

Креативная хирургия и онкология

научно-практический журнал

Creative surgery and oncology

scientific journal

ISSN 2076-3093

2012/№2

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

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

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);
П.В. Царьков – д.м.н., профессор (Москва).

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 – академик 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);
К. Умегава (K. Umezawa) – профессор (Япония);
Р. Хорстман (R. Horstmann) – профессор (Германия).

СОДЕРЖАНИЕ

ЮБИЛЕИ ИЗВЕСТНЫХ УЧЕНЫХ

БЛОХИН Н.Н. К 100-летию со дня рождения	4
--	----------

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

НОВЫЙ СПОСОБ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТА КОСТНОЙ ТКАНИ МЕТАЭПИФИЗАРНОЙ ЗОНЫ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СКЕЛЕТА Г.П. Котельников, А.Ю. Терсков	7
---	----------

ЛОГИСТИКА ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Ш.Х. Ганцев, К. Умезава, А.В. Султанбаев, Р.Ш. Ишмуратова, В.Ю. Фролова, А.Т. Ахметов, Э.А. Фазлыева, Ш.Р. Кзыргалин	10
--	-----------

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Б.Ф. Чанышев, Ф.А. Каюмов, Ш.В. Тимербулатов	17
---	-----------

ОПЫТ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

РОЛЬ КРИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ АЛЬВЕОКОККОЗА Б.И. Альперович, Н.В. Мерзликин, В.Н. Сало	20
--	-----------

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ АЛГОРИТМ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ А.А. Гумеров, А.Н. Изосимов, В.В. Плечев, И.А. Мамлеев, Б.А. Олейник	25
---	-----------

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОМПЛЕКСНЫМ РЕГИОНАРНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ Н.Л. Кузнецова, М.Л. Золотушкин, Н.В. Мензорова, О.И. Шалыгина	29
---	-----------

К ВОПРОСУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ РАДИКАЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛИ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ А.Ч. Палвонов, Б.Ю. Юсупов, Ш.Н. Хатамов	33
--	-----------

РАННИЕ НЕОПЛАЗИИ ПИЩЕВОДА: ПОВЫШЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В УЗКОМ СПЕКТРЕ СВЕТА Е.В. Пеганова	37
--	-----------

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЭНДАРТЕРЭКТОМИЕЙ ИЗ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ В.В. Плечев, В.М. Юнусов, Р.И. Ижбульдин, А.Н. Кислицын	42
--	-----------

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ НА ГЕФИТИНИБ ПРИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО С.А. Проценко, А.В. Рудакова, Ф.В. Моисеенко, Е.В. Левченко, Д.Е. Мацко, А.О. Иванцов, И.И. Семенов, А.Г. Иевлева, Н.В. Митюшкина, А.В. Того, А.В. Новик, Е.Н. Имянитов, В.М. Моисеенко	46
---	-----------

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (НАГНОЕНИЙ, РАСХОЖДЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ШВОВ) ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ВУЛЬВЭКТОМИИ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ В.А. Пушкарев, И.М. Мазитов, Н.В. Кудашкина, Д.В. Данилова, А.С. Газизова	52
--	-----------

АНАЛИЗ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ I-III СТАДИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДЗ ЛИМФОДИССЕКЦИИ О.Ю. Самофалова, И.А. Тулина, А.Ю. Кравченко, Б.Н. Башанкаев, Д.Н. Федоров, Е.М. Пальцева, П.В. Царьков	57
--	-----------

