аргоновая и электрокоагуляции). Нередко развиваются некрозы паренхимы печени, селезенки в зоне швов с развитием нагноений, вторичных кровотечений, желчных свищей, требующих повторных операций [4,8]. В настоящее время не в полном объёме решены вопросы тактики хирургического лечения травм селезёнки и печени. Поиск оптимальных вариантов технического усовершенствования способов органосохраняющих операций на паренхиматозных органах при их повреждениях остается актуальным.

Цель исследования

Целью исследования явилось улучшение хирургического лечения травматических повреждений паренхиматозных органов брюшной полости.

Материалы и методы

Клинические исследования проведены на базе МУЗ УГКБСМП г.Ульяновск. Под наблюдением находилось 96 пострадавших с сочетанными травмами живота в период с 2009 - 2010 гг. Средний возраст пострадавших составил 39,8±4,8 лет. Все пострадавшие были рандомизированы на две группы. Между группами не было выявлено значимых различий по полу, возрасту, характеру сопутствующей патологии.

В первую группу вошли 86 пациентов с травмами живота, у которых при повреждениях печени выполнено ушивание ран традиционными П-образными швами, атипичная резекция печени, спленэктомия при повреждениях селезенки.

Вторую группу составили 10 пациентов с травмами живота, у которых при повреждениях печени, селезенки выполнено ушивание предложенным способом (заявка № 2011114631). Особенностью является то, что сначала накладывают глубокие П-образные швы на расстоянии 1-1,5 см друг от друга на всю длину раны, отступя от нижнего края раны на 1-1,5 см и проводя один из концов нити под дно раны с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1-1,5 см от верхнего края раны, аналогичным образом проводят другой конец нити; затем накладывают поверхностные П-образные швы на всю длину раны в противоположном направлении через середины расстояний между выколами глубоких П-образных швов на 1/3 глубины раны от поверхности, отступя от верхнего края раны на 0,5-0,8 см и проводя один из концов нити на 1/3 глубины раны от поверхности с выколом на противоположную сторону на расстоянии 1-1,5 см от нижнего края раны под петлями глубоких П-образных швов, аналогичным образом проводят другой конец нити; после наложения всех швов связывают между собой одновременно с одной стороны все концы нитей глубоких П-образных швов, с другой стороны - все концы нитей поверхностных П-образных швов. Заключение этического комитета ИМЭиФК УлГУ от 17.03.2010 г. – проведение клинических исследований по применению разработанного способа ушивания паренхиматозных органов, предполагаемая эффективность и безопасность научно обоснованны. Все больные давали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета программ Statistica 6. Применялся t-тест для связанных и несвязанных случаев. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническое исследование. В первой группе у 86 пациентов с закрытыми травмами живота при повреждениях печени выполнено ушивание ран традиционными П-образными швами, атипичная резекция печени, спленэктомия при повреждениях селезенки. Разрывы печени у всех больных были представлены ранами длинной до 10,0 см, глубиной до 6,0 см правой доли диафрагмальной поверхности печени. Не во всех наблюдениях удалось обеспечить надежный гемостаз, у 14 больных линию швов печени укрывали прядью большого сальника с гемостатической целью. Разрывы селезенки у 12 больных первой группы были представлены ранами диафрагмальной поверхности и ворот селезенки длинной до 5,0 см, глубиной до 3,0 см. Выполнялась спленэктомия.

Во второй группе у 10 больных использовали разработанный способ при ушивании разрыва правой доли печени у 10 больных с закрытой травмой живота, из них у 2 больных – при ушивании разрыва диафрагмальной поверхности селезенки.

Разрывы печени во второй группе у 10 больных с закрытой травмой живота были представлены ранами длинной до 8,0 см, глубиной до 6,0 см правой доли диафрагмальной поверхности печени, выполнено ушивание предложенным способом.

Разрывы селезенки у 2 больных второй группы были представлены ранами диафрагмальной поверхности селезенки длинной до 3,0 см, глубиной до 2,0 см, выполнено ушивание предложенным способом, линия швов укрыта париетальной брюшиной. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Во всех наблюдениях удалось обеспечить надежный гемостаз.

В послеоперационном периоде у 65 больных (76,6 %) в первой группе и у 2 больных (20%) второй группы отмечалось развитие посттравматического гепатита.

Показатель билирубина (таблица 1) у больных второй группы (32,5±1,4 мкмоль/л; $p<0,05$) был достоверно ниже, чем в первой группе (68,1±3,3 мкмоль/л). Уровень билирубина приходил в норму на 6-е сутки.

Таблица 1

Результаты исследования уровня общего билирубина (мкмоль/л)

Сроки наблюдения	1 группа (n=86)	2 группа (n=10)
После хирургического лечения 2-е сутки	68,1±3,3	32,5±1,4*

Примечание: * – межгрупповые различия показателей достоверны (p<0,05 по t-тесту для связанных случаев)

Уровень активности АлАТ и АсАТ (табл. 2) после хирургического лечения во второй группе был достоверно ниже (84,2±4,2 и 35,5±2,2 ед./л соответственно), чем в группе сравнения (103,4±13,4 и 58,1±11,6 ед./л, соответственно $p<0,05$). Уровень активности АлАТ и АсАТ в первой группе приходил в норму на 6-е сутки.

С целью раннего выявления послеоперационных осложнений со стороны как поврежденной печени, так и других травмированных органов применяли динамическое ультразвуковое исследование органов брюшной полости, начиная со вторых суток после операции. Наибольшее количество осложнений развилось у больных первой группы, представленных надпеченочными абсцессами у 8 (9,3%) больных, желчными свищами – у 4 (4,6%), нагноение послеоперационной раны – у 15 (17,4%)

Таблица 2

Результаты исследования уровня активности АлАТ и АсАТ (ед./л)

Сроки наблюдения	1 группа		2 группа	
	n=86		n=10	
	АлАТ	АсАТ	АлАТ	АсАТ
После хирургического лечения 2-е сутки	103,4± 13,4	58,1± 11,6	84,2±4,2*	35,5±2,2^0

Примечание: * – межгрупповые различия показателей АлАТ достоверны (p<0,05 по t-тесту для несвязанных случаев), 0 – межгрупповые различия показателей АсАТ достоверны (p<0,05 по t-тесту для несвязанных случаев)

больных. Во второй группе осложнений со стороны брюшной полости не было, нагноение послеоперационной раны– у 1 (10%) больного.

Разработанный способ ушивания ран печени обеспечивает возможность ушивания ран разной длины и глубины, что предупреждает прорезывание швов, обеспечивает гемостаз и надежное сопоставление раневых поверхностей, сокращает время операции и улучшает процессы заживления в области шва. Проведенные клинические наблюдения показали эффективность предложенного способа гемостаза при хирургическом лечении повреждений печени и селезёнки, что позволило значительно улучшить результаты операций на паренхиматозных органах.

Выводы

1. Предложенный способ ушивания ран при хирургическом лечении повреждений печени и селезёнки обеспечивает надежный гемостаз.
2. Разработанный способ ушивания ран паренхиматозных органов способствует снижению послеоперационных осложнений.

Список литературы

1. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени: Руководство для хирургов. – М., 2003. – С. 86–90.
2. Владимирова Е.С., Абакумов М.М. Хирургическая тактика при закрытых повреждениях печени. – Хирургия. – 1997. - №3. – С. 53–58.
3. Литвин А.А., Цыбуляк Г.И. Местный гемостаз в хирургии повреждений печени и селезенки. – Хирургия. – 2000. - №4. – С. 74–76.
4. Шапкин В.С., Гриненко Ж.Ф. Закрытые и открытые повреждения печени. – М., 1977. – С. 176.
5. Feliciano D.V., Pachter L. Hepatic trauma revisited // Current probl surg 1989. – Vol. 266. - №7. – P. 455–524.
6. Hanna S.S. Blunt live trauma and Sunnybrook medical centra a 13 year experirience // Surgery. – 1991. – Vol. 4. - №1. – P. 49–58.
7. Mischinger H.L., Bacher H., Werkgartuer Ct. et al. Liver Trauma // Acta Chir Austr. – 1999. - Vol. 2. – P. 80–84.
8. Mooney D.P. Multiple trauma: liver and spleen injury // Curr Opin Pediat. - 2002. - Vol. 14. - №4. - P. 482–485.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА С УЧЕТОМ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ

С.В. Чуйкин, Т.В. Баширова

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Чуйкин Сергей Васильевич, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии БГМУ, декан стоматологического факультета, д-р мед. наук, профессор,
450000, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,
тел. 8 (347) 267-21-49,
e-mail: chuykin-sv@mail.ru

Проведено обследование пациентов с язвенной болезнью желудка, ассоциированной с Helicobacter pylori инфекцией. Анализ стоматологических индексов – КПУ, РМА, OHI-S, PDI, а также проведение диагностических методов обследования – уреазного теста, микробиологического, серологического, молекулярно-генетического методов обследования до и после лечения достоверно подтверждает улучшение пародонтологического статуса больных как важного аспекта прфилактики рака желудка. Выполнено комплексное лечение язвенной болезни желудка и воспалительных заболеваний пародонта в качестве метода профилактики рака желудка местно в полости рта кумысо- и висмутсодержащими препаратами.

Ключевые слова: *профилактика, рак, заболевания пародонта, язвенная болезнь желудка.*

NEW APPROACHES TO STOMACH CANCER PREVENTION IN VIEW OF PERIODONTAL STATUS OF PATIENTS

S.V. Chuykin, T.V. Bashirova

Bashkir State Medical University, Ufa

Patients with gastric ulcer, associated with Helicobacter pylori infection, have passed dental examination and gingivitis and periodontal treatment with usage of lyophilized kumyss lactic acid bacillus and bismuth preparation. Measure time course of dental health (OHI-S, PMA, PDI). Diagnostic examination methods – urease test, microbiological, serological, molecular genetic examination methods before and after treatment. Complex treatment of gastric ulcer and inflammatory periodontal diseases locally in the oral cavity by kumys- and bismuth-containing preparations.

The key words: *prevention, cancer, periodontal diseases, gastric ulcer.*

Введение

Изучение патогенных свойств Helicobacter pylori (HP) привело к переосмыслению взглядов на патогенез и принципы лечения не только хронического гастрита и язвенной болезни желудка (ЯБЖ), но и аденокарциномы и экстранодальной В-клеточной MALT- лимфомы. Установлена прямая зависимость клинической манифестации и частоты рецидивирования хронического гастрита, язвенной болезни и прогрессирования предраковых состояний от степени обсемененности HP слизистой оболочки желудка. В 1994 году Международное агентство по изучению рака (IARK) отнесло хеликобактерную инфекцию к канцерогенам первого порядка.

При полном клиническом благополучии и в то же время осложнении ЯБЖ полость рта, в частности - ткани пародонта напрямую связаны со слизистой желудка [2]. Оздоровление состояния полости рта и ликвидация обострений ЯБЖ служит вторичной профилактикой рака желудка. Имеются работы, которые говорят, что при ЯБЖ и заболеваниях пародонта существует орально-оральное заражение HP инфекцией [6]. И поэтому, кроме противовоспалительной терапии, должна применяться эрадикационная терапия HP инфекции.

Воспалительные заболевания пародонта являются важной медицинской и социально-экономической проблемой современного общества вследствие широкой распространенности, прогрессирующего течения с утратой функции зубочелюстной системы и потерей зубов и связанным с этим снижением качества жизни пациентов [4]. Среди основных этиопатогенетических факторов заболеваний пародонта на современном этапе выделяют микробную агрессию с формированием зубного налета, продуктов их жизнедеятельности и общие факторы, определяющие сопротивляемость тканей пародонта к патогенным воздействиям [3]. Наличие возбудителя в зубной бляшке указывает на то, что полость рта может играть роль «резервуара» HP, и орально-оральный путь является одним из путей инфицирования [6]. В настоящее время механизмы оральной колонизации интенсивно изучаются. Ряд исследователей считает, что HP способен колонизировать полость рта по пути к желудку и находиться там постоянно, другие называют присутствие HP в полости рта случайным, «транзиторным» [4]. Отдельные исследователи предполагают, что HP забрасывается в полость рта из желудка вследствие рефлюкса [5,6]. В числе последних большинство исследователей отмечают соматическую патологию и, в первую очередь, заболевания пищеварительной системы [2]. Большинство исследователей рассматривает язвенную болезнь как заболевание целостного организма с вовлечением в патологический процесс на функциональном или органическом уровне других отделов пищеварительной системы и, в первую очередь, ротовой полости [1]. В последние годы внимание исследователей в области гастроэнтерологии и стоматологии привлечено к проблеме участия полости рта в процессе взаимодействия микро- и макроорганизма, развития ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта [3,6]. Этим и объясняется пристальное внимание исследователей к изучению актуальных вопросов ранней диагностики, прогноза течения, поиска эффективных методов лечения и профилактики сочетанной патологии [6].

Цель исследования

Новые подходы к профилактике рака желудка с учетом пародонтологического статуса больных.

Материалы и методы

Гастродуоденальная патология диагносцировалась в стационарах ГКБ № 21 и ОАО «МУ ГКБ № 13» г. Уфы. Обследовано 110 человек с язвенной болезнью желудка, средний возраст составил 37,2±0,18, из них: 55 мужчин (50%) и 55 женщин (50%), среди которых 61 (55,45%) человек с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени, средний возраст которых 36,5±1,88, из них: 30 (49,18%) женщин и мужчин – 31 (50,81%). У всех обследуемых проведено лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести. В первой группе было 30 пациентов (49,2%), из них 15 мужчин (50%) и 15 женщин (50%), во второй группе 31 пациент (50,8%), из них 15 женщин (48,38%) и 16 мужчин (51,61%). Выделена 3-я группа – 24 человека (21,8%) с генерализованным гингивитом, из них 12 женщин (50%) и 12 мужчин (50%), средний возраст

составил 33,4±2,56. Все обследуемые были в возрасте от 23 до 37 лет. В качестве контрольной группы обследована произвольная группа из 100 человек, не имеющих заболеваний язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Средний возраст составил 40,4±1,2.

Проведены диагностические методы обследования: фиброгастродуоденоскопический с применением уреазного теста на биоптате для выявления Helicobacter pylori, микробиологический, серологический – иммуноферментный анализ (ИФА), биохимический – уреазный тест, молекулярно – генетический: полимеразно-цепная реакция (ПЦР). Для оценки стоматологического статуса использованы данные клинического обследования и средние показатели: папилярно-маргинально-альвеолярный индекс - PMA (Parma, 1969); упрощенный индекс гигиены полости рта ИГР – У (OHI – S. Green J.C., Vermillion J.K., 1964); индекс оценки состояния пародонта - PDI (Ramflord S., 1959), индекс интенсивности поражения кариесом – КПУ. Пациентам проводилась стандартная противоязвенная терапия, а также комплекс мероприятий по санации полости рта, включавший: обучение рациональной гигиене полости рта и контроль за ней с использованием индикации зубного налета, профессиональная гигиена полости рта. Для местного применения в полости рта использовали гель «Метрагил дента» в 1-й группе и кумысо- и висмутсодержащие препараты во 2-й и 3-й группах по нашей разработанной методике.

Результаты и обсуждение

Изучены истории болезни 110 человек с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ). У больных отмечена обычная для данной нозологической формы клиническая картина заболевания, сроки рубцевания дефекта слизистой оболочки - до 1 месяца и более, частота рецидивов – от 1 до 4-х раз в год. У 16 человек (14,5% наблюдений) наблюдаются осложнения в виде перфораций и кровотечений. Отягощенный анамнез (язва у отца, матери, брата или сестры) отмечен у 58 больных (52,8%).

В результате проведенного обследования в 100% наблюдений установлены изменения со стороны тканей пародонта. При этом у 24 человек (21,8%) диагностирован гингивит. При объективном обследовании больных хроническим катаральным гингивитом отмечается отек, гиперемия десен, единичные эрозии, преимущественно в области вершин межзубных сосочков, механическое раздражение которых сопровождается кровотечением. На поверхности зубов обнаружено повышенное содержание мягкого зубного налета. У 86 человек (78,2%) установлены поражения пародонта в виде хронического пародонтита. У 25 человек (22,8%) диагносцирован генерализованный пародонтит легкой степени, сопровождающийся хроническим катаральным воспалением межзубных сосочков и краевой десны, наличием пародонтальных карманов глубиной до 3,5 мм, большим количеством мягкого зубного налета, над- и поддесневого зубного камня. У 61 человека (55,4%) установлен генерализованный пародонтит средней степени, характеризующийся выраженными клиническими признаками воспаления и деструкции тканей пародонта. Глубина пародонтальных карманов достигает 5 мм, в некоторых случаях из них выделялся серозно – гнойный экссудат, определяется подвижность зубов 1-2 степени, высота альвеолярного отростка неравномерно снижена на 1/3–1/2 длины корней, диагностированы одиночные и множественные костные карманы.

У 61 человека с язвенной болезнью желудка и хроническим генерализованным пародонтитом средней степени распространенность кариеса составляет 100%. Средняя интенсивность поражения достигает 10,9±1,55. По индексу КПУ среднее число кариозных зубов – 3,0±1,02, пломбированных – 5,4±0,80, удаленных – 2,5±0,94.

У 24 человек с ЯБЖ и генерализованным гингивитом распространенность кариесом составляет 100%. Средняя интенсивность поражения достигает 12,6±2,7, по индексу КПУ среднее число кариозных зубов – 3,2±1,12, пломбированных – 5,1±0,04, удаленных – 4,3±0,82.

В результате проведенного обследования до и после комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести индекс гигиены составил 1,57±0,32 в первой группе, 1,55±0,47 – во второй. Через 2 недели после лечения он снизился в обеих группах: до 0,46±0,06 ($p<0,01$) - в первой группе и до 0,15±0,07 ($p<0,01$) – во второй. Через 6 месяцев во второй группе он был в 1,2 раза ниже, чем в первой ($p<0,05$), хотя изначально индекс гигиены был выше у пациентов второй группы. У обследуемых, в комплексном лечении которых применялись кумысо- и висмутсодержащие препараты, было выявлено значительное клиническое благополучие, выражавшееся снижением клинических признаков пародонтита. Индекс PMA во второй группе до лечения был незначительно выше, чем в первой группе, а уже через 2 недели после лечения значение индекса во второй группе составило 24,6±3,24, что в 1,1 раза ниже, чем в первой группе (26,5±2,19) ($p<0,05$) RR=1. Через 6 месяцев после лечения значение индекса во второй группе меньше в 1,1 раза по сравнению с первой группой ($p<0,05$) RR=1,1. Рассматривая категорию гингивита в индексе PDI, значение которого в первой группе составило 2,34±0,22, уменьшившись через 2 недели после лечения в 1,8 раза(1,24±0,13) ($p<0,05$) RR=1,8, через 6 месяцев также в 1,8 раза меньше (1,25±0,15) ($p<0,05$) RR=1,8. Во второй группе показатель категории гингивита через 2 недели после лечения уменьшился в 2,1 раза до (1,04±0,17) ($p<0,01$) RR=2,1. Через 6 месяцев после лечения значение индекса во второй группе меньше в 2,0 раз (1,08±0,74) ($p<0,01$) RR=2,0. Категория зубных отложений в индексе PDI в первой группе была 1,25±0,28, после лечения - 0,09±0,03 ($p< 0,01$) RR=13,8, через 6 месяцев - 0,81±0,24 ($p< 0,05$) RR=1,5. Во второй группе отмечено значительное снижение показателей зубных отложений по сравнению с первой группой с 2,10±0,18 до 0,05±0,02 ($p< 0,01$) RR=42, через 2 недели и 0,39±0,05 ($p<0,01$) RR=5,3 – через 6 ме-

сяцев. При оценке глубины пародонтальных карманов в индексе PDI установлено, что в начале лечения в первой группе он был 4,25±0,43, а во второй группе - 4,15±0,49, через 2 недели проводимого лечения отмечалось уменьшение во второй группе до 4,05±0,08 по сравнению с первой группой (4,12±0,13) (p<0,05) RR=1,0. Через 6 месяцев при контрольном осмотре наблюдалась аналогичная тенденция относительно этих показателей (в первой группе 4,14±0,05, во второй - 4,07±0,03). В категории зубной налет индекса PDI по срокам лечения и наблюдения значение в первой группе до лечения - 2,57±0,23, через 2 недели после лечения - 1,3±0,34 (p< 0,01) RR=2,0, через 6 месяцев - 1,5±0,04 (p<0,05) RR=1,7, во второй группе - 2,31±0,58 до лечения, через 2 недели и 6 месяцев - 1,1±0,06 (p<0,01), RR= 2,1 и 1,2±0,08 (p<0,01), RR= 1,9 соответственно. В третьей группе у 24 человек с генерализованным катаральным гингивитом индекс гигиены составил 1,13±0,24 до лечения, через 2 недели после лечения – 0,6±0,12 (p<0,05) RR=1,8, через 6 месяцев – 0,9±0,15 (p<0,05) RR=1,2. Индекс РМА до лечения 52,7±6,24, через 2 недели – 23,2±1,14 (p<0,01) RR=2,3, через 6 месяцев – 24,6±2,18 (p<0,01) RR=2,1. В категории гингивит индекса PDI до лечения показатель составил 2,28±0,15, через 2 недели – 0,4±0,6 (p<0,01) RR=5,7, через 6 месяцев – 0,6±0,63 (p<0,01) RR=3,8. В категории зубные отложения индекса PDI до лечения 1,2±0,55, через 2 недели – 0,02±0,04 (p<0,01) RR=60, через 6 месяцев 0,11±0,02 (p<0,01) RR=10,9. В категории зубной налет индекса PDI до лечения 1,8±0,154, через 2 недели – 0,6±0,05 (p<0,01) RR=3, через 6 месяцев – 1,0±0,03(p<0,05) RR=1,8.

При проведении уреазного теста в полости рта на наличие Helicobacter pylori (HP) до лечения во всех группах уреазный тест был положительным в 100% случаев у 85 больных. С помощью ИФА на обнаружение HP в крови выявлена 100% инфицированность в 3-х группах. Проведение ИФА в слюне не выявило наличие HP во всех группах в 100% случаев, что соответствует отрицательному результату. При проведении ПЦР анализа до лечебно–профилактических мероприятий наличие Helicobacter pylori выявлено в пародонтальных карманах в первой группе у 25 человек (83,3%) и у 26 человек (83,8%) во второй группе, в 3-й группе у 24 человек (21,8%) с генерализованным гингивитом HP в полости рта не выявлен. После проведенного комплексного лечения ИФА крови положительный в 1-й группе в 100% случаев, отрицательный – во 2-й и 3-й группах в 100% случаев. ИФА слюны показал отрицательный результат у всех пациентов в 100% случаев. При проведении ПЦР-анализа через 2 недели в 1-й группе у 25 человек (83,3%) анализ положительный, что показывает инфицированность HP в полости рта. Во 2-й группе у 31 человек - эрадикация в 100% случаев. В 3-й группе HP не выявлен, как первоначально. Уреазный тест в полости рта положительный в 1-й группе, во 2-й группе - отрицательный у 29 (93,5%) человек. В 3-й группе – отрицательный в 100% случаев.

Местное применение в полости рта кумысо- и висмутсодержащих препаратов и гигиенических мероприятий, местно 1% геля Метрагилдента выявило изменение структуры сообществ микроорганизмов в содержимом пародонтальных карманов.

В первой группе до лечения отмечается высокий процент высеваемости, составляющий группу плазмокоагулирующих представителей рода Staphylococcus - 28,125±2,24%, через 2 недели снизился до 18,75±2,1 (p<0,05). Плазмонекоагулирующая группа из всех выделенных микроорганизмов рода Staphylococcus составила 43,75±3,5%, через 2 недели - 31,25±1,7 (p< 0,05). Процент высеваемости микроорганизмов рода Streptococcus с пародонтальных карманов составил 43,75±3,5%, через 2 недели - 25,03±2,4 (p< 0,05). Фон в ассоциации из 28,125±2,24%, через 2 недели - 18,75±2,1 (p< 0,05). Во 2-й группе плазмокоагулирующая группа из всех выделенных микроорганизмов рода Staphylococcus составила 31,25±3,22, через 2 недели - 12,5±2,6 (p< 0,01). Плазмонекоагулирующая группа из всех выделенных микроорганизмов рода Staphylococcus составила 37,5±2,8%, через 2 недели - 18,75±2,1 (p<0,01). Процент высеваемости микроорганизмов рода Streptococcus с пародонтальных карманов составил 37,5±2,8%, через 2 недели - 12,5±2,6 (p<0,01). Фон в ассоциации из 34,375±3,2% , через 2 недели - 12,5±2,6 (p< 0,01). В 3-й группе плазмокоагулирующая группа из всех выделенных микроорганизмов рода Staphylococcus составила 12,5±2,8, через 2 недели - 6,25±1,6 (p< 0,01). Плазмонекоагулирующая группа из всех выделенных микроорганизмов рода Staphylococcus составила 21,875±1,7%, через 2 недели -12,5±3,2 (p< 0,05). Процент высеваемости микроорганизмов рода Streptococcus составил 12,5±2,1%, через 2 недели - 6,25±1,6 (p<0,01). Фон в ассоциации из 9,375±2,2%, через 2 недели - 6,25±1,6 (p< 0,05).

Заключение

Таким образом, важным аспектом профилактики рака желудка является санация полости рта. Проведен комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включающий лечение язвенной болезни желудка и местное лечение в полости рта гингивита, пародонтита кумысо- и висмутсодержащими препаратами. Наблюдалось клиническое улучшение течения гингивита и пародонтита, подтвержденное индексной оценкой РМА, OHI-S, PDI.

Список литературы

1. Артюшкевич А.С. Заболевания периодонта. - М.: Мед. лит, 2006. - 328 с.

2. Аруин Л.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и Helicobacter pylori // Клин. мед. - 2000. - №10. - С. 62-68.

3. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и “системные болезни”: известное прошлое, многообещающее будущее // Пародонтология. - 2009. - №1(50). - С. 3-6.

4. Булкина Н.В., Осадчук М.А. Некоторые механизмы возникновения и прогрессирования воспа-

лительных заболеваний пародонта у больных с сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта // Пародонтология. - 2007. - № 2 (43). - С. 24-29.

5. Дробченко С.Н., Носков П.С., Кальво А. Быстрые простые методы диагностики хеликобактериоза // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга: научно-практический журнал. - 2005. - № 1-2. – С. 44.

6. Лепилин А.В., Еремин О.В., Островская Л.Ю. Патология пародонта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Пародонтология. - 2008. - № 4 (49). - С. 23-25.

ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ СТАФИЛО-ПРОТЕЙНО-СИНЕГНОЙНОЙ АДСОРБИРОВАННОЙ ВАКЦИНОЙ

Р.А. Шарипов, А.М. Латыпов, С.М. Насретдинова, В.З. Галимзянов, В.Е. Лешкова

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Шарипов Рауль Ахнафович,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета,
канд. мед. наук,
450000, Россия, Республика Башкортостан,
г.Уфа, ул. Лесной проезд, д. 3,
тел. 8 (347) 239-18-11,
e-mail: raul-crkb@yandex.ru

В статье приведены возможности профилактики раневых инфекционных осложнений после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой у больных раком мочевого пузыря стафило-протейно-синегнойной адсорбированной вакциной.

Ключевые слова: *профилактика, послеоперационные раневые осложнения, иммунизация, СПСА-вакцина, микробная колонизация ран, заживление.*

PREVENTIVE MAINTENANCE OF INFECTIOUS COMPLICATIONS OF A POSTOPERATIVE WOUND AFTER RADICAL BLADDER REMOVAL THE STAPHILO-PROTEUS-PSEUDOMONAS VACCINE

R.A. Sharipov, A.M. Latypov, S.M. Nasretdinova, V.Z. Galimzyanov, V.E. Leshkova

Bashkir State Medical University, Ufa

The article presents the preventive maintenance possibilities infectious complications of a postoperative wound after radical bladder removal with one-stage plasticity of a bladder from ilium guts at sick of a cancer of a bladder the SPSA-VACCINE are resulted.

The key words: *preventive maintenance, postoperative complications of a wound, immunization, SPPA-VACCINE, microbic colonization of wounds.*

В урологической практике нередко возникает необходимость замещения мочевого пузыря изолированными сегментами тонкой или толстой кишки [2,5]. Заместительная пластика мочевого пузыря

обретает особую значимость после радикальной цистэктомии по поводу инвазивного рака мочевого пузыря или эвисцерации органов малого таза при опухолевых заболеваниях прямой кишки и других заболеваниях мочеполовой системы [2].

Инфекционные осложнения в раннем послеоперационном периоде после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой составляют в среднем более 32% всех осложнений в структуре послеоперационной летальности [1] . Профилактика раневых инфекционных осложнений у данных больных весьма затруднительна, что связано как с тяжестью оперативного вмешательства, так и невозможностью проведения антибиотикопрофилактики. Особую сложность данная проблема приобретает у онкологических больных. В значительной мере это связано с иммунными расстройствами, модифицирующими динамику системного воспалительного ответа и характер регенерации тканей. Одним из альтернативных методов профилактики раневых осложнений при инфицированных оперативных вмешательствах может явиться специфическая иммунопрофилактика. В настоящее время существует несколько научных публикаций, посвященных профилактике инфекционных осложнений с помощью стафило-протейно-синегнойной абсорбированной (СПСА) вакцины при ряде хирургических заболеваний [1,3,4]. Однако они не представляют возможности для анализа целесообразности использования данного подхода у онкологических больных.

Цель исследовния

Оценка клинической эффективности стафило-протейно-синегнойной вакцины в профилактике раневых инфекционных осложнений после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой у больных раком мочевого пузыря.

Материалы и методы

Дизайн исследования - проспективное, контролируемое, нерандомизированное. Исследование осуществлялось с 2005 по 2009 на базе отделения урологии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, урологического центра Клиники ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», отделения онкоурологии ГУЗ Республиканского онкологического диспансера МЗ РБ, МУЗ Больницы скорой медицинской помощи г. Уфа и МУЗ Городской клинической больницы №1 г. Стерлитамак. Возраст больных составил от 37 до 77 лет (средний возраст 55 ± 1,5 года), из них мужчин было 212 (82,3%), женщин - 46 (17,7%).

Критерии включения – проведение радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой по Штудеру, рак мочевого пузыря T2-T4.

Критериям включения соответствовало 104 пациента. В разработку методом случайной выборки включено 45 пациентов. В зависимости от выполнения вакцинации, пациенты были разделены на две группы: контрольную (24 больных) и основную (21 пациент). Больные были сопоставимы по основным демографическим и клиническим данным.

Применена двукратная схема вакцинации СПСА-вакциной, при которой первоначальная прививочная доза составляла 0,5 мл, а ревакцинация проводилась через 14 дней дозой 1,0 мл. Использовалась адсорбированная жидкая стафило-протейно-синегнойная вакцина производства ГУП «Иммунопрепарат» (г.Уфа).

Продолжительность операции составила в среднем 3,5±1,5 часов. Интраоперационная кровопотеря в среднем составила 657±125 мл.

Со дня поступления в клинику больным назначали антибиотики широкого спектра действия, наиболее часто применяли фторхинолоны и цефалоспорины третьего поколения. При назначении антибактериальных препаратов руководствовались общепринятыми схемами дозировок и путей введения применительно к каждому конкретному случаю, а также учитывали данные чувствительности микрофлоры мочи и раневого отделяемого к антибиотикам.

Лечение послеоперационных ран у пациентов контрольной группы и группы сравнения проводили, используя комплекс традиционных мероприятий. В послеоперационном периоде каждый день выполняли перевязки, во время которых обрабатывали рану различными антисептиками (70% спирт, 3% раствор перекиси водорода). В случаях выраженной инфильтрации краев раны с обильным серозно-гнойным отделяемым вводили в рану резиновые дренажные полоски, а также использовали перевязки с мазевыми средствами («левомеколь», «левосин»).

Ежедневно визуально оценивали такие проявления локальной воспалительной реакции, как гиперемия, отечность, инфильтрация тканей вокруг послеоперационной раны. Кроме этого, регистрировали характер раневого отделяемого (серозный, гнойный) и его количество.

Иммунологичесие исследования выполнялись на базе иммунологической лаборатории РКБ им. Г.Г. Куватова. Выделение и идентификацию чистых культур проводили общепринятыми методами. В работе использовались среды Мюллера-Хинтона и стандарт мутности 0,5 по Мак-Фарланду для стандартизации плотности инокулята. Критерием верификации этиологического диагноза считали обнаружение микроорганизма в титре 10^4 КОЕ/мл и выше.

Для статистического анализа применялась компьютерная программа Excell 97 (Microsoft). Сравнение количественных признаков осуществляли с помощью критерия Манн-Уитни. Нулевую гипотезу об отсутствии различий между группами отвергали, если вероятность ошибки (p) отклонения не превышала 0,05.

Результаты и обсуждение

Проводимая в процессе предоперационной подготовки иммунизация СПСА-вакциной способствовала повышению значений титров специфических антител над исходными: для антистафилококковых антител - в 5 раз (104,33±5,68), антипротейных - в

Таблица 1

Состояние иммунитета у больных, вакцинированных СПСА-вакциной

Показатели	Здоровые (n=40)	До лечения (n=31)	Контрольная группа (n=24)	Основная группа (n=21)
Лейкоциты, 10^9/л	5,8±0,3	7,7±0,3	6,6±0,5	6,4±0,4*
Нетрофилы, 10^9/л	3,8±0,12	5,3±0,4	4,4±0,2*	3,9±0,1* **
Лимфоциты, 10^9/л	1,6±0,1	1.5±0.06	1,49±0,13	1,99±0,08* **
Т-лимфоциты, 10^9/л	1,1±0,08	0.8±0.04	0,97±0,15	1±0,04*
В-лимфоциты, 10^9/л	0,1±0,01	0,08±0,009	0,08±0,008	0,12±0,01
IgG, мг/л	14,5±0,71	14,6±0,5	18,1±1,5*	19,2±1,4*
IgA, мг/л	3±0,2	3,4±0,2	4±0,3	4,1±0,4
IgM, мг/л	2±0,2	1,6±0,3	2,3±0,3*	2,8±0,6
Фагоцитарный индекс,%	55,2±1,8	36,8±1,3	34,6±2,4	44,9±3,4* **
Фагоцитарное число, %	6,2±0,3	5,5±0,3	4,1±0,4*	6,2±0,5**
НСТ, %	7,5±0,5	11,5±0,3	9,9±0,5*	9,4±0,6*

Примечание: * - достоверность различий с показателями до лечения; **- достоверность различий показателей в группах (p<0,05)

2,3 раза (35,83±4,14), антисинегнойных - в 4 раза (45,12±5,44). Уровень антистафилолизина возрастал в 3,2 раза. Помимо этого, модифицировались и некоторые показатели неспецифического, клеточного и гуморального иммунитета (таблица 1).

Анализ данных таблицы 1 позволяет заключить, что абсолютное количество лимфоцитов при использовании СПСА-вакцины возрастает, нормализуется содержание Т-лимфоцитов и функциональная активность нейтрофилов, что косвенно может служить показателем завершенности воспалительного процесса.

Таким образом, использование СПСА-вакцины приводило не только к выработке защитного титра специфических антител, но и способствовало стимуляции неспецифического клеточного звена, увеличивая количество фагоцитирующих клеток, их функциональную и метаболическую активность.

Анализ микробной обсемененности тканей раны в первые сутки после операции показал, что у 5 пациентов контрольной и 4 больных основной группы раневая поверхность была стерильной. У большинства больных обеих групп в анализе мазков преобладала монофлора, представленная Staphilococcus epidermidis (10 и 10 больных), Escherichia coli (7 и 6 больных) и Proteus mirabilis (2 и 1). В сущности, на данный момент по характеру бактериальной контаминации ран пациенты обеих групп были вполне сопоставимы. В значительно большей мере колонизация ран была выражена к концу первой недели послеоперационной интенсивной терапии (таблица 2). Данный период характеризовался формированием полимикробной колонизации ран с наличием в ней потенциально высокопатогенных штаммов микроорганизмов.

В то же время в обеих группах больных частота развития инфекционных раневых осложнений на 7 сутки интенсивной терапии была значительно ниже, чем частота бактериальной колонизации ран (таблица 3).

Таблица 2

Характер полимикробной колонизации ран после кишечной пластики мочевого пузыря на 5-7 сутки лечения

Возбудитель	Контрольная группа	Основная группа
Staphilococcus aureus + Escherichia coli	3	3
Staphilococcus aureus + Proteus mirabilis	1	-
Staphilococcus aureus + Serratia rubidea	1	-
Staphilococcus aureus + Pseudomonas aeruginosa	2	2
Staphilococcus epidermidis + Escherichia coli	1	1
Итого	8/24	6/21

Таблица 3

Ранние послеоперационные осложнения у больных основной и контрольной групп

Вид осложнения	Контрольная группа		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Эвентрация	1	4	0	0
Нагноение раны	6	25	3	14
Инфильтрация	5	21	4	19
Итого	12/24	50	7/21	33

Однако частота развития инфекционных раневых осложнений была существенно ниже у пациентов основной группы

Последующая характеристика состояния послеоперационных ран представлена в таблице 4.

Представленные в таблице 4 результаты свидетельствуют о более выраженной тенденции к заживлению послеоперационных ран в основной группе больных.

Таким образом, иммунизация СПСА-вакциной в послеоперационном периоде способствует созданию активного специфического иммунитета против основных возбудителей госпитальной инфекции, позволяет сократить количество и степень выраженности раневых осложнений, что, соответственно, может улучшить результаты лечения больных.

Таблица 4

Сравнительная характеристика динамики заживления раны в основной и контрольной группах на 9–11 сутки лечения

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
Отек краев раны	++	+
Гиперемия тканей	++	+
Промокание повязки	++	-
Отделяемое по дренажу	200-300 мл	150-300 мл
Обсемененность тканей	73,9%	62,5%
pH тканей	Кислая	Щелочная
Количество белка в экссудате	42,26±0,47 г/л	31,16±0,51 г/л
Количество фибробластов в ткани	1,34±0,04	2,48±0,12
Температура тканей вокруг раны	34,6±0,07°С	33,3±0,05°С

** – $p<0,05$, в остальных случаях $p>0,05$*

Выводы

1. Иммунизация СПСА-вакциной у пациентов с заместительной пластикой мочевого пузыря по Штудеру после радикальной цистэктомии по поводу инвазивного рака мочевого пузыря позволяет сократить количество и степень выраженности послеоперационных раневых инфекционных осложнений.