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ И ПЕРВИЧНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В.Л. Скрябин, А.С. Денисов, В.М. Ладейщиков, С.Б. Булатов	69
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСТРЫХ ПАНКРЕАТИТАХ А.Г. Хасанов, А.Р. Гильмутдинов, Р.Г. Яппаров, Ф.Ф. Усманов	74
СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО СИНХРОННОГО РАКА ПИЩЕВОДА И ЛЕВОЙ ПОЧКИ Р.А. Хвастунов, Э.Г. Коновалов, С.С. Мишарев	77
ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С.А. Шапошников, С.В. Синьков, И.Б. Заболотских	81
НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНУЮ ЦИСТЭКТОМИЮ С ИЛЕОЦИСТОПЛАСТИКОЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ Р.А. Шарипов, Р.Х. Гизатуллин, В.Е. Лешкова, А.М. Латыпов	86
ЛЕКЦИИ	
ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В ОНКОЛОГИИ (ЛЕКЦИЯ) Д.Л. Сперанский, А.Ю. Ненарокомов	90
ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ	
Тимербулатов В.М. К 60-летию со дня рождения	94
Бадыков Р.Г. К 80-летию со дня рождения	95
ИНФОРМАЦИЯ	
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ	96



БЛОХИН НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ

К 100-летию со дня рождения

4 мая – знаменательная дата для отечественной онкологии - 100 лет со дня рождения выдающегося отечественного ученого-хирурга, основателя Российского онкологического научного центра, академика РАН и РАМН Николая Николаевича Блохина. Его жизнь и деятельность - блистательный пример сплава таланта и напряженного труда, высочайшего интеллекта, стойкости и верного служения избранному делу во имя науки и благополучия людей.

Выдающийся теоретик и практик медицины, академик Академии наук СССР и в течение 18 лет – президент Академии медицинских наук СССР, Николай Николаевич Блохин родился 4 мая 1912 года в городе Лукоянове Нижегородской губернии в семье земского врача-педиатра.

Детство и юность Блохина прочно связаны с Нижним Новгородом, где прошли в общей сложности четыре десятилетия его жизни. В нижегородской школе имени Короленко Николай учился очень легко, любил рисовать, сочинял стихи. Это был талантливый человек, развитый и общительный.

В 1929 году Н. Блохин стал студентом медицинского факультета Нижегородского государственного университета, а после его ликвидации продолжил учебу в медицинском институте. Учеба там также давалась очень легко. Друзья по институту удивлялись его феноменальной памяти и исключительной работоспособности.

С III курса Н.Н.Блохин увлекся хирургией. Ассистентом его группы по хирургии назначили Анатолия Ильича Кожевникова, который приехал в Нижний Новгород уже сложившимся хирургом-онкологом из клиники выдающегося ученого и блестящего хирурга П.А.Герцена. А.И.Кожевников руководил

онкологическим отделением областной больницы, проводил амбулаторный приём больных, и его группа посещала эти консультации. Кроме того, студент Блохин занимался в кружке, дежурил по экстренной хирургии, а на 4-5 курсах самостоятельно выполнял некоторые неотложные операции. После пятого курса он защитил дипломную работу по малярийному плазмодию. Это исследование в дальнейшем стало темой его кандидатской диссертации. Для Николая Николаевича ассистент А.И.Кожевников был первым учителем в хирургии, и он всегда говорил об этом. Не исключается, что и в выборе узкой специальности – онкологии - Н.Н.Блохину помог Анатолий Ильич.

После шести лет учебы последовала аспирантура на кафедре хирургии и защита кандидатской диссертации. Высочайший талант целителя проявился у Блохина в годы Великой Отечественной войны, когда Николай Николаевич стал, по сути, основателем целой отрасли медицины – восстановительной хирургии. Он работал ведущим хирургом эвакогоспиталю № 2816 на тысячу коек. Госпиталь находился на улице Лядова в Горьком, туда после первичных операций в медсанбатах доставлялись сотни раненых со всех фронтов. Оперировать приходилось в любое время суток. Даже ночные бомбежки, налеты вражеской авиации и вой сирен воздушной тревоги не могли прервать трудную и кропотливую работу хирургов. Николай Николаевич не раз вспоминал потом эти дни и ночи. В беседах с корреспондентами он уточнял, что порядка 70 процентов раненых были излечены от полученных травм и вернулись в строй благодаря ежечасно совершаемым врачами маленьким подвигам.

В 1942 году ассистент Блохин в числе профессорско-преподавательского состава Горьковского медицинского института был награжден орденом Красной Звезды за образцовую и самоотверженную работу по лечению бойцов и командиров Красной Армии, раненных в боях с немецкими захватчиками.

В июле 1944 года Н.Н. Блохин впервые едет в научную правительственную командировку в США. К этому времени он имеет 24 научные работы и подготовленную к защите докторскую диссертацию на тему пластической хирургии.

При выполнении кожной пластики у больных с ожоговой травмой Н.Н.Блохин предложил оригинальный и в то же время простой способ определения площади ожоговой поверхности в процентах. Он ввёл в способ использование так называемого возрастного коэффициента. Деление площади ожога в квадратных сантиметрах на этот коэффициент показывает процентное отношение ожоговой поверхности к площади всего кожного покрова. Способ стал универсальным, его используют и при лечении ожогов у детей.

Диссертация была успешно защищена в 1947 году в Москве, а потом издана в виде монографии. За этот труд Блохину была присуждена премия Академии медицинских наук им. академика С.И.Спасокукоцкого.

С 1946 года Н.Н. Блохин заведует кафедрой общей хирургии Горьковского медицинского института, а затем становится директором созданного в Горьком научно-исследовательского института восстановительной хирургии для лечения инвалидов Отечественной войны.

Среди них самую тяжелую группу по физическому и психическому состоянию представляли бывшие танкисты с обезображенными до неузнаваемости лицами, деформированными кистями рук, а кто и совсем с культями после ампутации. Они не хотели жить и лечиться. Сколько надо было проявить Н.Н.Блохину и его сотрудникам терпения, виртуозности, таланта, творчества, чтобы после многочасовых операций вернуть этим людям человеческое лицо и здоровье. Сколько радости вынесли больные из стен института после филигранных исправлений дефектов лица, восстановления функции органов движения.

В 1948 году Блохину было присвоено ученое звание профессора, а в 1951 году он уже работал директором Горьковского медицинского института.

В 1952 году научным советом института травматологии и ортопедии, где одновременно работал Н.Н. Блохин, его кандидатура была представлена на звание члена-корреспондента АМН СССР. И в этом же году Николай Николаевич переводится в Москву для организации вновь создаваемого Института экспериментальной и клинической онкологии, который вскоре был преобразован во Всесоюзный онкологический центр Академии медицинских наук СССР (в настоящее время этот крупнейший в мире онкологический научный центр носит имя Н.Н. Блохина).

Начиная с 1952 года, когда Николай Николаевич Блохин возглавил вновь созданный Институт экспериментальной патологии и терапии рака АМН СССР, он уделял особое внимание проблеме химиотерапии опухолевых заболеваний.

Как пишет в своей статье профессор А.М.Гарин, делаясь воспоминаниями о Н.Н.Блохине, эта совсем молодая в то время отрасль онкологии неоднозначно воспринималась большинством онкологов-клиницистов. Малое число противоопухолевых препаратов (первые хлорэтиламины и антифолаты), узкий спектр их противоопухолевой активности (некоторые гемобласты) при выраженной токсичности были основанием для скептического отношения большинства онкологов к противоопухолевой химиотерапии.

Н.Н. Блохин – великодушный клиницист и талантливый организатор – сумел оценить перспективы нового направления в медицине. Блестящий хирург, он как никто другой понимал необходимость дополнения местных методов воздействия на опухоль системной терапией. Пригласив во вновь организованный институт Л.Ф. Ларионова, Николай Николаевич организовал для него крупный отдел экспериментальной химиотерапии, а также создал отдел химии под руководством А.Я. Берлина и лабораторию экспериментальной гормонотерапии, которую возглавил Н.И. Лазарев. Противоопухолевая химиотерапия стала ведущим направлением исследований ИЭПитР.

В небольшом тогда клиническом отделе института Н.Н. Блохин лично руководил изучением новых противоопухолевых препаратов, в том числе новых препаратов, созданных в лаборатории Л.Ф. Ларионова.

При непосредственном участии Н.Н. Блохина развивалось сотрудничество с ведущими научно-исследовательскими учреждениями нашей страны, занимающимися созданием новых противоопухолевых препаратов. Этому сотрудничеству способствовал авторитет, высокий научный потенциал и личное обаяние Н.Н. Блохина – президента Академии медицинских наук СССР.