2. Иммунизация СПСА-вакциной может служить методом профилактики послеоперационных раневых осложнений при выполнении загрязненных оперативных вмешательств

Список литературы

1. Глыбочко, П.В., Понукалин А.А., Митряев Ю.И., Королев А.Ю. Отдаленные результаты лечения больных с инвазивным раком мочевого пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2006. - №4. – С. 71-75.

2. Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Федоров В.В. и др. Вакцинопрофилактика бактериальных гнойно-септических осложнений аллотрансплантации почки // Нефрология. – 2003. - Т. 7. – Прил. 1. - С. 15-16.

3. Царенко С.В., Хватов В.Б., Михайлова Н.А. и др. Профилактика госпитальной пневмонии при помощи активной иммунизации // Вестник интенсивной терапии. – 2004. - №2. - С. 19-23.

4. Burkhard F.C., Studer U.E Orthotopic bladder substitution // Curr. Opin. Urol. – 2000. – №10. – P. 343-349.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Анестезиология

Под ред. Р. Шефера, М. Эберхардта; пер. с нем. под ред. О.А. Долиной

- Книга освещает актуальные вопросы и современные аспекты анестезиологии, предлагает пути решения проблем согласно новейшим научным знаниям. Особое внимание уделено систематизации материала, представлению ключевых понятий в предметном указателе с целью облегчить поиск необходимой информации. Данное руководство издается в Германии уже в пятый раз, что говорит о его востребованности и высоком качестве излагаемого материала. Руководство может служить карманным справочником для врачей-анестезиологов.

2009. — 864 с.
Цена 598 руб.

Контакты

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47.
Книга–почтой: заказ по тел./факсу: (495) 921-39-07, 228-09-74,
e-mail: bookpost@geotar.ru
Интернет-магазин: www.geotar.ru,
www. medknigaservis.ru

Оптовая продажа. Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47,
e-mail: iragor@geotar.ru
Имеются представительства в различных регионах РФ. Узнать о вашем представительстве можно по тел.: 8 (916) 876-90-59.
Розничная продажа. Фирменные магазины в Москве:
НОВЫЙ! м. «Фрунзенская», Комсомольский просп., д. 28 (здание московского дворца Молодежи) вход в магазин со стороны Детского парка. Тел.: 8 (916) 877-06-84;
м. «Коньково», м. «Юго-Западная», ул. Островитянова, д. 1. Тел.: (495) 434-55-29.
м. «Новокузнецкая», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства «ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ

Д.М. Красильников, А.П. Толстиков

ГОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет, кафедра хирургических болезней № 1

Красильников Дмитрий Михайлович,
зав. кафедрой хирургических болезней № 1 Казанского государственного медицинского университета, д-р мед. наук, профессор,
420012, Россия, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Бутлерова, д. 49,
тел. 8 (843) 236-06-52,
e-mail: Dmkras131@gmail.com

Обзор литературы посвящен хирургическому лечению непаразитарных кист печени. В настоящее время значительно возросла частота выявления данной патологии, открылись новые возможности для дифференциальной диагностики и выбора метода лечения. Проведен анализ работ по использованию открытых операций, представлены результаты видеолапароскопических и минимальноинвазивных методик.

Ключевые слова: *киста, печень, минимальноинвазивная хирургия.*

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH NON-PARASITIC HEPATIC CYSTS

D.M. Krasilnikov, A.P. Tolstikov

Kazan State Medical University, Department of Surgical Diseases №1

The review of the literature was devoted to the surgical treatment of the non-parasitic hepatic cysts. At present, significantly increased incidence of this disease, have opened new opportunities for differential diagnosis and choice of treatment. An analysis of research on the use of open operations, and the results of laparoscopic and minimally-invasive techniques.

The key words: *cyst, liver, minimally-invasive surgery.*

В последние годы отмечается значительный рост числа больных с заболеваниями органов гепатобилиарной зоны, в частности ее кистозных поражений, частота обнаружения которых, по современным данным, достигает 5% от общего числа населения. Непаразитарные кисты печени (НКП) составляют 11,8% от всех пациентов с очаговыми заболеваниями печени, и сохраняется тенденция к увеличению частоты этого вида патологии. Рост заболеваемости носит относительный характер и связан, в первую очередь, с использованием современных методов диагностики: ультрасонографии, компьютерной томографии. Между тем, истинное увеличение числа больных с НКП, обращающихся за помощью, ставит эту патологию в ряд актуальных проблем современной хирургии [4,38,48].

Несмотря на использование современных технологий в диагностике и лечении больных с НКП, осложнения наблюдаются у 5% больных. Большие кисты центрального расположения и массивное кистозное поражение могут приводить к сдавлению сосудисто-секреторных элементов печени с развитием симптомов механической желтухи и портальной гипертензии [47]. НКП могут осложняться кровоизлиянием как в полость кисты, так и в брюшную полость при их разрыве, нагноением, а также формированием цистобилиарных свищей [39]. В литературе описаны наблюдения, в которых киста сдавливала желудок и двенадцатиперстную кишку с нарушением пассажа пищи и нижнюю полую вену с ее локальным тромбозом [4,42].

Хирургические вмешательства при НКП варьируют в пределах от простой пункции до резекции печени, их можно разделить на 3 основные группы.

1. Радикальные:
- типичная и атипичная резекция печени;
- гемигепатэктомия;
- трансплантация печени.

2. Условно-радикальные:
- тотальное иссечение или вылущивание кисты с ее оболочками.

3. Паллиативные:

- фенестрация кисты;
- частичное иссечение стенок кисты с ушиванием или дренированием остаточной полости;
- вскрытие и опорожнение кисты с дренированием остаточной полости;
- марсупиализация кисты;
- цистоэнтеростомия, цистогастростомия;
- чрескожная пункция и дренирование под ультразвуковым наведением;
- криогенное воздействие на оставшиеся стенки кисты.

До настоящего времени нет единой сформированной концепции в лечении больных с НКП. Достаточно разноречиво представлены мнения о выборе показаний к оперативному вмешательству и метода операции. Тактика использования малоинвазивных методик, резекции печени, вылущивания кисты, иссечения ее стенок чаще носит характер дискуссии и поэтому требует дальнейшего изучения [38,48].

Минимальноинвазивные вмешательства у больных с кистами печени с появлением в медицине высокоинформативных неинвазивных методов диагностики (ультразвуковое исследование, компьютерная томография) происходят с внедрением и развитием интервенционных методик в хирургической гепатологии, что способствует разработке принципиально новых подходов к лечению НКП за счет использования методов, выполняемых под визуальным контролем. Данная технология позволяет не только определить наличие кисты и характер ее содержимого, но и выполнить лечебное вмешательство: аспирацию, дренирование, санацию, склерозирующую и антибактериальную терапию [4].

При НКП малой и средней величины (3-7 см) в настоящее время прослеживается отчетливая тенденция к их устранению минимальноинвазивным (чрескожным) способом под ультразвуковым контролем [49]. Многие специалисты сейчас пунктируют и устанавливают под контролем ультразвука либо компьютерного томографа в кистах самофиксирующиеся катетеры особой конструкции с последующей аспирацией и введением склерозантов. Авторы сообщают о хороших результатах при лечении этим методом [11,22].

Учитывая высокую эффективность пункционных вмешательств под ультразвуковым наведением, А.А. Шалимов с соавт. (1993) считают этот способ лечения методом выбора, а к оперативному лечению прибегают только в случаях осложнений (кровотечение, разрыв кисты), при наличии многокамерных кист, трудностей дифференциальной диагностики малигнизированных кист, неэффективности пункций вследствие связи кист между собой при поликистозе [25]. Авторы предполагают, что выполнение прицельной лечебно-диагностической пункции с последующей аспирацией содержимого целесообразно при единичных НКП [11].

Несомненно, пункционный метод лечения является наиболее щадящим лечебным методом. Н.Ф. Кузовлев с соавт. (1999), обобщив свой опыт лечения больных с НКП, рассматривают пункцию с введением склерозанта под ультразвуковым наведением и компьютерной томографии оптимальным методом лечения кист до 50 мм в диаметре. Более крупные кисты, по их мнению, требуют дренирования. При наблюдении за больными в течение 2 лет авторы не выявили рецидивов заболевания [12]. Ю.А. Нестеренко с соавт. (1999) доказывают возможным осуществление тонкоигольной аспирации с введением склерозанта (96% этилового спирта) при кистах менее 40 мм в диаметре, причем для достижения лечебного эффекта требуется от 1 до 3 пункций. Более крупные кисты необходимо дренировать с помощью стилет-катетеров и проводить склерозирующую терапию.

Говоря о достоинствах пункционного метода лечения, можно отметить простоту и малую травматичность манипуляции, возможность лечения в короткие сроки и даже амбулаторно. Несмотря на это, D.E. Otvin с соавт. (1987) полагают, что пункционный метод чреват осложнениями, в частности кровотечением в полость кисты, и не исключает рецидивов. В связи с этим нужно отметить, что первая описанная в мировой литературе непаразитарная киста была опорожнена пункцией C.F. Brodie в 1846 году, но метод не получил распространения в практике. J.F. Jones в 1923 году, пролечив чреспеченочными пункциями большую группу больных с НКП, пришел к выводу, что метод порочен, так как в большинстве случаев лечение осложнилось нагноением кист и смертью больных. Сторонники пункционного метода лечения подчеркивают, что он эффективен лишь при условии обязательного использования склерозантов. Они выделяют это условие и сообщают об успешном опыте склерозирующей терапии. Однако P. Sperling (1988), использовавший эту методику у 5 больных, установил, что она не предохраняет от рецидивов. Кроме того, при наличии цистобилиарного сообщения введение склерозантов становится опасным. W. P. Rangmire (1974) описывает случай склероза внутрипеченочных протоков правой половины печени, приведший к ее резекции после введения склерозирующего препарата в полость кисты [26].

J.D. Edwards и соавт. полагают, что игловая аспирация и другие подобные манипуляции, в том числе введение в полость кист склерозирующих веществ, являются опасными, неадекватными в лечебном аспекте методами, приводящими к тяжелым последствиям [33]. Введение в полость кисты склерозирующих веществ может таить в себе определенную опасность: часто повреждается прилегающая неизмененная ткань печени, возможны кровотечения в полость кисты [34]. В эксперименте при пункционном лечении установлено, что 0,2%-ный раствор перманганата калия при 5-минутной экспозиции вызывает некроз эпителиальной выстилки без повреждения окружающих тканей, однако это требует дальнейшего изучения для внедрения в клиническую практику. Чрескожная пункция объемных образований печени с отсасыванием содержимого опасна, особенно при паразитарной кисте или гемангиоме [50].

А.И. Ларионов с соавт. (1999), проанализировав результаты лечения 102 больных с НКП, в комплексе лечения которых использовалась пункционная аспирация под ультразвуковым наведением, аспирация и дренирование, склеротерапия, лапароскопическая фенестрация, цистэктомия и резекция печени, приходят к выводу, что пункционные методы лечения малоэффективны, часто осложняются нагноением и приводят к рецидиву у большинства пациентов. Оптимальным методом лечения авторы считают фенестрацию с заполнением остаточной полости пленкой с антибиотиком [13].

Эндовидеохирургические операции

Совершенствование техники и методик оперативных вмешательств определило важную роль лапароскопического метода в лечении больных с НКП [27]. В настоящее время лапароскопия, выполняемая с помощью современной эндовидеоаппаратуры, позволяет не только установить диагноз, выявить характер, локализацию кисты печени, но и провести у ряда больных адекватное оперативное лечение. Лапароскопическая визуализация дает возможность выполнить пункционную биопсию патологического образования печени. Однако, по мнению многих авторов, эта манипуляция является отнюдь небезопасной, должна быть частью диагностического алгоритма и применяться по строгим показаниям с соблюдением методики [54]. Непосредственная визуализация объекта открывает возможности детального, более полноценного изучения патологических очагов. Лапароскопические вмешательства производят после наложения пневмоперитонеума, который отдаляет переднюю брюшную стенку от органов брюшной полости и создает достаточные условия для тщательной ревизии и выполнения различных хирургических действий. НКП, располагающиеся на ее передне-верхней, боковой и нижней поверхностях, хорошо визуализируются и вполне доступны для выполнения таких операций, как наружное дренирование, фенестрация, резекция-вылущение и энуклеация кист. Многие авторы сообщают об успешности лапароскопического метода лечения НКП [54,55].

При лапароскопических вмешательствах по поводу солитарных кист печени чаще всего прибегают к фенестрации кист с дренированием [46] или тампонадой их полостей сальником [3,40]. Интраоперационная ультрасонография на начальном этапе лапароскопической операции позволяет получить дополнительные данные о кисте, ее содержимом, топографии [45]. Показаниями к лапароскопическим операциям, по мнению К.В. Шишина с соавт. (2006) и Ю.Г. Старкова с соавт. (2008), являются непаразитарные неосложненные одиночные и множественные кисты печени размерами от 5 до 10 см, а также кисты 3–5 см, дающие явную клиническую симптоматику. Традиционная открытая операция показана при поликистозной болезни, сопровождающейся увеличением размеров кист и ухудшением функционального состояния печени. Особую важность оперативные вмешательства приобретают при быстром росте кисты, что должно настораживать в плане возможной ее малигнизации. В остальных случаях осуществляется динамический ультразвуковой контроль, и специальное лечение не проводится [20,27]. В своих трудах авторы также установили противопоказания к эндовидеохирургическим операциям у больных с непаразитарными кистами печени:

1. Локализация кист на задней поверхности печени и их внутрипеченочное расположение;
2. Нагноение кисты;
3. Наличие сообщений между полостью кисты и желчевыводящей системой;
4. Кисты гигантских размеров, вызывающие атрофию печеночной паренхимы.

Наряду с этим, следует учитывать противопоказания к эндовидеохирургическим вмешательствам общего плана:

1. Поздние сроки беременности;
2. Выраженное нарушение сердечной деятельности и функции дыхания;
3. Наличие портальной гипертензии;
4. Обширный спаечный процесс в брюшной полости;
5. Гипомоторная дискинезия кишечника, кишечный дисбактериоз и другие заболевания, сопровождаемые выраженным метеоризмом.

Прогноз при солитарных кистах печени в целом благоприятный, особенно после выполнения радикальной операции.

Однако есть сообщения о рецидивах кист, доходящих до 38% и симптомах, связанных с ними после лапароскопических операций. Авторы связывают это с предыдущими хирургическими вмешательствами, глубоким расположением кист, техникой неполного разрушения свода кисты, расположением кист в 7-8 сегменте печени. Для предотвращения рецидива рекомендуют строго учитывать показания и противопоказания с адекватным выбором хирургической техники [37].

К сожалению, небольшой опыт большинства специалистов касается в основном кист среднего размера, а единичные наблюдения крупных и гигантских НКП, включаемых ими в обобщенный анализ, не позволяют дать объективную оценку эффективности данного метода лечения [20,54]. И все же, проведя большой анализ собственного опыта и литературных данных, P.J. Klingler с соавт. полагают, что широкое разрушение свода кисты лапароскопическим путем может стать методом выбора у больных с НКП при тщательном отборе пациентов [41].

Открытые традиционные операции

Многие авторы высказывают мнение о необходимости открытого хирургического вмешательства лишь при больших симптомных и осложненных кистах, а также при сдавлении кистой желчных протоков и магистральных сосудов [28,36]. При этом нет единого мнения в отношении размеров кист, при которых следует использовать активную хирургическую тактику.

А.Е. Борисов и соавт., анализируя собственные наблюдения, показали, что при наличии кист печени, размер которых превышает 5 см, клинические

проявления имеются в 72% и осложнения - в 5% наблюдений. Поэтому авторы придерживаются более активной хирургической тактики, считая показаниями к операции кисты диаметром 5 см и более [3].

В начале XX столетия была популярна марсупиализация кисты печени. Во время операции создается отток из кисты наружу, а полость заполняют тампонами, которые удаляют через 4-7 дней, хотя истечение содержимого продолжается еще 2-3 недели, иногда (правда очень редко) длится годами. В связи с этим хирурги применяли различные средства, разрушающие внутренний эпителиальный слой и вызывающие склероз внутренних оболочек: фенол, раствор Ценкера, азотнокислое серебро. Этот метод часто выполняется вынужденно. Марсупиализация, как правило, используется в тех случаях, когда риск операции очень высок (пожилой возраст, серьезная сопутствующая патология). Подобное отношение к этой операции объясняется большим количеством послеоперационных осложнений: нагноение, кровотечение, желчные свищи, рецидив, малигнизация кисты [33].

Наиболее радикальным методом хирургического лечения, по мнению V. Suraci с соавт. (1984) и В.А. Журавлева (1986), является резекция печени [8,53]. Но несмотря на радикальность, резекция печени не нашла широкого применения. Оценивая сложность операции и риск развития различных осложнений, A. Rohner (1986) ставит под сомнение целесообразность широкого применения резекции печени при данном заболевании [51].

Поверхностное и краевое расположение кисты позволяет выполнить клиновидную или краевую резекцию печени [1]. Г.И. Веронский с соавт. (1983) отвергают резекцию печени, тем более при множественных кистах различной локализации. Авторы отмечают также, что вылущивание кист не всегда удается из-за прочного сращения их стенок с паренхимой и возникающего при этом обильного кровотечения [6].

При воспалительных огромных кистах оправданно выполнение лобэктомии или наложение анастомоза между кистой и петлей тонкой кишки, выключенной по Ру [9,24,52]. При посттравматических кистах печени применяется декортикация стенки кисты с эвакуацией ее содержимого и заполнением оставшейся полости сальником [32]. Учитывая забрасывание кишечного содержимого в полость кисты при цистоэнтероанастомозах и малую эффективность этого метода, ряд авторов предпочитают более радикальные вмешательства — энуклеацию или резекцию, а при отсутствии таких возможностей — только максимальное иссечение стенок кисты [29]. У больных без примеси желчи в содержимом кисты возможно, иссекая купол ее стенки, оставлять основание интактным в толще паренхимы печени. Преимуществом иссечения стенки кисты над полной эксцизией или лобэктомией является отсутствие риска пересечения печеночной паренхимы и кровотечения, а также максимальное сохранение интактной печеночной ткани [10].

Ведущее значение в хирургии поликистоза печени принадлежит органосохраняющим операциям. Резекцию левой доли применяют при полном замещении ее кистами [14,35]. R. Bourgeon с коллегами (1982) считают необходимым придерживаться принципа экономной резекции печени при доброкачественных образованиях и в максимальном объеме — при злокачественных [31].

Пациентам с инфицированными кистами печени выполняются операции наружного дренирования или марсупиализация, а при кистах, содержащих желчь, необходима цистоеюностомия [30]. V. Suraci с соавт. (1984) считает целесообразным и интраоперационную холангиографию, и срочный анализ содержимого на желчные пигменты [53]. По данным В.С. Земскова с соавт. (1985) и F. Schulz с соавт. (1984), метод наружного дренирования эффективен только при субкапсулярных и тонкостенных нагноившихся кистах [9,52]. Использование цистоэнтероанастомозов пропагандирует А.А. Шалимов с соавт. (1993). Они считают, что показаниями к подобным вмешательствам являются ложные кисты с плотными стенками, содержимое которых имеет примесь желчи [25].