Международный авторитет и влияние Н.Н. Блохина, активно участвовавшего в работе ряда международных организаций, в частности – в работе Международного Противоракового союза (Unio Internationalis Contra Cancrum, UICC), президентом которого он был в 1962-1966 гг., содействовали развитию связей отечественных химиотерапевтов с зарубежными коллегами, что, безусловно, положительно влияло на уровень исследований в этой области. Характерно, что на конгрессе UICC во Флоренции (1974 г.) доклад Н.Н. Блохина был посвящен проблемам клинического значения комбинированной химиотерапии солидных опухолей.

Высокообразованный, интеллигентный человек с широкими взглядами и умением видеть перспективы, Н.Н. Блохин всемерно поддерживал международное сотрудничество в области онкологии.

В 1977 г. под редакцией Н.Н. Блохина и Ч. Зуброда вышла в свет совместная советско-американская

монография «Система создания противоопухолевых препаратов в СССР и США».

Как показало время, принципиальное значение имел интерес Н.Н. Блохина к проблемам экспериментальной онкологии и в частности к проблемам канцерогенеза. Организация в системе Онкологического центра Института канцерогенеза и поддержка школ крупнейших ученых – Л.М. Шабада, Л.А. Зильбера, Н.П. Мазуренко, Ю.М. Васильева, Г.И. Абелева – позволили отечественной онкологии занять достойное место в современной фундаментальной онкологической науке. Н.Н. Блохин не застал тех изменений, которые произошли в современной химиотерапии на грани XX-XXI веков – первые таргетные препараты, созданные на основе сведений о механизмах канцерогенеза, появились уже после его смерти – но то значение, которое он придавал проблемам фундаментальной онкологии, еще раз подтверждает его способность видеть перспективу и умение сосредоточить усилия в наиболее актуальном направлении.

Академик Блохин - автор более 300 научных работ и ряда монографий. Под его руководством было подготовлено более 60 докторов и кандида-

тов наук. Николай Николаевич участвовал во всех мировых съездах онкологов, был членом ведущих мировых онкологических организаций, выступал с докладами за рубежом.

Он был руководителем Международного комитета защиты мира и Общества дружбы «СССР - США».

В течение восемнадцати лет Николай Николаевич Блохин возглавлял Академию медицинских наук СССР и до последних дней своей жизни участвовал в работе президиума Российской академии медицинских наук, определяя стратегию научных исследований.

Необходимо также отметить, что все эти годы академик Н.Н. Блохин не прерывал научных творческих связей с нижегородским краем. Благодарные земляки избрали его Почетным гражданином Нижнего Новгорода (1983).

Умер Н.Н. Блохин 16 мая 1993 года в Москве.

В статье использованы материалы www.onco-med.ru, www.eesg.ru, www.nnov.org (Энциклопедия Нижнего Новгорода)



272 с.
Цена 614 руб.

Пожилой хирургический больной

А.С. Бронштейна, О.Э. Луцевича, В.Л. Ривкина, А.В. Зеленина

- В руководстве, написанном ведущими сотрудниками Центра эндохирургии и литотрипсии (ЦЭЛТ) и Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, представлены основные теории старения и характеристика контингента плановых хирургических больных старше 60 лет. В развитых странах мира число таких пациентов в хирургических стационарах составляет около 40% от общего количества пациентов и постоянно растет, причем у таких больных часто наблюдаются сочетанные патологии. Описаны особенности клиники и течения основных хирургических заболеваний у лиц старше 60 лет, и на основании опыта и анализа более 2 тыс. операций у пожилых и старых больных предложены оптимальные методики лечения наиболее частой возрастной хирургической патологии: коронарная ангиопластика при ишемической болезни сердца, стентирование суженных каротидных артерий, миниинвазивное лечение варикозной болезни вен, лапароскопические и комбинированные операции в гастроэнтерологии, урологии и проктологии. Показано, что при адекватной подготовке и анестезии у больных пожилого и старческого возраста возможны любые необходимые им операции, в том числе симультанные при сочетанной хирургической патологии, характерной для этих больных.
- Руководство адресовано практикующим врачам.