Л.В. Полуэктов с соавт. (1996) считают, что диаметр кисты более 5 см является определяющим для хирургического лечения, а кисты меньших размеров подлежат динамическому наблюдению [15]. Выявленные бессимптомные небольшие кисты печени стабильных размеров подлежат наблюдению в динамике, за исключением тех случаев, когда они локализуются в области ворот печени и создают билиарный стаз [44].

Широкое вскрытие однокамерных солитарных кист печени снижает возможность рецидива и осложнений, тем самым позволяет избежать необходимости выполнения резекции печени. При прозрачном содержимом кист и особенно при экстренных вмешательствах этому способу отдают предпочтение [52,53].

Фенестрация кист впервые описана T.Y. Lin [43] в 1968г. и получила большее распространение при тотальном поликистозе с преимущественной локализацией процесса в правой доле и при органическом поражении левой доли. Эта операция технически проста, дает значительно меньше осложнений, позволяет сохранять ткань печени, создает эффективную декомпрессию и дренаж кист, лежащих в глубине паренхимы печени. R.H. Turnage в подобных случаях рекомендуют сочетать фенестрацию с частичной резекцией печени [56]. Вместе с тем, при констатации поликистозной болезни оперативное вмешательство чаще не показано. Исключение составляют большие или осложненные кисты, при которых чаще выполняют опорожнение кисты, частичную резекцию стенки или ушивание кисты с последующей оментогепатопексией [57].

Учитывая достаточно большую опасность осложнений и возможность атрофии паренхимы печени при росте кисты и явных ее клинических проявлениях, некоторые авторы рекомендуют при тотальном или почти полном поражении анатомической половины печени производить гемигепатэктомию, а при многокамерной цистаденоме или огромных

кистах, обладающих потенциально высокой степенью озлокачествления – лобэктомию [8,53,57]. Другие хирурги отдают предпочтение атипичной резекции печени, вылущиванию и иссечению кисты с последующей тампонадой полости сальником или гемостатической губкой [16,23]. Необходимо отметить, что при больших размерах кисты и небольшом сальнике эта методика не принесет ожидаемых результатов, так как даже при полном заполнении полости сальником продуцирование секрета клетками слизистой кисты продолжается. В связи с этим В. С. Шапкин с соавт. (1984) предложили коагулировать оставшиеся участки слизистой [26].

Р.К. Тащиев с соавт. (1996) и В.А. Рудаков с соавт. (1997) использовали гемостатические свойства холода, способность сверхнизких температур вызывать деструкцию патологических участков в органе. Авторы считают целесообразным оперативное лечение НКП с использованием криодеструкции. В своих исследованиях авторы замораживали стенки кисты жидким азотом, используя для этого криохирургическую аппаратуру. Они полагают, что криодеструкция неудалимых участков слизистой надежно предотвращает рецидивы заболевания [17,21].

Для ликвидации остаточной полости возможно склеивание стенок НКП цианакрилатным клеем. Биологические субстанции в виде губок и жидких клеев несколько десятилетий применяются в хирургической гепатологии. Не все они вошли в повседневную практику по ряду причин, связанных, в первую очередь, с их эффективностью. Наибольшей надежностью обладают современные фибриновые клеи «Tissucol Duo S» и «Beriplast». Их использование показано в основном при паренхиматозном кровотечении [7,19]. Однако их недостатками являются быстрая полимеризация и нанесение неравномерного клеевого слоя, затрудняющие их применение и усложняющие оперативную технику. Этих недостатков лишен препарат «ТахоКомб» (ТК), который за последние годы находит все более широкое применение в различных областях хирургии. Многие авторы отмечают простоту аппликации на раневую поверхность, быстрое создание непроницаемого для жидкостей слоя, обеспечение надежного гемостаза. ТК представляет собой коллагеновую пластину с нанесенными на нее лиофилизированными компонентами фибринового клея, состоящего из фибриногена, тромбина, апротинина и рибофлавина. ТК применяется как в традиционной, так и лапароскопической хирургии. Во время операции, после коагуляции мелких цистобилиарных свищей, кровеносных сосудов раневую поверхность укрывают пластиной ТК. При контакте с кровоточащей поверхностью или другими тканевыми жидкостями содержащиеся в клеевом слое факторы активируются, и тромбин превращает фибриноген в фибрин, что приводит к осуществлению последней фазы свертывания крови и образованию фибринового сгустка. Апротинин препятствует преждевременному фибринолизу плазмином. Коллаген стимулирует агрегацию тромбоцитов, тем самым усиливая гемостатический эффект. Учитывая вышесказанное, гемостатические и пластические свойства ТК могут оказать неоценимую услугу в сложных ситуациях.

Последние десятилетия ведутся активные разработки деструкции НКП методом радиочастотной абляции. Данный способ основан на колебании заряженных частиц в пораженных тканях. В результате воздействия радиочастотных волн возникает нагревание, что приводит к сухому коагуляционному некрозу в области патологического очага. Сочетание резекции печени и РЧА позволяет в значительной степени повысить резектабельность при множественном полисегментарном поражении печени. Первый опыт использования радиочастотной абляции показал перспективность метода в нескольких аспектах хирургии очаговых образований печени. Её использование позволяет уменьшить кровопотерю при резекциях печени. Радиочастотная абляция стимулирует гипертрофию сохранной паренхимы печени и расширяет таким образом возможности выполнения операции.

Сегодня все чаще в хирургии паренхиматозных органов применяются плазменные потоки и лазерное излучение. Перспективным является применение высокоэнергетического лазерного излучения и плазменного скальпеля при операциях по поводу НКП [18]. Основными отличительными особенностями данных источников энергии являются возможность эффективного объединения процессов воздействия на биологические ткани - рассечения, коагуляции, деструкции (деэпителизации) и стерилизации, а также отсутствие опасности повреждения организма электрическим током [2,5]. Таким образом, клиническое осмысление возможностей современных технологий в диагностике и хирургическом лечении кист печени до сих пор продолжается. Только последовательные комплексные исследования помогут в выборе оптимальной хирургической тактики в лечении этой патологии.

Список литературы

1. Абдуллаев А.Г. Возможности современных методов диагностики и хирургического лечения кист печени. // Хирургия. - 1990. - №8. - С. 157-163.

2. Аксенов И.В. АИГ-неодимовый лазер в абдоминальной хирургии. // Хирургия. - 2006. - №7. - С. 41-44.

3. Борисов А.Е., Земляной В.П., Непомнящая С.Л., Чистяков Д.Б. Непаразитарные кисты печени. - СПб., 2000. - С. 98.

4. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. - СПб.: Предприятие ЭФА, 2002. - 448 с.

5. Вафин А.З., Глушко В.И., Казанцев И.С. Плазменные технологии в лечении гнойных ран // Вестник хирургии. - 2007. - Т.166. - №5. - С. 44-47.

6. Веронский Г.И. Анатомо-физиологические аспекты резекции печени. - Новосибирск: Наука, 1983. - С. 144.

7. Грубник В.В., Ковальчук А.В., Грубник Ю.В. и др. Применение фибринового клея в абдоминальной хирургии // Клин. хирургия - 1993. - №1. - С. 6-9.

8. Журавлев В.А. Большие и предельно большие резекции печени. - Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1986. - С. 214.

9. Земсков В.С., Радзиховский А.П., Панченко С.Н. Хирургия печени. - Киев: Наукова думка, 1985. - С. 151.

10. Зиневич В.П. Непаразитарные кисты печени. // Вестник хирургии. - 1989. - №10. - С. 46-48.

11. Кузин Н.М., Лотов А.В., Авакян В.Н., и др. Диагностика и малоинвазивные методы лечения непаразитарных кист печени // Хирургия. - 1996. - №5. - С. 16-20.

12. Кузовлев Н.Ф. Опыт лечения непаразитарных кист печени. / Н.Ф. Кузовлев. Т.С. Дягилева, В.И. Аршакова, В.В. Дохулаев и др. // Диагностика и лечение опухолей печени: матер. научной конф. - Санкт Петербург, 1999. - С. 89.

13. Ларионов А.И. Лечение серозных кист печени / А.И. Ларионов, В.И. Дружинин, А.М. Федорук // Диагностика и лечение опухолей печени: матер. научной конф. - Санкт Петербург, 1999. - С.92.

14. Мовчун А.А., Завенян З.С., Абдуллаев А.Г. и др. Диагностика и лечебная тактика при поликистозе печени // Клиническая медицина. - 1992. -№7-8. - С. 29 - 33.

15. Полуэктов Л.В., Рудаков. В. А., Шутов В.Ю. и др. Хирургическое лечение доброкачественных образований печени // Анналы хир. гепатол. - 1996. - Т.1 - С. 242.

16. Росляков А.Г., Поняшкин А.П., Резанова Л.И. Гигантская ретенционная киста печени // Хирургия. - 1992. - №1. - С. 98-99.

17. Рудаков В.А., Полуэктов Л.В. Криохирургия в лечении эхинококкоза и непаразитарных кист печени // Анналы хир. гепатол. - 1997. - №2.- С. 20-24.

18. Савельев В. С. Филимонов М. И., Васильев В. Е. и соавт. Возможности плазменного скальпеля при операциях на печени и желчном пузыре // Хирургия. - 1994. - №4. - С. 3-6.

19. Северцев А.Н. Первый опыт использования новых клеевых покрытий «Тахокомб» и «Тиссукол» в хирургии печени // Новые технологии в хирургической гепатологии: матер. научной конф. хирургов-гепатологов – СПб., 1995. - С. 140-141.

20. Старков Ю.Г. Лапароскопические операции при очаговых образованиях печени / Ю.Г.Старков, В.А.Вишневский, К.В. Шишин // Анналы хир. гепатол. - 2008. - №1. - С. 34.

21. Тащиев Р. К. Комбинированное и комплексное лечение новообразований печени / Р.К. Тащиев, Д.В. Мясоедов, В.А. Черный // Анналы хир. гепатол. - 1996. - №1. - С.258.

22. Тодуа Ф.И. Инвазивные вмешательства под контролем компьютерной томографии при заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны / Ф.И. Тодуа, М.Ю. Вилявин // Хирургия. - 1986. - №10. - С. 27 - 30.

23. Тупанов В.А., Кутузов И.И. Огромная истинная киста печени. // Вестник хирургии. - 1989. - №3. - С. 52 - 53.

24. Шалимов А.А. и др. Хирургия печени и желчных протоков. - Киев: Здоровье, 1975. - С. 193.

25. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нечитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. - Киев: Здоровье, 1993. - С. 512.

26. Шапкин В.С. Опухоли и непаразитарные кисты и специфические гранулемы печени. - Владивосток: Дальневосточное кн.изд-во, 1970. - 199 с.

27. Шишин К.В., Старков Ю.Г., Вишневский В.А. и др. Хирургическое лечение непаразитарных кист печени // Хирургия. - 2006. - №10. - С. 62-66.

28. Ammori B.J., Jenkins B.L., Lim P.C. et al. Surgical strategy for cystic diseases of the liver in a western hepatobiliary center // World J Surg. - 2002. - №4. - P. 462-469.

29. Belcher M.Y., Hull H.C. Nonparasitic cysts of the liver: report of three cases // Surgery. 1969. - V.65, - №3. - P. 427-431.

30. Bourgeois N., Kinneart P., Vereerstraeten P. et al. Infection of hepatic cysts following kidney transplantation in polycystic disease // World J. Surg. - 1983. - Vol. 7. - P. 629-631.

31. Bourgeon R., Guntz M, MouieU et al. Hepatic resections in relation to hydatid cyst // Chirurgie. - 1982. -Vol. 108. - №7. - P. 585-587.

32. Chuang JH, Huang SC. Posttraumatic hepatic cyst an unusual sequela of liver injury in the era of imaging // Pediatr Surg. - 1996. - №31. - P. 272.

33. Edwards J.D., Eckhauser F.E., Knol J.A. et al. Optimizing surgical management of symptomatic solitary hepatic cysts // Am. Surg. - 1987. - Vol. 53. - №9. - P. 510-514.

34. Fernandez M., Cacioppo J.C., Davis R.P., Nora P.F. Management of solitary nonparasitic liver cyst // Am Surg. - 1984. - Vol. 50. - P. 205-208.

35. Fiori E., Galati G., Gazzanelli S., et al. Aktuali orientamenti sul trattamento delle cisti non parassitarie giganti del fegato // Giornale di Chirurgia. - 1994. - Vol. 15. - №10. - P. 450-454.

36. Flamingo P., Tedeschi U., Veroux M. et al. Laparoscopic treatment of simple hepatic cysts and polycystic liver disease // Surg. Endosc. - 2003. - Vol. 17. - №4. - P. 623-626.

37. Gigot J.F., Legrand M., Hubens G., de Canniere L. et al. Laparoscopic treatment of non-parasitic liver cysts: adeguate selection of patients and surgical technigue // World J. Surg. - 1996. - №20. - P. 55-61.

38. Gigot J.F., Metairie S., Etienne J. et al. The surgical management of congenital liver cysts // Surg Endosc. - 2001. - Vol. 15. - №4. - P. 357-363.

39. Ishikawa H., Uchida S., Yokokura Y. et al. Nonparasitic solitary huge liver cysts causing intracystic hemorrhage or obstructive jaundice // J Hepatobiliary Pancreat Surg. - 2002. - Vol. 9. - №6. - P. 764-768.

40. Ker C.G., Kai K.K., Chen J.S., Lee K.T. et al. Laparoscopic fenestration for gian liver cyst // Kao Hsiung I Hsuehko Hsueh Tea Chih. - 1997. - №13. - P. 572.

41. Klingler P.J., Gadenstater M., Schmid T., Bodner E et al. Treatment of hepatic cysts in the era of laparoscopic surgery // Br. J. Surg. - 1997. - №84. - P. 468-474.

42. Lermite E., Pessaux P., Jousset Y. et al. Compression of the inferior vena cava with thrombus:

a rare complication of solitary liver cyst // Ann Chir. - 2002. - Vol. 127. - №10. - P. 776-778.

43. Lin T.Y. Treatment of non-parasitic cystic disease of the liver: a new approach to therapy with polycystic liver //Ann. Surg. - 1968. - Vol. 168. - P. 921-922.

44. Lotz G.W., Stahlschmidt M. Nonparasitic parenchymatous liver cysts // Dtsch. med. Wschr. - 1987. - Bd.112. – M. 43. - P. 1666-1668.

45. Marvik R., Myrvold HE., Johnsen G., Roysland P. Laparoscopic ultrasonography and treatment of hepatic cysts // Surgical Laparoscopy & Endoscopy. - 1993. - Vol. 3. - №3. - P. 172-174.

46. Ooi LL. Cheong LH., Mack P.O. Laparoscopic marsupialization of liver cysts // Australian & New Zealand Journal of Surgery. - 1994. – Vol. 64. - №4. - P. 62-63.

47. Parenti R., Leone V., Del Buono G. et al. Obstructive jaundice caused by solitary nonparasitic cyst of the liver // Minerva Chir. - 1991. - Vol. 46. - №6. - P. 273-277.

48. Petri A., Hohn J., Makula E. et al. Experience with different methods of treatment of nonparasitic liver cysts // Langenbecks Arch Surg. - 2002. – Vol. 387. - №5-6. - P. 229-233

49. Pozniczek M., Wysocki A., Bobrzynski A. et al. Sclerosant therapy as fist-line treatment for solitary liver cysts // Dig. Surg. 2004. – Vol. 21. - № 5-6. - P. 452-454.

50. Roemer C.E., Ferrucci J.T., Mueller P.R. et al. Hepatic cysts: diagnosis and therapy by sonographic needle aspiration // Amer.J. Roentgenol. - 1981. - Vol. 136. - P. 1065-1071.

51. Rohner A. Treatment of benign tumors of the liver // Schweiz Med Wochenschr. - 1986. – Vol. 116. - №31-32. - P. 1044-1050.

52. Schulz F., Fugger R., Contreras F., Funovics Y. Clinical aspects and therapy of congenital cystic livers // Chirurg. - 1984. – Vol. 55. - P. 813-816.

53. Suraci V., Fianchini A., Mambelli V. et al. Non-parasitic cysts of the liver (considerations on 10 surgically treated cases) // Chir. Ital. - 1984. – Vol. 36. - №6. - P. 947-960.

54. Szabo L.S., Takacs I., Arkosy P., et al. Laparoscopic treatment of nonparasitic hepatic cysts // Surg Endosc. - 2006. - Vol. 20. - №4. - P. 595-597.

55. Teramoto K., Kawamura T., Takamatsu S. et al. Laparoscopic and thoracoscopic partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma // World J Surg. - 2003. – Vol. 27. - №10. - P. 1131-1136.

56. Turnage R.H., Eckhauser F.E., Knol J.A., Thompson N.W. Therapeutic dilemmas in patients with symptomatic polycystic liver disease // Amer. Surg. 1988. - Vol. 54 - №6. - P. 365-372.

57. Wolff H., Sperling P., Lippert H., Abri O. Surgical treatment of benign liver tumors // Zbl Chir. - 1986. - Vol. 111. - №19. - P. 1153-1165.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Нейрореанимация. Практическое руководство

Крылов В.В., Петриков С.С.

- В руководстве подробно освещены методы обследования больных, находящихся в коматозном состоянии, методики многокомпонентного нейромониторинга, алгоритмы коррекции внутричерепной гипертензии. Представлена тактика проведения респираторной поддержки и инфузионной терапии, организации питания больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии.

2010. — 176 с.
Цена 322 руб.

Контакты

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47.
Книга–почтой: заказ по тел./факсу: (495) 921-39-07, 228-09-74,
e-mail: bookpost@geotar.ru
Интернет-магазин: www.geotar.ru, www. medknigaservis.ru

Оптовая продажа. Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47,
e-mail: iragor@geotar.ru
Имеются представительства в различных регионах РФ. Узнать о вашем представительстве можно по тел.: 8 (916) 876-90-59.
Розничная продажа. Фирменные магазины в Москве:
НОВЫЙ! м. «Фрунзенская», Комсомольский просп., д. 28 (здание московского дворца Молодежи) вход в магазин со стороны Детского парка. Тел.: 8 (916) 877-06-84;
м. «Коньково», м. «Юго-Западная», ул. Островитянова, д. 1. Тел.: (495) 434-55-29.
м. «Новокузнецкая», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства «ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ ОСОБЕННОСТЕЙ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА 1 ТИПА

Р.Н. Мустафин, М.А. Бермишева, Э.К. Хуснутдинова

Учреждение Российской академии наук Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

Мустафин Рустам Наилевич,
заочный аспирант
лаборатории молекулярной генетики человека,
450054, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, пр. Октября, д. 71,
тел. 8 (347) 235-60-88,
e-mail: 021gen@mail.ru

В обзоре литературы представлен анализ данных отечественных и зарубежных исследователей по изучению нейрофиброматоза 1 типа. Приведены основные особенности патогенеза, клиники и генетических основ заболевания. Обобщены современные данные о диагностике и лечении данной патологии.