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

НОВЫЙ СПОСОБ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТА КОСТНОЙ ТКАНИ МЕТАЭПИФИЗАРНОЙ ЗОНЫ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СКЕЛЕТА

Г.П. Котельников, А.Ю. Терсков

ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет,
кафедра травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии

Котельников Геннадий Петрович, ректор СГМУ,
зав. кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной
хирургии, академик РАМН, профессор,

Терсков Александр Юрьевич, канд. мед. наук, докторант
кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии,
443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89,
тел.: 8 (846) 332-16-34, 333-29-76, 276-77-97,
e-mail: terskovs@yandex.ru

Применение нового способа пластики дефектов костной ткани метаэпифизарной зоны длинных трубчатых костей аллотрансплантатами, установленными в виде буквы «Т», позволило сохранить конгруэнтность и предупредить деформацию суставных поверхностей при хирургическом лечении пациентов с доброкачественными опухолями костей.

Ключевые слова: опухоль, кость, аллотрансплантат, дефект, конгруэнтность.

NEW METHOD OF BONE TISSUE DEFECT RECONSTRUCTION IN LONG BONE'S METAEPIPHYSIS FOR THE SURGICAL TREATMENT OF BENIGNE SKELETAL TUMOURS

G.P. Kotelnikov, A.Yu. Terskov

Samara State Medical University, Chair of Traumatology, Orthopedics and Extremal Surgery

In the article we describe the new method for bone tissue defect grafting in the metaepiphiseal zone of long bones with allogeneous grafts fixed in the form of the letter "T". Application of the method provides the congruency retention to prevent the deformity of articular surface during surgical treatment of the patients with benign bone tumors.

The key words: tumor, bone, allograft, defect, congruence.

Замещение дефекта костной ткани в оперативном лечении доброкачественных опухолей метаэпифизарной зоны является предметом большого количества исследований. Основным способом лечения данной патологии является резекция патологического очага в пределах здоровых тканей, после чего выполняется пластика дефекта кости по одному из известных способов [1,3].

Цель исследования

Разработка нового метода укладки аллотрансплантатов, позволяющего заместить дефект костной ткани и предупредить деформации метаэпифизарной зоны в виде нарушения конгруэнтности и деформации суставных поверхностей для улучшения результатов лечения больных с доброкачественными опухолями длинных трубчатых костей.

Материалы и методы

В отделении взрослой ортопедии клиник Самарского государственного медицинского университета и отделении общей онкологии Самарского областного клинического онкологического диспансера (СОКОД) применяли новый способ укладки аллотрансплантата [2].

Данный способ позволяет повысить механическую прочность кости в области оперативного вмешательства и, благодаря равномерному распределению нагрузки на суставные поверхности, предотвратить деформацию мышечков трубчатых костей, нарушение оси и биомеханики конечности.

Способ выполняют следующим образом: в зависимости от топографо-анатомического расположения максимального размера опухоли, послойно делается доступ к пораженной кости. Удаляется

участок кортикального слоя кости, который превышает один из максимальных размеров. Этот прием позволяет выполнить удаление опухоли от границ нормальных тканей. Выполняется удаление опухоли за счет резекции костной ткани в пределах здоровой кости. Производят измерение ширины суставной поверхности и от суставной поверхности до нижней границы резекции, расположенной в костномозговом канале диафизарной части трубчатой кости, где предполагается установить аллотрансплантат. Одну из пластинок аллотрансплантата кортикального слоя кости вводят непосредственно под суставной поверхностью, параллельно суставной щели, максимально отмоделированную в соответствии с формой суставной поверхности. Вторую пластинку устанавливают в костномозговой канал перпендикулярно первой, одним краем упираясь в диафизарную часть длинной трубчатой кости, другим – в горизонтальную пластинку, создавая опору для нее.