Ключевые слова: *нейрофиброматоз 1 типа, нейрофибромин, ген, тучные клетки.*

A COMPREHENSIVE APPROACH TO THE STUDY OF PECULIAR PROPERTIES OF NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1

R.N. Mustafin, M.A. Bermisheva, E.K. Khusnutdinova

Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Research Center

Having made a literature review, the writers of the article analyze the data of native and foreign researchers on the study of neurofibromatosis type 1. They also provide the main features of pathogenesis, clinical and genetic basis of the disease, and integrate recent data on diagnosis and treatment of this disease.

The key words: *neurofibromatosis type 1, neurofibromin, gene, mast cells.*

Нейрофиброматоз 1 типа (NF1) – наследственное (аутосомно-доминантное) заболевание со среднемировой распространенностью 1 на 3500 населения, характеризующееся развитием множества доброкачественных опухолей (нейрофибром), гиперпигментных пятен на коже цвета кофе с молоком и опухолями радужной оболочки глаза (узелки Лиша). Другими частыми проявлениями болезни являются задержка умственного и физического развития, скелетные аномалии (сколиоз, псевдоартрозы трубчатых костей), глиомы зрительных нервов [8]. Спорадические данные о больных с характерными для NF1 кожными опухолями появились в трактате «История Монстров» в 1642 году. Характеристику заболевания можно встретить в трудах Тилезиуса за 1792 год. Однако первое полное научное описание клинических и морфологических изменений NF1 было сделано в 1882 году немецким патологоанатомом Фридрихом фон Реклингхаузеном [4]. Первое картирование и идентификация гена нейрофиброматоза 1 типа (NF1) проведены Berker D. в 1987 году [1].

Пенетрантность заболевания приближается к 100% к 5 годам жизни [2]. Помимо развития характерных признаков болезни, пациенты с нейрофиброматозом 1 типа подвержены повышенному риску развития злокачественных опухолей периферических нервных стволов, ювенильной миеломоноцитарной лейкемии, глиомам зрительных нервов и феохромацитомам [33]. Риск развития миелолейкоза у больных NF1 детей в 500 раз выше, чем в общей популяции [13]. По данным мировой статистики, злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов (MPNST) развиваются у 5% больных NF1 [21], тогда как популяционная частота этого класса новообразований составляет 0,001% [2]. Плексиформные нейрофибромы обнаруживаются приблизительно у 30% больных [18]. Глиомы зрительных нервов, гистологически обычно представленные астроцитомами, выявляются у 5–15% пациентов [9].

Количество нейрофибром при NF1 может достигать нескольких тысяч; плексиформные нейрофибромы могут быть гигантскими, массой в несколько килограмм. Косметические дефекты, зачастую уродующие внешность больных, более всего беспокоят пациентов. Нейрофибромы, особенно плексиформные, связаны с повышенным риском озлокачествления (по данным Макурдумян Л.А. – в 20% случаев) [3].

Болезнь возникает в результате гетерозиготной мутации гена NF1, локализованного на 17q11.2. Ген NF1 (NF1) характеризуется большими размерами (280 т.п.о.), содержит 61 экзон и кодирует мРНК транскрипт размером 12 kb. Нейрофибромин (Nf1) – продукт NF1 – повсеместно экспрессирующийся белок, состоящий из 2818 аминокислотных остатков и проявляющий структурное сходство с семейством ГТФаз-активирующих белков (GAP) млекопитающих. GAP-домен (GRD) данного белка функционирует в качестве регулятора Ras-активности. Нейрофибромин имеет сложную конформационную структуру и помимо GAP-домена, в нем обнаружены цистеин/серин богатый домен (CSRD) и Sec14p-домен [30].

Скорость возникновения мутаций в NF1 на два порядка выше, чем в других локусах и в среднем составляет 10^{-4} на ген. Примерно 50% случаев заболевания развиваются в результате мутаций de novo. Причина высокой мутабельности гена не выявлена [4]. Около 50% мутаций в гене NF1 представляют мутации сайтов сплайсинга [6,24].

В 27b интроне выявлено три мелких гена, транскрибирующихся в обратной ориентации к гену NF1: OMGP, EVI2B и EVI2A. Продукты данных генов также регулируют клеточную дифференцировку [31].

Для NF1 также характерны: геномный импринтинг – в подавляющем проценте спорадических случаев (90%) мутации имеют отцовское происхождение, антиципация – болезнь протекает в более тяжелой форме при наследовании мутантного аллеля по материнской линии. В геноме человека выявлено по крайней мере 11 последовательностей, родственных гену NF1, 9 из которых расположены в центромерных областях семи различных хромосом [1]. Псевдогены расположены на 2, 12, 14, 15, 18, 21 и 22 хромосомах [22].

Перечисленные выше особенности гена, а также чрезвычайно высокая многофункциональность его продукта могут быть одной из причин его высокой мутабельности.

Выявлено несколько изоформ Nf1, образующихся путем альтернативного сплайсинга, специфичных для некоторых тканей [26]. Уровень экспрессии нейрофибромина в различных тканях также поразному меняется в определенные периоды онтогенетического развития [31], что может указывать на регулирующую роль гена в органоспецифической дифференцировке организма в целом.

Продукт гена NF1, помимо специфической опухолевой супрессии, может запускать другие сигнальные пути и клеточные процессы. В исследованиях Patrakitkomjorn обнаружено 58 белков, взаимодействующих с Nf1. Некоторые из этих белков участвуют в нейрональной регуляции, среди которых CRMP-2 (белок-медиатор-2 коллапсинового ответа) – известный как основной белок аксональной регуляции. При росте нерва фактор-стимулятор клеток PC12, нейрофибромин и CRMP-2 совместно локализуются в дистальных концах и ветвях удлиняющихся нейронов. [26]. Nf1 взаимодействует с киназой центральной адгезии (FAK), влияя таким образом на процессы клеточной пролиферации и адгезии [19]. Показано также, что нейрофибромин вовлечен в процесс заживления ран, пролиферацию фибробластов и осаждения коллагена [12]. Установлено также, что NF1 является функционально значимым геном-мишенью ICSBP (белка, последовательно связывающегося с интерфероном) [35]. Нейрофибромин связывается с микротубулами (тубулин), микрофиламентами (актин), промежуточными филаментами (цитокератин 14), десмосомами (десмоплакин) и гемидесмосомами (β4-интегрин), а также взаимодействует с синдеканом, паксиллином и кинезином [31].

Также Nf1 формирует связующий комплекс с амилоидным белком-предшественником (APP) и посредством белка филамина взаимодействует с дофаминовыми рецепторами (Drd3). Данная особенность является возможной причиной развития интеллектуально-гностических нарушений у больных NF1 [8].

Идентификация мутаций в гене NF1 весьма трудоемка. «Горячих точек» мутагенеза в гене NF1, а также географических и популяционных особенностей распространения мутаций не выявлено [20]. Мутационный анализ проводится на РНК/белковом уровне с помощью PTT-метода (англ. PTT – protein truncation test). Данный метод может дополняться целым рядом других традиционных технологий скрининга мутаций, таких как: SSCP (анализ конформационного полиморфизма однонитевых ДНК), гетеродуплексный анализ, градиентный денатурирующий гель-электрофорез, блот-гибридизация, прямое секвенирование отдельных экзонов гена, а также (с учетом вероятности хромосомных перестроек) флуоресцентная гибридизация in situ и цитогенетический анализ. Использование различных комбинаций перечисленных методов позволяет выявить мутации в гене NF1 в 47-95% случаев [4].

Приоритет молекулярно-генетического изучения NF1 принадлежит зарубежным исследователям. Работы российских ученых немногочисленны: исследованиями Дрозд с соавторами были обнаружены шесть мутаций в гене NF1, четыре из которых описаны впервые [2]; изучение заболевания проводится на базе Учреждения Российской академии наук Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН.

Проявления NF1 чрезвычайно вариабельны, даже среди больных из одной семьи – от стертых, с единичными опухолями до крайне тяжелых форм [24]. Соответствия между типом мутации и особенностями клинических проявлений нейрофиброматоза 1 типа не установлено [17]. У больных с

плексиформными нейрофибромами не выявлено каких-либо особенностей мутаций в гене NF1 [18].

Накапливается все больше данных об идентификации мутаций в гене NF1 у больных с атипичными проявлениями болезни. Так, в работе Kaufmann [15] описаны случаи спинального нейрофиброматоза 1 типа, проявляющегося исключительно опухолями спинного мозга без каких-либо других симптомов болезни. Upadhyaya с соавторами также обнаружили мутации NF1 при обследовании пациентов с NF1 – у всех больных отсутствовали кожные и плексиформные нейрофибромы [30]. От 10 до 14% детей с ювенильной миеломоноцитарной лейкемией (JMML) имеют клинический диагноз нейрофиброматоза 1 типа. При этом частота мутаций в гене NF1 среди таких детей может достигать 30%. Это значит, что у части детей с миелодиспластическим синдромом при наличии мутаций в гене NF1 нейрофиброматоз не развивается [1].

Широкая вариабельность фенотипа больных, в том числе имеющих одну и ту же мутацию NF1, указывает на вовлечение других факторов в детерминацию клинических проявлений нейрофиброматоза 1 типа, наиболее вероятными из которых могут быть индивидуальные особенности иммунной системы.

Пациенты с протяженными делециями всего гена NF1 отличаются дисморфизмом лица, умственной отсталостью, большим количеством нейрофибром и более частым развитием плексиформных нейрофибром. Они имеют повышенный риск развития злокачественных опухолей периферических нервов [17]. Такие больные характеризуются более ранним дебютом нейрофибром. Было высказано предположение, что подобный эффект может быть обусловлен делециями дополнительных локусов, также имеющих отношение к патогенезу заболевания [1]. Не исключено значение «избыточной» ДНК (junk DNA), вовлекаемой в делетированный участок, особенно при отсутствии повреждения других генов.

Установлено, что гормоны влияют на рост нейрофибром у больных NF1. На данный факт указывают особенности образования и роста нейрофибром: чаще первые видимые нейрофибромы появляются в период препубертата. К 30-летнему возрасту отмечается неуклонный медленный рост нейрофибром, особенно заметный в период полового созревания индивидуума, а также в период беременности у женщин [4]. В нейрофибромах обнаружены рецепторы эстрогенов. У большинства больных NF1 в нейрофибромах экспрессируется гормон роста [7]. Изучение влияния стероидных гормонов на рост и распространение нейрофибром при NF1 является предпосылкой новых фармакологических путей коррекции заболевания.

В нейрофибромах обнаруживается биаллельная инактивация гена NF1 [29]. Инактивация обеих аллелей гена идентифицируется исключительно в клетках Шванна опухолей [25]. В исследованиях Schepper была выявлена биаллельная инактивация NF1 в 100% исследованных культур меланоцитов, выделенных из пятен цвета кофе-с-молоком у больных NF1 и ни в одной из культур кератиноцитов и фибробластов [28]. Соматическая инактивация NF1 в клетках Шванна – необходимое, но не обязательное условие для образования нейрофибром. Необходимым условием туморогенеза клеток Шванна является наличие микроокружения гетерозиготных NF1+/- клеток [10].

Причины повреждения второй аллели гена не выявлены. Не исключено альтеративное действие продуктов патологически измененных тучных клеток (ТК). Сами мастоциты, мигрирующие в ткани, согласно накопленным данным, являются наиболее вероятной причиной образования опухолей. У больных NF1 обнаруживается множество аномалий миелоидных клеток. Развивающиеся при NF1 нейрофибромы густо инфильтрированы большим количеством дегранулирующих ТК [13]. У NF1+/- мышей определяется повышенное количество кожных и перитонеальных мастоцитов. ТК секретируют фактор роста нервов (NGF) и фактор роста сосудов (VEGF), являющихся стимуляторами пролиферации, миграции и выживаемости клеток Шванна. ТК инфильтрируют нейрофибромы, где выделяют белок, способный ремоделировать клеточную ассоциацию между множеством клеточных типов и инициировать ангиогенез. В исследованиях Feng-Chun обнаружено, что мутантные NF1-/- клетки Шванна секретируют Kit-лиганд, который стимулирует миграцию ТК, тогда как NF1+/- мастоциты гиперчувствительны к Kit-лиганду, что является важным моментом в формировании нейрофибром [10]. Кроме того, NF1-дефицитные мастоциты, в ответ на Kit-лиганд, редуцированно экспрессируют поверхностный Fas-антиген, становясь резистентными к Fas-лиганд-связанному апоптозу [13].

У больных NF1 в крови циркулирует повышенное количество моноцитов, характеризующихся усиленной CD16 экспрессией и более крупными размерами. Также у них отмечен повышенный уровень провоспалительных цитокинов IL-1 и IL-6 [6].

При NF1 выявляются случаи общего иммунодефицита, характеризующегося снижением абсолютного количества циркулирующих В-лимфоцитов и гипогаммаглобулинэмией [16]. Выявлена корреляция между уровнями IgE в сыворотке больных NF1 и наличием нейрофибром (в сравнении с больными без нейрофибром), а также с размерами плексиформных нейрофибром [11].

Мутации и (или) утрата экспрессии гена NF1 обнаружены в различных типах опухолей, включая меланомы, колоректальные карциномы, мелкоклеточный рак легкого и переходные клеточные карциномы [27]. Подавление экспрессии гена NF1 происходит при развитии острого миелолейкоза [33]. Приобретенный дефицит Nf1 зафиксирован в миелоидных клетках людей, больных острой миелоидной лейкемией и миелодиспластическим синдромом. И, хотя экспрессия Nf1 не ограничивается гемопоэтическими клетками, дефицит нейрофибромаина вовлечен в патогенез злокачественных миелоидных заболеваний [32].

Хирургические операции проводятся при наличии болезненных нейрофибром, липом или папил-

лом больших размеров, а также при расположении опухолей в областях постоянной травматизации или опухолей, являющихся причиной косметического дефекта [4].

В настоящее время одной из применяемых в клинике способов комплексной терапии NF1 является методика, разработанная в ЦНИКВИ МЗ РФ г. Москвы Макурдумян с соавторами: кетотифен по 2 – 4 мг короткими курсами по два месяца; тигазон в дозе не менее 1 мг на килограмм массы тела или аевит до 600 000 МЕ с учетом переносимости; курсовое применение лидазы в дозе 32 – 64 Ед в зависимости от возраста внутримышечно, через день, на курс - 30 инъекций [3].

Из перспективных экспериментальных исследований можно отметить следующие исследования: Banerjee – использование cucurbitacin-I (JSI-124), ингибитора пролиферации NF1-дефицитных клеток путем индуцирования апоптоза [5]; McDaniel с соавторами – фармакологическое ингибирование медиатора тучных клеток Pak1 для коррекции накопления в коже NF1+/- тучных клеток [23]; Feng-Chun – исследование препарата imatinib mesylate – ингибитора онкостимулирующих функций мастоцитов и фибробластов в опухолевом микроокружении [10]; Johannessen – использование дериватов рапамицина в качестве монотерапии данной патологии как для предотвращения прогрессирования развития опухолей, так и для стимулирования их регрессии [14].

Таким образом, в настоящее время накоплен обширный объем информации о патогенезе нейрофиброматоза 1 типа. Однако, остается много неразрешенных задач, таких как внедрение в клинику эффективных фармакологических препаратов, выявление причин высокой мутабельности гена NF1 и выраженного клинического полиморфизма, трудности в диагностике данной патологии на генетическом уровне. Концентрация основных направлений в исследовании молекулярных механизмов заболевания позволит правильно ориентировать поиск на разрешение сложившихся противоречий. Одним из ключевых моментов является исследование иммунопатологических изменений у больных.

Список литературы

1. Горбунова В.Н., Имянитов Е.Н., Ледащева Т.А. Молекулярная неврология. Часть III // Опухоли головного мозга, онкогены и антионкогены. – СПб.: «Интермедика», 2004. – С. 219-232.

2. Дрозд О.В., Бабенко О.В., Семячкина А.Н. и др. Разработка подходов к ДНК-диагностике нейрофиброматоза 1-го типа в России // Медицинская генетика. – 2005. – Т. 4. – №7. – С. 322-326.

3. Макурдумян Л.А. Нейрофиброматоз I типа. Проблемы диагностики и лечения // Лечащий врач. – 2001. – №10. – С. 59-61.

4. Шнайдер Н.А. Нейрофиброматоз 1-го типа: этиопатогенез, клиника, диагностика, прогноз // Международный неврологический журнал. – 2007. – №5. – С. 24-28.

5. Banerjee S., Byrd J.N., Gianino S.M. et al. The neurofibromatosis type 1 tumor suppressor controls cell growth by regulating signal transducer and activator of transcription-3 activity in vitro and in vivo // Cancer Res. – 2010. – №70(4). – P. 1356-1366.

6. Bottillo I., Luca A., Schirinzi A. et al. Functional analysis of splicing mutations in exon 7 of NF1 gene // BMC Medical Genetics. – 2007. – №8. – P. 4-13.

7. Cunha K.G., Barboza E.P., Fonseca E.C. Identification of growth hormone receptor in localised neurofibromas of patients with neurofibromatosis type 1 // J. Clin. Pathol. – 2003. – Vol. 56. – P. 758-763.

8. Donarum E.A., Halperin R.F., Stephan D.A. Cognitive dysfunction in NF1 knock-out mice may result from altered vesicular trafficking of APP/DRD3 complex // BMC Neurosci. – 2006. – №7. – P. 22-33.

9. Ebinger M., Senf L., Wachowski O. et al. No aberrant methylation of neurofibromatosis 1 gene (NF1) promoter in pilocytic astrocytoma in childhood // Pediatric Hematology and Oncology. – 2005. – Vol. 22. - №1. – P. 83–87.

10. Feng-Chun Y., Ingram D.A., Chen S. et al. Neurofibromin-deficient Schwann cells secrete a potent migratory stimulus for NF1+/- mast cells // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 112. - №12. – P. 1851-1861.

11. Geller M., Ribeiro M.G. Serum IgE levels in neurofibromatosis 1 // Int. J. Immunogenet. – 2006. – Vol. 33. – №2. – P. 111-115.

12. Hawes J.J., Tuskan R.G., Reilly K.M. Nf1 expression is dependent on strain background: implications for tumor suppressor haploinsufficiency studies. // Neurogenetics. – 2007. – №10. – P. 1007-1019.

13. Hiatt K., Ingram D., Huddlesto H. et al. Loss of the NF1 tumor suppressor gene decreases fas antigen expression in myeloid cells // American Journal of Pathology. – 2004. – Vol. 164. – №4. – P. 1471-1479.

14. Johannessen C.M., Reczek E.E., James M.F. The NF1 tumor suppressor critically regulates TSC2 and mTOR // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102. – №24. – P. 8573-8578.

15. Kaufmann D., Muller R., Bartelt B. et al. Spinal neurofibromatosis without cafe-au-lait macules in two families with null mutations of the NF1 gene // Am. J. Hum. Genet. – 2001. – Vol. 69. – №6. – P. 1395-1400.

16. Kilic S., Tezcan I., Sanal O., Ersoy F. Common variable immunodeficiency in a patient with neurofibromatosis. // Pediatrics International. – 2001. – Vol. 43. – P. 691-693.

17. Kluwe L., Siebert R., Gesk S. et al. Screening 500 unselected eurofibromatosis 1 patients for deletions of the NF1 gene // Human Mutation. – 2004. – Vol. 23. – №2. – P. 111-116.