Размеры пластин аллотрансплантата подбираются при планировании оперативного вмешательства, исходя из индивидуальных особенностей пациента и предполагаемых размеров дефекта кости. С этой целью до оперативного вмешательства выполняется рентгенография области патологического очага в двух проекциях, с расстояния от лучевой трубки до пациента 1,2 метра. Во всех случаях использовались аллотрансплантаты, приготовленные из передневнутренней поверхности и гребня большеберцовой кости.



Рис. 1. Внешний вид аллотрансплантатов

Гипсовую иммобилизацию применяли до снятия швов с раны, что соответствовало сроку в 2 недели. Далее назначали лечебную физическую культуру, механотерапию. Осевую нагрузку на конечность разрешали через 3 мес.

В последнее время завершающим этапом стали выполнять остеосинтез пластинами с угловой стабильностью, что позволило разрешать осевую нагрузку пациентам на конечность после 2-3 недель с момента операции.

Для объективной оценки полученных данных и математического моделирования до и после операционного периода использовали подографию,

стабилометрию, МРТ, КТ, скintiграфию, денситометрию.

Приведем несколько клинических примеров.

Больная Д., 1981 г.р., поступила в отделение общей онкологии СОКОД в сентябре 2010 года с жалобами на боль и деформацию в области верхней трети правой голени. После дообследования выставлен диагноз: остеобластокластома проксимального метаэпифиза правой большеберцовой кости. Было проведено оперативное лечение под спинно-мозговой анестезией: резекция правой большеберцовой кости, Т-образная пластика дефекта аллотрансплантатами, остеосинтез пластиной. Находится на диспансерном наблюдении в поликлинике СОКОД. Данных за прогрессию процесса нет.



Рис. 2. Рентгенограмма прямой проекции области правого коленного сустава больной Д. (стрелкой указана зона остеобластокластомы)

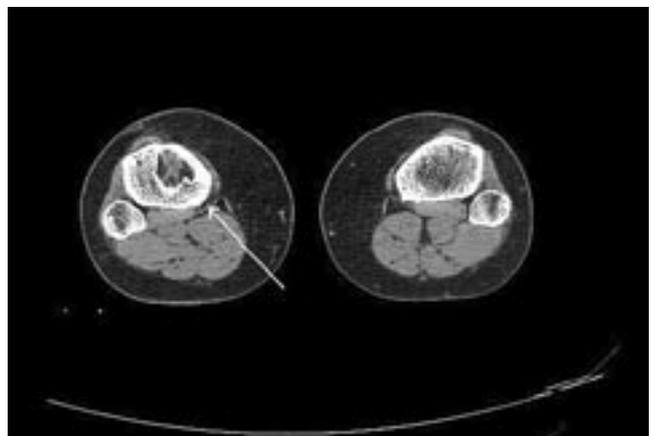


Рис. 3. Компьютерная томограмма верхней трети правой и левой голени больной Д. (стрелкой указана зона остеобластокластомы)



Рис. 4. Рентгенограмма правой голени больной Д. после оперативного лечения (стрелкой указана зона пластики дефекта)

Больная П., 1968 г.р., поступила в отделение общей онкологии СОКОД в июне 2010 года с жалобами на боль и деформацию в области верхней трети левой голени. После дообследования выставлен диагноз: остеобластокластома проксимального метаэпифиза левой большеберцовой кости. Выполнено оперативное лечение: резекция верхней трети левой большеберцовой кости, Т-образная пластика дефекта аллотрансплантатами, остеосинтез пластиной. Находится на диспансерном наблюдении в поликлинике СОКОД. Данных за прогрессию процесса нет.

Полученные результаты лечения пациентов с данной патологией оценивали по трехбальной шкале: хорошо, удовлетворительно, неудовлетворительно. Хорошим результатом считали полное отсутствие деформаций мышечков, отсутствие функциональных нарушений. Снижение относительного риска и повышение относительной пользы должно было быть более 50%.

Оценку «удовлетворительно» ставили при снижении функциональных возможностей. Снижение относительного риска и повышение относительной пользы составляло от 30 до 50%.