18. Kluwe L., Friedrich R.E., Korf B. et al. NF1 mutations in neurofibromatosis 1 patients with plexiform neurofibromas // Human Mutation. – 2002. – Vol. 19. – №3. – P. 309-315.

19. Kweh F., Zheng M., Kurenova E. et al. Neurofibromin physically interacts with the N-terminal domain of focal adhesion kinase // Mol. Carcinog. – 2009. - Vol. 48. – №11. – P. 1005-1017.

20. Lasater E.A., Li F., Bessler W.K., Estes M.L. Genetic and cellular evidence of vascular inflammation in neurofibromin-deficient mice and humans // J. Clin. Invest. – 2010. – Vol. 120. – №3. – P. 859-870.

21. Lee P.R., Cohen J.E., Fields R.D. Immune system evasion by peripheral nerve sheath tumor // Neurosci. Lett. – 2006. – Vol. 397. – №1. – P. 126-129.

22. Luijten M., Wang Y., Smith B.T. et al. Mechanism of spreading of the highly related neurofibromatosis type 1 (NF1) pseudogenes on chromosomes 2, 14 and 22 // Eur. J. Hum. Genet. – 2000. – Vol. 8. – №3. – P. 209-214.

23. McDaniel A.S., Allen J.D., Park S.J. Pak1 regulates multiple c-Kit mediated Ras-MAPK gain-in-function phenotypes in Nf1+/- mast cells // Blood. – 2008. – Vol. 112. – №12. – P. 4646-4654.

24. Mukhopadhyay D., Anant S., Lee R.M. et al. C > U editing of Neurofibromatosis 1 mRNA Occurs in Tumors That Express Both the Type II Transcript and apobec-1, the Catalytic Subunit of the Apolipoproten B mRNA-Editing Enzyme // Am. J. Hum. Genet. – 2002. – Vol. 70. – P. 38-50.

25. MvGillicuddy L.T., Fromm J.A., Hollstein P.E. Proteasomal and genetic inactivation of the NF1 tumor suppressor in gliomagenesis // Cancer Cell. – 2009. – Vol. 16. – №1. – P. 44-54.

26. Patrakitkomjorn S., Kobayashi D., Morikawa T. Neurofibromatosis type 1 (NF1) tumor suppressor, neurofibromin, regulates the neuronal differentiation of PC12 cells via its associating protein, CRMP-2 // The Journal of Biological Chemistry. – 2008. – Vol. 283. – P. 9399-9413.

27. Sangha N., Wu R., Kuick R. Neurofibromin 1 (NF1) defects are common in human ovarian serous carcinomas and co-occur with TP53 mutations // Neoplasia. – 2008. – №10. – P. 1362-1372.

28. Schepper S., Maertens O., Callens T. et al. Somatic Mutation Analysis in NF1 Cafe au lait Spots Reveals Two NF1 Hits in the Melanocytes // Journal of Investigative Dermatology. – 2008. – Vol. 128. – P. 1050-1053.

29. Stevenson D., Zhou H., Ashrafi S. et al. Double inactivation of NF1 in tibial pseudarthrosis // The American Journal of Human Genetics. – 2006. – Vol. 79. – №1. – P. 143-148.

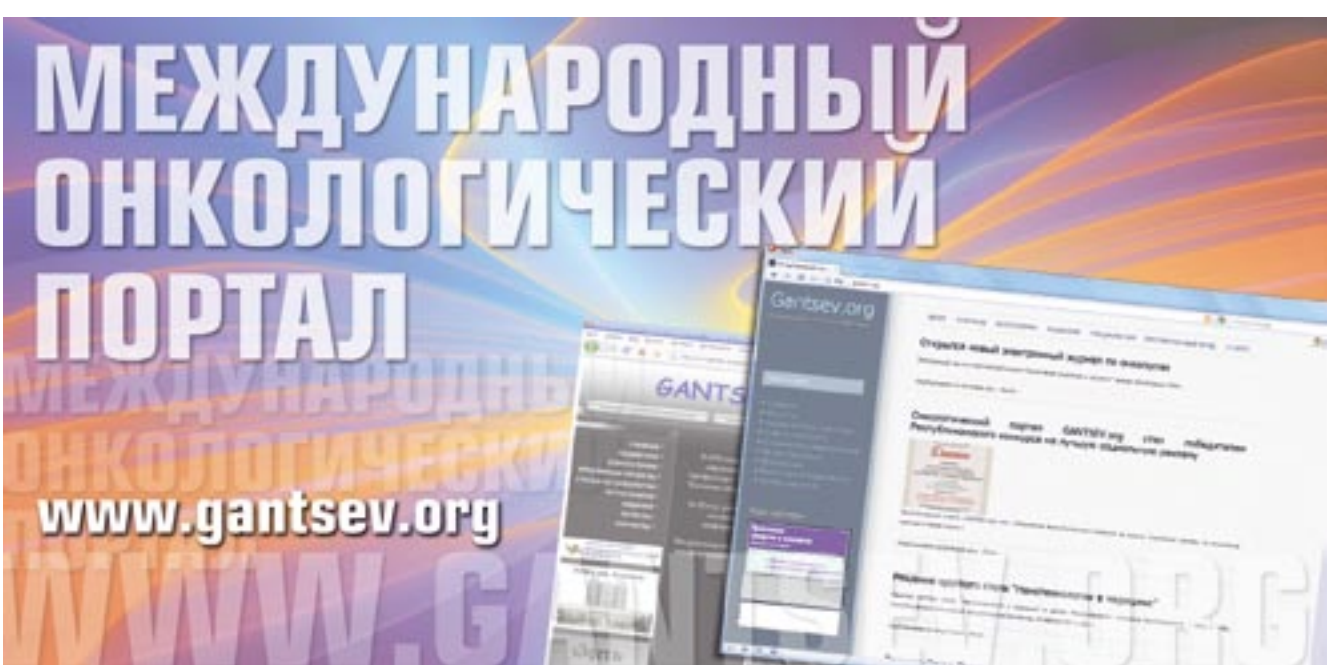
30. Upadhyaya M., Huson S.M., Davies M. et al. An absence of cutaneous neurofibromas associated with a 3-bp inframe deletion in exon 17 of the NF1 gene (c.2970-2972 delAAT): evidence of a clinically significant NF1 genotype-phenotype correlation // The American Journal of Human Genetics. – 2007. – Vol. 80. – P. 140-151.

31. Weiqi H., Horvath E., Eklund E. A. PU.1, interferon regulatory factor (IRF)2, and the interferon consensus sequence-binding protein (ICSBP/IRF8) cooperate to activate NF1 transcription in differentiating myeloid cells // The Journal of Biological Chemistry. – 2007. – Vol. 282. – P. 6629-6643.

32. Wimmer K. Neurofibromatosis: the most frequent hereditary tumor predisposition syndrome // Wien. Med. Wochenschr. – 2005. – Vol. 155. – №11. – P. 273-280.

33. Yang G., Khalaf W., Locht L. et al. Transcriptional repression of the neurofibromatosis-1 tumor suppressor by the t(8;21) fusion protein // Molecular and cellular biology. – 2005. – Vol. 25. – №14. – P. 5869-5879.

34. Zhu C., Saberwal G., Lu Y. et al. The interferon consensus sequence-binding protein activates transcription of the gene encoding neurofibromin 1 // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279. – №49. – P. 50874-50885.



ЭТАПНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА – “DAMAGE CONTROL” И “BAIL OUT” – В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, И.М. Ярмухаметов

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

*Тимербулатов Махмуд Вилевич,
зав. кафедрой факультетской хирургии
с курсом колопроктологии Башкирского
государственного медицинского университета,
д-р мед. наук, профессор,
450000, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.
тел. (347) 232-33-55,
e-mail: timerM@yandex.ru*

В критических состояниях, обусловленных распространённым перитонитом, тяжёлыми травмами органов брюшной полости, одномоментное выполнение полного объёма оперативных вмешательств представляется проблематичным. В таких случаях указанный объём может превысить физиологические возможности организма. В статье представлен обзор литературы с анализом ведущих патофизиологических синдромов при критических состояниях, особое внимание уделено синдромам внутрикишечной и внутрибрюшной гипертензии. Приведены последние литературные данные о показаниях, технике выполнения многоэтапных («damage control» и др.) оперативных вмешательств.

Ключевые слова: *распространённый перитонит, тяжёлая травма живота, лапаротомия, «damage control».*

“DAMAGE CONTROL” AND “BAIL OUT” STEP-WISE OPERATIONS IN URGENT ABDOMINAL SURGERY

M.V. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, I.M. Yarmukhametov

Bashkir State Medical University, Ufa

Full-scaled single-stage interventions are problematic in critical conditions associated with widespread peritonitis and severe injuries of abdominal cavity organs. In such situations the mentioned volume can exceed physiological capabilities. The article deals with the survey of literature containing the analysis of leading pathophysiological syndromes during critical conditions. Special attention is given to digestive and abdominal hypertension. The article gives recent literature data about multi-stage surgery indications and techniques.

The key words: *widespread peritonitis, severe stomach injury, laparotomy, «damage control».*

В экстренной хирургии осложнений острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости при тяжёлом и критическом состоянии больных возникает необходимость в выполнении многоэтапных оперативных вмешательств. В специальной литературе они носят различные названия: «программируемые релапаротомии», «контрольно-динамические санационные лапароскопии», «этапные оперативные вмешательства», «damage control», «bail out» и др. Следует отметить, что первые три термина используются применительно к экстренной хирургии при заболеваниях органов брюшной полости, последующие два, как правило, при их травматических повреждениях.

Указанные этапные вмешательства применяются при необходимости дополнительной санации, хирургической коррекции через определённый промежуток времени при некупированном осложнении

(перитонит-прогрессирующий, некупированный с формированием внутрибрюшных абсцессов), для контроля состояния кровообращения органов после первичной операции, при травмах - для выполнения окончательного гемостаза и реконструктивных, восстановительных оперативных вмешательств. Часто выполнение этапных операций обуславливается наличием и степенью выраженности синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) или абдоминального компартмент-синдрома (АКС) (abdominal compartment syndrome - ACS).

При перитоните прогрессирующая и самоподдерживающаяся блокада резорбции газов и жидкости из просвета кишки вызывает быстрое формирование порочного круга: увеличение объёма кишечных петель-нарастание внутрибрюшной гипертензии - блокада всасывания газов и жидкости на фоне одновременного увеличения секреции - дальнейшее увеличение объёма кишечных петель. Это приводит к развитию СИАГ, АКС [2,3,19,29,33].

Особо тяжёлое течение системных изменений отмечается у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих сопутствующую сердечно-сосудистую, лёгочную патологию, у больных с ожирением с исходным минимумом компенсаторных резервов, что обуславливает высокую летальность [8].

Наиболее типично АКС развивается по следующей схеме: тяжёлая абдоминальная патология – интенсивная инфузионная терапия (массивное поступление коллоидных и кристаллоидных растворов) – постперфузионный отёк внутренних органов и коагулопатия – скопление в брюшной полости и забрюшинном пространстве жидкости и (или) крови – интраабдоминальная гипертензия – синдром абдоминальной компрессии с полиорганной недостаточностью [3]. При перитоните и кишечной непроходимости в вышеописанную последовательность добавляется парез кишечника и, как следствие – дополнительное депонирование жидкости и газов в просвете желудочно-кишечного тракта [1].

Состояние сердечно-сосудистой системы при повышении внутрибрюшного давления (ВБД) изучено при лапароскопических операциях [9]. Рост ВБД до 20 мм рт.ст. сопровождается повышением центрального венозного давления (ЦВД) и превышает внутригрудное давление и сопровождается увеличением сердечного выброса за счёт роста венозного возврата и роста конечного диастолического объёма желудочков. Повышение ЦВД на 3 см вод.ст. увеличивает сердечный выброс в среднем на 1,1 л/мин. В то же время, при показателях внутрибрюшного давления выше 20 мм рт.ст. (27,2 см вод. ст.), ЦВД и сердечный выброс начинают снижаться. Величина ВБД ~ 20 мм рт.ст. (27,2 см вод.ст.) является гемодинамической границей, таким образом, при повышении ВБД наблюдается двухфазный ответ ЦВД и сердечного выброса. Пока ВБД не превышает давление в правом предсердии, преобладающую роль играет снижение ёмкости вен брюшной полости. При дальнейшем повышении ВБД, превышающем уровень давления в правом предсердии, просвет нижней полой вены в брюшной полости сдавливается, блокируя венозный возврат из нижней части тела, снижается сердечный выброс, и развивается гипотензия.

Изменения в системе дыхания являются наиболее ранними при СИАГ. Происходит резкое уменьшение функциональной остаточной ёмкости лёгких, коллапс альвеол и ателектаз ткани лёгкого [28]. Нарастающее ухудшение вентиляционно-перфузионных соотношений, прогрессирование лёгочного шунтирования приводят к выраженному снижению эффективности дыхания и нарастанию тяжёлых метаболических сдвигов. Гипоксемия и респираторный ацидоз, прогрессирующие на фоне уже исходного ацидоза, быстрая декомпенсация дыхательной функции требуют искусственной вентиляции лёгких [2,3]. Компрессия лёгочной паренхимы приводит к ателектазу и усилению внутрилёгочного шунтирования.

Внутрибрюшная гипертензия (ВБГ) изменяет функцию дыхания при спонтанном и вспомогательном дыхании, объём лёгких и оксигенация при этом снижаются, в то время как работа дыхания увеличивается в послеоперационном периоде, особенно у больных с избыточным весом [30]. При лечении перитонита программируемыми санациями пневмония была диагностирована в 72% у умерших, у 31,8% выздоровевших с распространённым гнойным перитонитом [12].

ВБГ снижает кровоток в мезентериальных артериях, печени, а также интестинальный кровоток со снижением перфузии желудка, кишечника, поджелудочной железы и селезёнки [26,35,37].

Снижение внутрислизистой pH (pHi) у больных с ВБГ при проспективном исследовании показало наличие ишемии и низкое pHi (<7,32) (в 11,3 раза чаще встречается при ВБГ (>20 мм рт.ст.) [39]. Отмечено снижение тока лимфы в грудном лимфатическом протоке, что говорит об ухудшении дренирования органов желудочно-кишечного тракта и наряду с компрессией венозных сосудов брюшной полости ведёт к усилению отёка и возникновению «замкнутого круга». Экспериментально показана транслокация бактерий в мезентериальные лимфатические узлы после 60 минут ВБГ на уровне 25 мм рт.ст. и снижение мезентериального кровотока до 63% от исходного уровня [20].

Нарушения лимфооттока по грудному протоку развиваются пропорционально повышению ВБД, отток полностью прекращается при ВБД ~ 22 мм рт.ст. Лимфодинамика страдает в коллекторах забрюшинного пространства, органах брюшной полости, в стенке желудка. Полная гидродинамическая блокада всасывания жидкости из просвета кишки наступает при ВБД ~ 40 мм рт.ст.

Интенсивность резорбции кишечного содержимого зависит от градиента гидродинамических давлений в просвете кишечника и в лимфатической системе, и при значительном перепаде давлений в лимфатическую систему может нагнетаться натуральный химус, в темпе, превышающем санационные возможности лимфоузлов [1]. В некоторых случаях доля химуса может достигать 50% в лим-

фе. Данное состояние требует немедленного оттока лимфы, что является наиболее эффективным методом профилактики массивной интоксикации [1,4].

Открытое ведение брюшной полости под перфорированной полиэтиленовой плёнкой позволяет поддерживать ВБД без серьёзных осложнений в течение нескольких суток (до 15 и более) в пределах оптимальных значений под полным динамическим контролем, без осложнений со стороны внутренних органов и брюшной стенки [1,13,14,33]. Максимально объём брюшной полости может быть увеличен не более чем в 1,5-2 раза. Стенки полых органов, особенно кишечника, напротив, обладают высокой растяжимостью, за счёт чего их объём может увеличиваться в гораздо большей степени, нежели объём брюшной полости [6].

Метод "damage control" (dc) (контроль повреждения) был предложен M.F.Rotondo, C.W.Schwab в 1993 году [31]. Авторы выделили 3 этапа осуществления техники "dc":

- I этап - максимально быстрое и минимальное оперативное пособие с целью остановки кровотечения и предупреждения контаминации брюшной полости микробными агентами, используя тампонирование брюшной полости перевязочным материалом и последующее временное закрытие брюшной полости без натяжения с целью профилактики синдрома абдоминальной компрессии. Данный подход используется у больных в крайне тяжёлом и терминальном состоянии, с тяжёлыми и крайне тяжёлыми, чаще всего сочетанными повреждениями и выраженной кровопотерей, когда очевидна высокая степень операционно-анестезиологического риска [5,21,25,31];
- II этап - период интенсивной терапии, проведение противошоковой терапии в отделении реанимации с целью максимально возможного восстановления физиологических процессов организма. При массивной кровопотере возмещение потерь жидких сред организма - жизненно необходимая мера, в то же время перегрузка объёмов нежелательна. Проводят оценку уровней газов артериальной крови, оснований, лактата и других показателей в соответствии с характером и количеством отделяемого по дренажам из брюшной и грудной полостей. Рекомендуется активное согревание больных, включая экстракорпоральное согревание крови и других трансфузионных средств;
- III этап - повторное отсроченное оперативное вмешательство через 24-36 часов после травмы. Подразумевается проведение окончательного оперативного вмешательства: удаление гемостатических тампонов, выполнение реконструктивно-восстановительных действий в необходимом объёме и ушивание брюшной стенки [31].

После экстренной операции больных рекомендуют на 2-3 часа оставлять в операционной для того, чтобы не терять времени и сил на подготовку к релапаротомии в случае возобновления кровотечения [31,32].

Концепция была развита J.W.Johnson et al. [25], предложившим выделить начальную фазу (четвертую), назвав её точкой отсчёта (ground zero), подчеркнув необходимость оказания помощи на догоспитальном этапе.

Предпочтительным методом завершения операции является формирование лапаростомы с целью профилактики развития АКС и для обеспечения скорейшего и нетравматичного доступа в брюшную полость при возникновении необходимости. Для закрытия лапаротомной раны простейшим способом является быстрое стягивание толстой лигатурой краёв раны через все слои, но он вызывает тканевое натяжение и АКС [24,25]. Более оправданной является техника временного закрытия с использованием техники "сэндвича", при которой в качестве покрытия на внутренние органы используется комбинация стерильной полимерной плёнки и полотенца для осушения рук хирурга.

Известна методика многоэтапной хирургической тактики (bail out) при множественных повреждениях живота, включающая также сокращенные приёмы герметизации кишки, отведение мочи при повреждении мочевыводящих путей, внутрибрюшную тампонаду при кровотечениях из недоступных мест брюшной полости [36]. После коррекции коагулопатии авторы вторым этапом производили окончательное восстановление повреждённых органов. Аналогичной тактики придерживаются и другие авторы [5,16].

Чётких показаний, основанных на оценке тяжести повреждений, общего состояния больных к выполнению метода "dc" в настоящее время нет.

A.Hirshberg, R.Walden [21] показанием к "dc" считают: 1) необходимость быстро закончить операцию у пострадавшего с высоким риском ОАР, погибающего на операционном столе; 2) невозможность остановить кровотечение окончательным (прямым) методом (при тяжёлом повреждении печени, прорвавшейся тазовой гематоме); 3) невозможность закрыть брюшную полость без натяжения по причине массивного висцерального отёка и неподатливости брюшной стенки. Совсем необязательно, что все вышеописанные ситуации должны быть у одного и того же больного [24].