Результаты оценивали как «неудовлетворительные», если происходила деформация суставных поверхностей. Снижение относительного риска и повышение относительной пользы было менее 30%.

Нами прооперирован 21 пациент с доброкачественными опухолями метаэпифизарной зоны длинных трубчатых костей, которым выполнена пластика дефекта по разработанному способу со сроками наблюдения до 10 лет. В 18 случаях предложенный способ был применен в проксимальном метаэпифизе большеберцовой кости, 2 – в дистальном метаэпифизе бедренной кости и 1 – в дистальном метаэпифизе лучевой кости.



Рис. 5. Рентгенограмма прямой проекции левой голени больной П. (стрелкой указана зона остеобластокластомы)

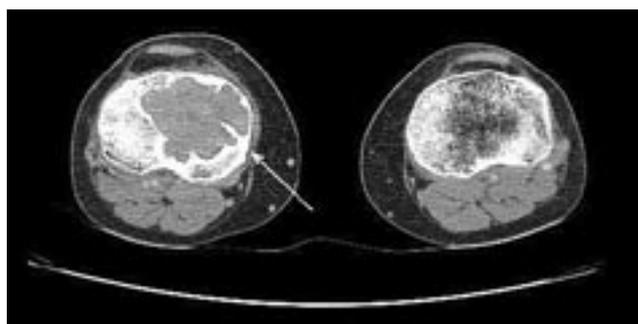


Рис. 6. Компьютерная томограмма верхней трети правой и левой голени больной П. (стрелкой указана зона остеобластокластомы)



Рис. 7. Рентгенограмма прямой проекции левой голени больной П. (стрелкой указана зона пластики дефекта)

В 12 случаях патогистологический диагноз – гигантоклеточная опухоль, в 7 – фиброзная дисплазия, в 2 – аневризматическая костная киста.

У 20 пациентов полученные результаты были оценены как хорошие и удовлетворительные (94,7%). В одном случае в послеоперационном периоде произошел перелом наружного мыщелка бедренной кости, за счет наложения гипсовой иммобилизации на 3 месяца удалось достигнуть консолидации. Этот исход был оценен нами как неудовлетворительный.

Выводы

1. Замещение дефекта костной ткани с применением нового метода укладки аллотрансплантатов обеспечивает высокую механическую надежность, что позволяет сохранить конгруэнтность суставных поверхностей.

2. Предложенный способ пластики может быть рекомендован для применения в клинической практике при лечении больных с доброкачественными опухолями метаэпифизарной зоны длинных трубчатых костей.

Список литературы

1. Демичев Н.П. Диагностика и криохирургия костных кист. - М.: МЕДпресс, 2005. - 144 с.
2. Махсон А.Н. Реконструктивная и пластическая хирургия в ортопедической онкологии // А.Н. Махсон // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова - 1998. - № 1. - С. 17-20.
3. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. – СПб.: Фолиант, 2007. – 344 с.

ЛОГИСТИКА ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ш.Х. Ганцев, К. Умезава, А.В. Султанбаев, Р.Ш. Ишмуратова, В.Ю. Фролова, А.Т. Ахметов, Э.А. Фазлыева, Ш.Р. Кзыргалин

**Научно-исследовательский институт онкологии БГМУ
ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,
кафедра хирургии и онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО
ГУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа**

Ганцев Шамиль Ханафиевич,

директор института, заведующий кафедрой хирургии и онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ, д-р мед. наук, профессор,

Казуо Умезава, профессор, университет Aichi, Токио, Япония,

Султанбаев Александр Валерьевич, аспирант кафедры хирургии и онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ,

Ишмуратова Рената Шамилевна, канд. мед. наук,

ст. науч. сотрудник ЦНИЛ БГМУ,

Фролова Вероника Юрьевна, гинеколог-онколог РКОД,

канд. мед. наук,

Ахметов Альфир Тимирзянович, ст. науч. сотрудник Института механики УНЦ РАН,

Фазлыева Эльза Ахметовна, врач-гинеколог, директор клиники «Здоровье женщины», канд. мед. наук,