Нередко показания к "dc" устанавливают в ходе операции, абсолютные показания возникают при массивных кровотечениях из повреждений печени, из труднодоступных зон, в частности таза [27]. Чаще всего показания возникают в тех случаях, когда все повреждения теоретически являются поддающимися радикальной коррекции, но суммарный эффект оперативного вмешательства оказывается слишком большим [21]. Эффективность тактики "dc" зависит от правильно сформулированных показаний к её применению [32]. Для этого необходимо комплексно оценивать данные предоперационного обследования, объём интраоперационных повреждений, учитывать критические факторы. Авторы считают, что наличие неустойчивой гемодинамики (гипотензия, тахикардия, тахипноэ, угнетение сознания) является показанием к проведению тактики "dc".

Повреждение крупных сосудов живота в сочетании с множественными повреждениями полых

и паренхиматозных органов рассматривается в качестве показания к проведению "dc" [17,31], а также при наличии нескольких источников кровотечения в различных областях тела [24].

Другие авторы к показаниям относят повреждения панкреатодуоденального комплекса, требующих резекции поджелудочной железы [17]; повреждения позадипечёночного отдела нижней полой вены [15,18]; прорвавшаяся тазовая гематома [34]; открытые переломы костей таза и глубокие или обширные повреждения печени [11,15,18,21,23,27,31,32,34].

Большинство исследователей считают, что тактика "dc" должна использоваться каждый раз при таком объёме повреждения внутренних органов, при котором радикальная операция превысит физиологические возможности (резервы) организма [21,27,32]. Программированную релапаротомию рекомендуется выполнять в течение 24-48 часов после первой операции, как только восстанавливаются температура тела и система гемостаза [16,34,40]. Ряд авторов считает, что стоит дождаться стабилизации и оптимизации транспорта кислорода, чаще через 48-96 часов [17].

Время выполнения релапаротомии определяется клиническими обстоятельствами: раннее её выполнение необходимо при обструктивной резекции на нескольких уровнях ввиду ранней непроходимости кишечника, при остановке кровотечения из подвздошных артерий перевязкой или шунтированием ввиду опасности гибели конечности [22].

При релапаротомии проводят тщательную ревизию для окончательной диагностики всех повреждений, что особенно важно при огнестрельных ранениях [24]. Следующим этапом выполняют реконструктивные операции, при высоком риске последних на органах желудочно-кишечного тракта от них следует воздержаться [22].

Таким образом, при распространённом перитоните, тяжелых сочетанных травмах органов брюшной полости развиваются выраженные нарушения гомеостаза, гемодинамики, полиорганная недостаточность, часто обусловленные или отягощенные синдромами внутрикишечной и внутрибрюшной гипертензии, что диктует необходимость использования нестандартных, многоэтапных оперативных вмешательств.

Список литературы

1. Бузунов А.Ф. Лапаростомия. Лечение хирургических заболеваний живота методом открытого ведения брюшной полости. - М.: Практическая медицина, 2008. - 202 с.

2. Гаин Ю.М., Алексеев С.А., Богдан В.Г. Оценка выраженности синдрома абдоминальной компрессии и прогноз при острой хирургической патологии органов брюшной полости, осложнённой абдоминальным сепсисом // Белорусский медицинский журнал. - 2004. - №4(10). - С. 30-34.

3. Гаин Ю.М., Алексеев С.А., Богдан В.Г. Синдром абдоминальной компрессии в хирургии // Белорусский медицинских журнал. - 2004. - №3 (9). - С. 31-37.

4. Карев Д.В. Применение хирургической тактики «damage control» при проникающих ранениях живота // Вестник хирургии. - 2000. - Т. 159. - №5. - С. 104-107.

5. Кирпатовский И.Д. Кишечный шов. - М.: Медицина, 1964. - 174 с.

6. Максименко А.Н. Хирургическая анатомия живота // Хирургия. - 1984. - №8. - С. 124.

7. Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н., Стрижелецкий В.В., Игнатенко В.А., Михайлов Г.А. Острая опухолевая непроходимость ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. - 2003. - Т. 162. - №6. - С. 25-28.

8. Оболенский С.В., Лебединский К.М., Шавель А.Г., Захаров Д.А. Анестезиологическое обеспечение эндовидеохирургических операций в кн. «Видеоэндоскопические вмешательства на органах живота, груди и забрюшинного пространства» / под ред. А.Е.Борисова. - СПб.: ЭФА, 2002.

9. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. - М.: Медицина, 1991.

10. Тулин А., Паварс, Климчук, Пуце М. Травма печени при проникающих ранениях // Второй конгресс ассоциации хирургов имени Н.И.Пирогова: Материалы конгресса 23-25 сентября 1998 г. - СПб., 1998. - С. 237-238.

11. Beal S.L. Fatal hepatic hemorrhage: An unresolved problem in the management of complex liver injuries // J. Trauma. - 1990. - Vol. 30. - P. 163-169.

12. Burch J.M., Ortiz V.B., Richardson R.L. et al. Abbreviated laparotomy and planned reoperation for critically injured patients // Ann. Surg. - 1992. - Vol. 215. - P. 476-484.

13. Carrillo C, Fogler R.J., Shaftan G.W. Delayed gastrointestinal reconstruction following massive abdominal trauma // J. Trauma. - 1993. - Vol. 34. - №2. - P. 233-235.

14. Cue J.I., Cryer G.H., Miller F.B. et al. Packing and planned reexploration for hepatic and retroperitoneal hemorrhage: Critical refinements of a useful technique // J. Trauma. - 1990. - Vol. 30. - P. 1007-1011.

15. Cullen D.J., Coyle J.P., Teplick R., Long M.C. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients // Crit. Care Med. - 1989. - Vol. 17. - P. 18 - 21.

16. Diebel L.N., Dulchavsky S.A., Brown W.J. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome // J. Trauma. - 1997. - Vol. 43. - №5. - P. 852-855.

17. Hirshberg A., Walden R. Damage control for abdominal trauma // Surg. Clin. North. Am. - 1997. - Vol. 77. - №4. - P. 813-820.

18. Hirshberg A., Stein M., Adar R. Reoperation. Planned and unplanned // Surg. Clin. North Am. - 1997. - Vol. 77. - №4. - P. 897-907.

19. Hirshberg A., Wall M.J., Allen M.K. et al. Causes and patterns of missed injures in trauma // Am. J. Surg. - 1994. – Vol. 168. - P. 299 - 304.

20. Hirshberg A., Wall M J., Mattox K.L. Planned reoperation for trauma: A two year experience with 124 consecutive patients // J. Trauma. - 1994. - Vol. 37. - №3. - P. 365-369.

21. Johnson J.W., Gracias V.H., Schwab C.W. et al. Evolution in damage control for exsanguinating penetrating abdominal injury // J. Trauma. - 2001. - Vol. 51. - №2. - P. 261-269.

22. Malbrain M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill // Curr. Opin. Crit. Care. - 2000. - Vol. 6. - P. 17-29.

23. Moore E.E, Burch J.M., Franciose R.J., Offner P.J., Biffl W.L. Staged physiologic restoration and damage control surgery // World J. Surg. - 1998. -Vol. 22. - №12. - P. 1184-1191.

24. Obeid F., Saba A., Fath J. et al. Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance // Arch. Surg. - 1995. - Vol. 130. - P. 544-548.

25. Reeves S.T., Pinosky M.L., Byrne T.K., Norcross E.D. Abdominal compartment syndrome // Can. J. Anaesth. - 1997. - Vol. 44. - №.3. - P. 308-312.

26. Richardson J.D., Trinkle J.K. Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure // J. Surg. Res. - 1976. - №20. - P. 401-404.

27. Rotondo M.F., Schwab C.W., McGonigal M.D. et al. «Damage control»: An approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury // J. Trauma. - 1993. - Vol. 35. - №3. - P. 375-382.

28. Rotondo M.F., Zonies D.H. The «damage control» sequence and underlying logic // Surg. Clin. North Am. - 1997. - Vol. 77. - №4. - P. 761-777.

29. Rotondo M.F., Cheatham M.L., Moore F.A., Reilly P.M. Abdominal Compartment Syndrome // Contemporary Surgery. - 2003. - №59(6). - P. 260-270.

30. Shach K.W., Locicero R.J. Abdominal packing for surgically uncontrollable hemorrhage // Ann. Surg. - 1992. - Vol. 215. - P. 467-474.

31. Schein M, Wittmann D.H., Aprahamian C.C., Condon R.F. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure // J. Am. Col. Surg. - 1995. - Vol. 180. - P. 745-753.

32. Stone H.H., Storm P.R., Mullins R.J. Management of the major with onset during laparotomy // Ann. Surg. - 1983. - Vol. 197. - P. 532-535.

33. Sugrue M. Intra-abdominal pressure // Clin. Int. Care. - 1995. - Vol. 6. - P. 76-79.

34. Sugrue M., Jones F., Deane S.A. et al. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment // Arch. Surg. - 1999. - Vol. 134. - P. 1082-1085.

35. Sugrue M., Jones F., Lee A., Deane S.A., Bauman A., Hillman K. Intra-abdominal pressure and gastric intramucosal pH: Is there an Association? // WJS. - 1996. - №20. - P. 988-991.

36. Talbert S., Trooshkin S.Z., Scalea T. et al. Packing and reexploratior for patients with nonhepatic injures // J. Trauma. - 1992. - Vol. 33. - P. 121-124.

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА «ГЭОТАР-Медиа»

Анестезиология. Национальное руководство

Под ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова

- Национальные руководства — первая в России серия практических руководств по основным медицинским специальностям, включающих всю основную информацию, которая необходима врачу для непрерывного последипломного образования. Руководство содержит актуальную, современную информацию о всех существующих видах и методах общей и местной анестезии, новых анестетиках, гипнотиках, об анальгетиках, о мышечных релаксантах, об антихолинэстеразных и реверсивных агентах, адъювантах, инфузионно-трансфузионных средствах, их фармакокинетике и фармакодинамике, о новых технических устройствах и средствах для ИВЛ и поддержания проходимости дыхательных путей, о мониторинге и пр.

Гриф УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России

2011. — 1104 с.
Цена 1726 руб.

Контакты

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47.
Книга–почтой: заказ по тел./факсу: (495) 921-39-07, 228-09-74,
e-mail: bookpost@geotar.ru
Интернет-магазин: www.geotar.ru, www. medknigaservis.ru

Оптовая продажа. Тел./факс: (495) 921-39-07, (499) 246-39-47,
e-mail: iragor@geotar.ru
Имеются представительства в различных регионах РФ. Узнать о вашем представительстве можно по тел.: 8 (916) 876-90-59.
Розничная продажа. Фирменные магазины в Москве:
НОВЫЙ! м. «Фрунзенская», Комсомольский просп., д. 28 (здание московского дворца Молодежи) вход в магазин со стороны Детского парка. Тел.: 8 (916) 877-06-84;
м. «Коньково», м. «Юго-Западная», ул. Островитянова, д. 1. Тел.: (495) 434-55-29.
м. «Новокузнецкая», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства «ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

ГАЛЛЯМОВ ЭДУАРД АБДУЛХАЕВИЧ

К 50-летию со дня рождения

6 января 2012 года отметил 50-летний юбилей Галлямов Эдуард Абдулхаевич, профессор кафедры факультетской хирургии №1 МГМСУ, доктор медицинских наук, главный хирург ГУП «Медицинский центр Управления делами Мэра и Правительства Москвы».

В 1985 году Э. Галлямов окончил Башкирский государственный медицинский институт. С 1985 по 2000 годы работал врачом-интерном, в последующем – врачом-хирургом 1-го хирургического отделения ГКБ №21 г. Уфы. Первыми его учителями стали профессор Ганцев Шамиль Ханафиевич и доцент Сендерович Ефим Иосифович. В 1998 году защитил кандидатскую диссертацию по теме «Диагностика и хирургическое лечение язвенной болезни 12-перстной кишки, осложненной хроническим холециститом» под руководством профессора В.Г. Сахаутдинова С 2000 года работает в г. Москве. В 2001 году принят на должность доцента кафедры факультетской хирургии №1 Московского государственного медико-стоматологического университета и руководителя хирургической службы МСЧ №47 (Госпиталь Главмосстроя). В 2008 году защитил докторскую диссертацию по теме «Проблема совершенствования и внедрения высоких технологий эндохирургических вмешательств в клиническую практику» под руководством профессора Луцевича Олега Эммануиловича. С 2010 года работает в должности профессора кафедры факультетской хирургии №1 МГМСУ. Приоритетным направлением хирургической и научной деятельности проф. Галлямова Э.А. является лапароскопическая хирургия. Он владеет широким спектром открытых и эндохирургических вмешательств в хирургии, урологии, гинекологии и онкологии.

Галлямов Э.А. – активный хирург, он консультирует и оперирует во многих клиниках Москвы, Уфы, и др. городов России и ближнего зарубежья. Передает свой большой опыт своим коллегам из других клиник, участвует в составах мультидисциплинарных хирургических бригад. Большая плеяда современных молодых хирургов подготовлена с участием Эдуарда Абдулхаевича (проф. М.В.Тимербулатов, д.м.н. К.Ш.Ганцев и многие др.).

В 2009 году Галлямов Эдуард Абдулхаевич награжден почетной грамотой Министерства транспорта Российской Федерации за высокое профессиональное мастерство и личный вклад в проведение сложнейшей операции, в 2010 году признан человеком года Федеральным научным центром трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова, в 2011 году награжден почетной грамотой Мэра г. Москвы.

Галлямов Э.А. отличается творческим и научным подходом в своей повседневной деятельности, он обладатель 15 патентов и изобретений в области эндохирургии, автор более 150 научных публикаций. Впервые в России выполнил ряд лапароскопических операций: лапараскопическая гастрэктомия с лимфаденэктомией Д3 и эзофагоэнтероанастомозом полностью с интракорпоральным швом, резекция почки в условиях тепловой ишемии, мануально-ассистированная (гибридная) родственная нефрэктомия, лапароскопические, мануально-ассистированные (гибридные) вмешательства при панкреонекрозе, лапароскопические, мануально-ассистированные (гибридные) гастрэктомии, субтотальные резекции желудка при раке, лапароскопическая позадилонная аденомэктомия. Активно

ведет учебно-педагогическую, лечебную и научную работу на кафедре факультетской хирургии №1 МГМСУ, проводит выездные мастер-классы, инсталлируя высокие технологии эндохирургических вмешательств в клиническую практику лечебных учреждений России, Украины, Белоруссии, Таджикистана.

Друзья и коллеги поздравляют Галлямова Эдуарда Абдулхаевича с юбилеем, желают ему здоровья и творческих успехов.
Редакционная коллегия журнала «Креативная хирургия и онкология» присоединяется к поздравлениям его коллег.

СПИСОК СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ В 2011 ГОДУ

№1 / 2011		
Автор	**Название статьи**	**Стр.**
Ш.Х. Ганцев, Ш.М. Хуснутдинов, А.Ю. Парфенов	ОБОСНОВАНИЕ ОБЪЕМА МУЛЬТИОРГАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ	4
В.С. Пантелеев, В.А. Заварухин, Д.Р. Мушарапов, Г.Н. Чингизова	АНТИМИКРОБНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ЛАЗЕРНАЯ АКТИВАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ РАНАМИ	11
А.А. Грицкевич, И.Г. Русаков, В.Л. Медведев, И.Б. Сосновский	КОМБИНИРОВАННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЭСТРАМУСТИНОМ ФОСФАТОМ	14
Л.Н. Петрова	ОБОСНОВАНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ	18
Р.Т. Аюпов, А.П. Ройзман, Ю.М. Акмалов, А.И. Каримов	ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ	24
Ф.Ф. Бадретдинова, Т.Б. Трубина, В.Б. Трубин, А.Н. Додонов	СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ	28
Б.А. Бакиров	РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ И ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ 124 СЛУЧАЕВ	32
Н.Б. Бочарникова	ПРИМЕНЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ	37
О.В. Галимов, В.О. Ханов, Д.М. Зиганшин, З.Р. Габдулсабирова, А.Ф. Мазитов	РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ БАРИАТРИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	39
Д.А. Еникеев, А.В. Чижиков, Л.Т. Идрисова	ЭФФЕКТЫ СТОЛБНЯЧНОГО АНАТОКСИНА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ В ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ	44
А.Р. Загитов, А.А. Казихинуров, В.З. Галимзянов, А.А. Загидуллин, А.Т. Мустафин, К.В. Маганев, А.В. Боярко, Н.Ф. Акчулпанов, М.В. Красников	ВЛИЯНИЕ ИНДОЛ-3КАРБИНОЛА И ЭПИГАЛЛОКАТЕХИНЗГАЛЛАТА НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПРОТЯЖЕННЫМИ СТРИКТУРАМИ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРЕННЮЮ ОПТИЧЕСКУЮ УРЕТРОТОМИЮ	47
А.А. Зимичев, М.С. Климентьева	ВОЗНИКНОВЕНИЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ	51
О.И. Каганов, С.В. Козлов	РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ	53
А.А. Казихинуров, В.З. Галимзянов, А.Р. Загитов, А.А. Загидуллин, К.В. Маганев, А.В. Боярко, Н.Ф. Акчулпанов, Т.Р. Габдрахимов, М.В. Красников	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В КАЧЕСТВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	58
В.Р. Касумов, В.П. Берснев, Р.Д. Касумов	ТРАНСКОРТИКАЛЬНАЯ АМИГДАЛОГИППОКАМПЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	62
Г.З. Мухаметшина	ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	66
В.В. Плечев, В.М. Тимербулатов, И.С. Шилов, П.Г. Корнилаев, С.Л. Шилов	НОВЫЙ СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ МЕЖКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА	69
О.С. Попов, Ф.Ф. Ганиев, П.Ю. Хлопотов	КОМБИНИРОВАННЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	74
К.А. Самочерных, В.А. Хачатрян, А.В. Ким, И.В. Иванов	ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ АРАХНОИДАЛЬНЫХ КИСТАХ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ	77
П.В. Светицкий, А.А. Ганиев, М.В. Баужадзе	КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА	82
Л.Ф. Азнабаева, Х.Х. Ганцева, С.Ф. Афлятунова	МОНОЦИТАРНЫЙ ХЕМОТАКСИЧЕСКИЙ ФАКТОР В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ	85
С.А. Мыреева, П.М. Иванов	РОЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА	89

А.С. Юсупов	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РУБЦОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА	92
Г.В. Хамитова	ОЦЕНКА ТУМОРИЦИДНОГО ЭФФЕКТА УЛЬТРАЗВУКА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	96
З.А. Бакирова, Т.В. Ахметова	КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД К ФОРМИРОВАНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ КАЧЕСТВ ВРАЧА-ОНКОЛОГА	100
Р.Ш. Ишмуратова, В.Ю. Фролова	СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ	103
	Ю.Н. ХРИЗМАН, К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ	104
	В.Ф. ЧИЖИКОВ, К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ	106

№2 / 2011		
Автор	**Название статьи**	**Стр.**
Ш.Х. Ганцев, R. Horstman, М.Г. Галеев, Р.Ш. Ишмуратова, В.Ю. Фролова, Ш.М. Хуснутдинов, Д.С. Турсуметов, Ш.Р. Кзыргалин, Р.Т. Сулайманова, Р.Р. Уразин, Д.Е. Иванов	АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СТАДИРОВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО КРИТЕРИЮ pN EX VIVO С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	4
Б.Ш. Минасов, С.П. Гутов, А.Р. Билялов	ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ КОМПЕНСИРОВАННЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА СТОПЫ ПРИ ДЕСТРУКТИВНО – ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ	10
А.Ю. Кравченко, Д.Ф Ермаков, А.Г. Йулдашев, О.Ю. Самофалова, И.А. Тулина	РЕЗУЛЬТАТЫ СОХРАНЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ТАЗА В ХИРУРГИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ	14
А.М. Ханов	ПРОФИЛАКТИКА РАКА: ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ	21
А.С. Юсупов, С.Д. Захаров	ЛАЗЕРОИНДУЦИРОВАННЫЙ СВЕТОКИСЛОРОДНЫЙ ЭФФЕКТ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	24
И.И. Антонеева, Е.Г. Сидоренко, Т.П. Генинг	АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	33
Ф.Ф. Бадретдинова,	ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ	36
Ч.Х. Валиахметова, М.К. Халилов, В.М. Друх	РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛИРУЕМОЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭГАЛЛОХИТА (ГАЛАДЕРМ) У БОЛЬНЫХ С ФОНОВЫМИ И ПРЕДРАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОЭКСЦИЗИЕЙ	39
Х.Х. Ганцева, Л.Ф. Азнабаева, А.К. Ханова, С.Ф. Афлятунова	ТАБАКОКУРЕНИЕ – ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ – РАК ЛЕГКОГО	45
Д.А. Гуляев, С.Я. Чеботарев, И.В. Яковенко	ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАРАГАНГЛИОМ ПИРАМИДЫ ВИСОЧНОЙ КОСТИ	48
С.П. Гутов, Б.Ш.Минасов, М.М. Валеев, А.Р. Билялов	ДОКТРИНА ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ РАСПЛАСТАННОСТИ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА СТОПЫ	54
В.Н. Павлов, Я.В. Кондратенко, А.В. Алексеев, А.А. Измайлов, В.З. Галимзянов, А.Р. Загитов	СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АЗОТИСТОГО И ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ	57
В.С. Пантелеев	АНТИМИКРОБНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРНОЙ АКТИВАЦИЕЙ АНТИБИОТИКОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ	61
Л.Н. Петрова, Р.Ш. Хасанов, И.А. Гилязутдинов	ВЛИЯНИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ	64
И.Р. Рахматуллина, Н.Р. Ганцева	СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	67
В.В. Рыбачков, Д.А. Петровский, А.А. Васильев, Е.В. Евсеева, А.Н. Сенин, Н.В. Ахапкин	ЭСТЕТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	72

Ю.С. Сидоренко, И.В. БалязинПарфенов, Е.М. Франциянц, С.В. Григоров, И.А. Сафонова, Т.В. Шелякина, Е.Ф. Комарова, О.В. Тарнопольская, Д.В. Кульбаченко, М.С. Аванесов, Д.П. Атмачиди, С.Э. Кавицкий	ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	75
А.О. Фаизов, М.М. Валеев, Э.М. Валеева	КОМПЛЕКСЫ ТКАНЕЙ С ОСЕВЫМ ТИПОМ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ И ОБШИРНЫМИ ДЕФЕКТАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	80
Г.В. Хамитова, И.Р. Рахматуллина	ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ	84
В.В. Юлов, В.Г. Голубев, М. Кхир Бек, А.И. Крупаткин	КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЭТАПНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСКОЛЬЧАТЫХ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНЫХ МЕТАЭПИФИЗОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ	88
И.В. Виноградов, М.Ю. Габлия, К.В. Шамов	ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЯИЧКА НА АРТЕРИАЛЬНО-ВЕНОЗНОЙ НОЖКЕ	91
А.А. Зимичев	ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	93
Е.Ц. Цыденжапов, П.И. Миронов, А.А. Гумеров	УРОВЕНЬ ПРОКАЛЬЦИОТОНИНА КАК МАРКЕР РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА	96
А.И. Кириенко, И.А. Золотухин, А.В. Андрияшкин	ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	100
В.Ф. Онопко	О ЛЕЧЕНИИ ОБСТРУКЦИИ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА МОЧЕТОЧНИКА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ	106
Р.Р. Фархутдинов, Ш.И. Мусин, Ш.И. Кзыргалин	СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ, ПРОЛИФЕРАЦИЯ И КАНЦЕРОГЕНЕЗ	109
З.А. Багманова, В.В. Плечев, Н.А. Мазур, В.Г. Руденко, А.Н. Крохалев	ВРОЖДЁННАЯ АНОМАЛИЯ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ: АНОМАЛЬНОЕ ОТХОЖДЕНИЕ ОГИБАЮЩЕЙ АРТЕРИИ ОТ ПРАВОГО АОРТАЛЬНОГО СИНУСА ВАЛЬСАЛЬВЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	113
	ГАНЦЕВ ШАМИЛЬ ХАНАФИЕВИЧ. К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ	119
	ЛОБОДА ВЛАДИМИР ВИТАЛЬЕВИЧ. К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ	122

№3 / 2011		
Автор	**Название статьи**	**Стр.**
М.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин	АНАЭРОБНЫЙ ПАРАПРОКТИТ	4
Н.В. Расулова, В.В. Крылов, Д.Т. Арыбжанов, Ф.З. Джалалов, Кьенг Хван Ким (Kyeong Hwan Kim), В.И. Любшин	СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ С УГРОЗОЙ СДАВЛЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА. ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	8
А.Р. Насыров, Т.Л. Пирцхалава	СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ FOLFOX И FOLFIRI В РЕЖИМЕ РЕГИОНАРНОЙ ИНФУЗИИ КАК ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ	13
Ш.Х. Ганцев, Ф.Х. Камилов, Л.Н. Кудряшова, Ф.Д. Зайнуллин, Р. Э. Хабиров	КОРРЕКЦИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ОМЕГАЗ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ	19
В.М. Абунагимов, С.М. Демидов, Д.А. Демидов, С.А. Лан	ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	26
Р.Р. Байрамов, В.С. Панунцев, П.И. Никитин, К.Ю. Орлов, Л.В. Рожченко	ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ПОСЛЕ МНОГОЭТАПНЫХ ЭМБОЛИЗАЦИЙ	35
Э.Р. Байкова, Т.И. Мустафин, М.М. Фазлыев	РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С HELICOBACTER PYLORI, КАК РИСК РАЗВИТИЯ РАКА ЖЕЛУДКА	39
А.В. Важенин, Ф.Х. Налгиева, Н.А. Шаназаров	КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ, ОСЛОЖНЕННОГО КРОВОТЕЧЕНИЕМ, С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	43
А.Р. Габбасов, М.Г. Давыдович	НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	48
А.И. Галимов	ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭКСТРЕННЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ	51
О.А. Гладков, Б.Т. Жусупова, Н.А. Шаназаров	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ	54

Р.Ф. Карамова, А.Г. Хасанов, М.А. Нуртдинов, Д.Г. Шайбаков, С.С. Нигматзянов, Н.Р. Нигматуллин	НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ	57
С.Е. Коновалов, К.Ш. Ганцев, А.А. Зимичев	НЕЙРОСЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	61
В.Н. Павлов, И.Р. Курбангулов, А.Р. Загитов, Ш.С. Смаков, Я.В. Кондратенко, В.З. Галимзянов	РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	64
В.С. Пантелеев, Д.Р. Мушарапов	ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ И ЛАЗЕРОАНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ЭХИНОКОККОВЫМИ И НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ	67
В.В. Плечев, В.М. Юнусов, И.Г. Зубарева	ПРОФИЛАКТИКА ТАХИАРИТМИЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ	70
Д.А. Петровский, В.В. Рыбачков, А.А. Васильев, Е.В. Евсеева, А.Н. Сенин, Н.В. Ахапкин, Н.В. Кислов	СВЕРХРАДИКАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	73
А.В. Прохорченко	БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА	75
А.Г. Синяков, П.Б. Зотов, Ю.В. Солнцева, Е.А. Самышина	ПСИХООРГАНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ НА ФОНЕ АДЪЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ (СХЕМА FAC) У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	79
Ю.В. Солнцева, Е. А. Самышина	ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ СИСТЕМНОЙ ТОКСИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ АДЪЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ (СХЕМА FAC)	82
Н.Р. Ганцева, А.Р. Гильмутдинов	ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТЕГРАТИВНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	85
М.М. Дамиров, И.Н. Тютерева, Ш.Х. Ганцев, А.А. Полетаева, А.Б. Полетаев, А.С. Юсупов	АУТОИММУНИТЕТ И РАК. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО РОСТА	89
М.А. Нартайлаков, Р.Р. Нуриахметов, Ю.С. Первушин, И.З. Салимгареев	СВОЙСТВА ШОВНОГО МАТЕРИАЛА В УСЛОВИЯХ КОНТАМИНАЦИИ С РАЗЛИЧНЫМИ СРЕДАМИ	94
Ш.В. Тимербулатов, В.Е. Лешкова, М.А. Садритдинов, В.М. Сибаев, Р.М. Сахаутдинов, Б.И. Гиматдинов	РЕГИОНАРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	97
О.В. Ярустовская, В.А. Ананьев, М.Г. Россейкина	ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА	100
З.А. Багманова, В.В. Плечев, Н.А. Мазур, И.В. Бузаев, В.Г. Руденко, А.Н. Крохалев	ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ, ДАННЫХ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АНЕВРИЗМОЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	104
Р.А. Гумеров, А.А. Абзалилов, Д.Ю. Рыбалко, А.А. Гумеров, Д.Р. Валиуллин	КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА ПИГМЕНТНО-ВИЛЛЕЗНОГО СИНОВИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ	107
О.Н. Липатов, К.Ш. Ганцев, К.В. Меньшиков, В.А. Зубаиров	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ ПРЕПАРАТОМ ТИВОЗАНИБ	112
О.И. Каганов, С.В. Козлов	ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ (ОБЗОР)	115
	МАМЛЕЕВ И.А. К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ	119

№4 / 2011		
Автор	**Название статьи**	**Стр.**
А. Бредберг	РАК: ПОЛИГЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ИЛИ МНОЖЕСТВЕННЫЕ МУТАЦИИ? КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ТОЧКА ЗРЕНИЯ	4
В.Н. Павлов, М.И. Карелин, А.В. Атрощенко	ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ПРОЦЕССАМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНОГО РАКА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕДОПЕРАЦИОННУЮ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНУЮ ХИМИОЖИРОВУЮ ЭМБОЛИЗАЦИЮ СОСУДОВ ПОЧКИ	11
Ш.Х. Ганцев, А.И. Каримов, И.И. Огий, Ш.М. Хуснутдинов, Р.Ш. Ишмуратова, Г.У. Маматова, Е.А. Самышина, Ш.Р. Кзыргалин	ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ЧАСТОТА, ПРИЧИНЫ И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ В ОНКОЛОГИИ	16
И.С. Базин, В.В. Омельяновский, И.С. Крысанов, О.И. Ивахненко	СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	22

Б.А. Абдурахманов	ПРИМЕНЕНИЕ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОМБИНАЦИИ С ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ В КОРРЕКЦИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	26
Г.А. Асатурян, П.Г. Туниманов	БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛОДНОПЛАЗМЕННОЙ НУКЛЕОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОЯСНИЧНЫМИ МЕЖПОЗВОНКОВЫМИ ГРЫЖАМИ	28
И.С. Базин	ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА НЕКСАВАР (СОРАФЕНИБ) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА	31
Ч.Х. Валиахметова, В.Н. Ручкин, Ф.Р. Мунасыпов, Р.Р. Уразин, А.В. Султанбаев, С.В. Соломенный	СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА	36
А.С. Ванесян	ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПРОСНИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ MOS SF36 С ЦЕЛЬЮ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	42
Р.Х. Гисматов	ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ БАКТИСПОРИН И ИММУРЕГ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СПЕЦИФИЧЕСКИМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ	47
О.А. Гладков, Н.А. Шаназаров, И.И. Ена	НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА	52
Н.И. Глушков, А.В. Гуляев, Х.М. Мусукаев, К.В. Павелец, М.Г. Сафин, Д.А. Черных	О ВОЗМОЖНОСТЯХ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ	55
Р.А. Губанов, К.Р. Сафин, С.З. Сафина, Р.Ф. Байкеев	ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОНКОМАРКЕРОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	59
Д.Н. Джалилов, В.М. Моисеенко, С.В. Канаев, С.Н. Новиков, З.А. Раджабова	ОПТИМИЗАЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ РАДИОНУКЛИДНЫХ МЕТОДОВ	67
О.В. Зеленова, Л.В. Болотина, И.Г. Русаков, О.И. Ивахненко, И.С. Крысанов	ЭКОНОМИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ. ПРЯМЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ЗАТРАТЫ В ОНКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ	73
А.А. Зимичев	ПРИОРИТЕТНОСТЬ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ТАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	79
Р.З. Кадыров	ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИБУЛЬБАРНЫХ ОПУХОЛЕЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОМАТЕРИАЛОВ АЛЛОПЛАНТ	82
В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, А.А. Казихинуров, В.З. Галимзянов, А.А. Измайлов	РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ	86
А.З. Салемянов, Б.Л. Мейлах, К.Е. Федорова	СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	89
К.Е. Фёдорова, Б.Л. Мейлах, А.З. Салемянов	СТАНДАРТНАЯ И N.O.T.E.S. – ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННАЯ АППЕНДЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА	93
Г.В. Хамитова	ТЕХНОЛОГИИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ЦИТОРЕДУКЦИИ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЯИЧНИКОВ	97
Т.А. Хасанов, С.В. Чуйкин, А.Р. Баймухаметов	СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ	101
И.В. Чернышев, А.А. Зимичев	МОДЕРНИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	104
М.Н. Васюков	АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ЦИРКУЛЯРНОЙ РЕЗЕКЦИИ БИФУРКАЦИИ ТРАХЕИ	108
О.Н. Ильинская, И.Г. Гатауллин, Д.Р. Сафиуллина, К.Р.к. Мамедзаде, К.С. Клетенков, А.Р. Гарипов, П.В. Мальцев	ОСОБЕННОСТИ КУЛЬТИВИРУЕМОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ	114
Д.М. Красильников, Ш.С. Салимзянов, А.В. Абдульянов, М.М. Миннуллин, А.В. Захарова	ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ	118
А.З. Муллагалина, У.Р. Хамадьянов, С.Ф. Тайчинова, Р.С. Акчурина	ВЛИЯНИЕ ДИСБИОЗОВ ВЛАГАЛИЩА И КИШЕЧНИКА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛИЙ И ПРЕДРАКА ШЕЙКИ МАТКИ	126
Л.В. Халикова	БОЛЬШОЙ САЛЬНИК: МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ В ОНКОЛОГИИ	131

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ»

«Креативная хирургия и онкология» - регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются результаты оригинальных исследований, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы.

Редакция руководствуется положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» — так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься только статьи, оформленные в соответствии с этими требованиями.

В редакцию направляется 1 экземпляр статьи и ее электронный вариант (подписанный) с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на CD-диске (CD-RW) только в формате *.doc. Диск должен быть подписан (фамилия автора и название статьи). Без электронной версии рукописи и электронного адреса ответственного автора материалы не рассматриваются. Электронный вариант статьи должен полностью соответствовать печатному тексту.

Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные 20 мм. Объем статьи должен составлять не менее 5 страниц печатного текста.

На последней странице основного текста должны быть подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Креативная хирургия и онкология».Редакция не всегда разделяет мнения авторов и не несет ответственности за недостоверность публикуемых данных. Редакция журнала не несет никакой ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

Для публикации статей аспирантов и соискателей обязательно рекомендательное письмо научного руководителя. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Редакция вправе изъять уже опубликованную статью, если выяснится, что в процессе публикации статьи были нарушены чьи-либо права или общепринятые нормы научной этики.

О факте изъятия статьи редакция сообщает автору, который представил статью рецензенту и организации, где работа выполнялась.

Схема построения статьи:

1. В начале 1-й страницы приводятся название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, наименование учреждения, где была выполнена работа. Далее приводятся полные Фамилия, Имя, Отчество автора и соавторов, должности, место работы с указанием индекса, рабочего телефона с кодом региона, адрес электронной почты. Далее следует резюме статьи на русском языке, ключевые слова (не более пяти). Резюме должно отражать основную цель исследования и его результат.

2. Далее на английском языке название статьи, инициалы, фамилия авторов, учреждение, где выполнена работа, резюме статьи, ключевые слова. Текст на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту.

3. Статья должна иметь введение (содержать краткое введение в проблему), цели и задачи исследования, материалы и методы исследования, результаты, заключение (выводы).

4. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке (сначала публикации на русском языке, далее – иностранные), согласно ГОСТ 7.1-84. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников, то через запятую без пробела) в соответствии с номером в списке литературы.

5. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например, рак молочной железы (РМЖ). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

6. Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы готовят в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

7. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Иметь порядковый номер и название. Место в тексте, где должен быть помещен рисунок, обозначается по тексту иллюстрацией либо квадратом с указанием в нем номера и названия рисунка. Иллюстрации (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) **представляются в электронном виде отдельными файлами в формате TIFF** (расширение для PC *.tif) в натуральную величину с расширением 300 dpi (точек на дюйм). Рисунки в виде внедренных в Word'95/97 файлов НЕ ПРИНИМАЮТСЯ!

8. Таблицы должны быть наглядными, иметь название, порядковый номер, заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. На каждую таблицу должна быть ссылка в статье. Таблицы должны быть внедрены в текст.

9. Диаграммы оформляются аналогично рисункам и **предоставляются в виде отдельных файлов в формате EXCEL** (*.xls) с указанием номера и названия диаграммы. Место в тексте, где должна быть помещена диаграмма, обозначается по тексту иллюстрацией либо квадратом с указанием в нем номера и названия диаграммы.

10. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

11. Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

Образцы оформления литературы:

Статья в журнале	Суконко О.Г. Лимфодиссекция при раке почки // Хирургия. – 2003. – №7. - С. 2–5.
Книга	Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Михина З.П. и др. Консервативное лечение рака легкого. - М.: Литтерра, 2005. - 128 с.
Глава в книге, статья в сборнике	Сидоров М.А., Гансе В.В. Экстренные полостные эндоскопические исследования и операции // Хирургия: наука и труд. - Н.Новгород: НГМА, 1999. - С. 48—50.
Редакторы, составители в качестве авторов	Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца / Под ред. А.Н.Климова. - Л.: Медицина, 1989. - 176 с.
Материалы конференций	Рак молочной железы. Возможности комбинированного лечения // Тез. докл. II Всерос. науч.практ. конф. с международным участием. - Н. Новгород, 1995. - С. 211-224.
Иностранные издания	1. Irwin D. Antibody responses to hepatitis / D. Irwin, S. Millersbip // Commun. Dis. Public Health. – 2001. - Vol. 4. - №2. - P. 139-140. 2. Control of hepatitis / F. Averboff, C. Shapiro, B. Bell et al. // J. Amer. Med Assoc. - 2001. - Vol. 4. - №2. - P. 148-211.