Кзыргалин Шамиль Римович, научный сотрудник НИИО БГМУ,

450000, Россия, Республика Башкортостан,

г. Уфа, Пр. Октября, д.73/1,

тел. 8 (347) 248-40-58,

e-mail: prfg@mail.ru

Исследовано лимфоциркуляторное русло аксиллярной области, состав и реологические свойства периферической лимфы 78 больных раком молочной железы. Для оценки влияния состава лимфы на её вязкость определены следующие показатели: общий белок, альбумин, глобулин, фибриноген, билирубин, холестерин, мочевины, креатинин, глюкоза, натрий и калий. Установлено, что при развитии рака молочной железы наблюдается увеличение количества и диаметра афферентных лимфатических сосудов «сторожевого» лимфатического узла. Отмечено, что при IIIb стадии рака молочной железы степень нелимфоангиогенеза является фактором прогноза.

Ключевые слова: рак молочной железы, морфометрия лимфатических сосудов, состав лимфы, вязкость лимфы, логистика, метастазирование.

LOGISTICS OF LYMPHOGENIC BREAST CANCER METASTASIS

**Sh.Kh. Gantsev, K. Umezawa, A.V. Sultanbaev, R.Sh. Ishmuratova,
V.Yu. Frolova, A.T. Akhmetov, E.A. Fazlyeva, Sh.R. Kzyrgalin**

Oncology Scientific Research Institute
Bashkir State University of Medicine, Surgery and Oncology Chair
with courses of Oncology and Pathoanatomy
Clinical Oncology Dispensary of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

The lymph circulatory bed of the axillary area, peripheral lymph structure and its flow properties of 78 breast cancer patients were studied. Such factors as total protein, albumin, globulin, fibrinogen, bilirubin, cholesterol, urea, creatinine, glucose, sodium and potassium were defined to estimate the lymph structure influence on its viscosity. The research proved that during breast cancer both the quantity of sentinel afferent lymph nodes and their diameter increases. Neo-lymphatic angiogenesis is a prognosis factor for IIIB breast cancer stage.

The key words: breast cancer, lymph node morphometry, lymph structure, lymph viscosity, logistics, metastasing.

Лимфатическая система имеет ключевое значение как в изоляции, так и в метастазировании злокачественных новообразований [10]. По составу лимфы можно судить о состоянии гомеостаза, прогнозировать течение патологических процессов [4].

Установлено, что при различных заболеваниях человека изменяется состав лимфы, который, по данным литературы [6], влияет на её вязкость и реологию. Изменение лимфоциркуляторного русла и реологических свойств лимфы определяют скорость лимфатического тока (ЛТ), что в значительной степени влияет на логику метастатического процесса [2,6].

Ранее выполненными исследованиями установлено, что при злокачественных новообразованиях развиваются существенные изменения в составе крови и лимфы [4,5]. При этом на состав лимфы влияет размер первичной опухоли [4] и состояние лимфоциркуляторного русла [1]. Отмечено, что при злокачественных новообразованиях в результате неоангиогенеза образуются новые лимфатические [1] и кровеносные сосуды [7-9], которые также влияют на состав лимфы и скорость ЛТ.

Изучение процессов, происходящих в лимфоциркуляторной системе при развитии злокачественных новообразований, позволит оценить скорость и особенность метастазирования раковых клеток, т.е. логику метастатического процесса.

Цель исследования

Определение морфометрических параметров афферентных лимфатических сосудов «сторожевого» лимфатического узла, состава и вязкости лимфы для оценки их влияния на метастазирование рака молочной железы.

Материалы и методы

В группу исследования были отобраны 78 пациенток с различными стадиями рака молочной желе-

зы. Стадия рака молочной железы определялась по критерию TNM [3]. Диагноз у всех пациенток верифицирован гистологически с определением степени дифференцировки опухоли.

При исследовании пациенток оценивались следующие показатели: биохимический и клеточный состав периферической лимфы; вязкость и плотность периферической лимфы; диаметр и количество лимфатических сосудов «сторожевых» лимфатических узлов.

Забор периферической лимфы производили у больных, оперированных по поводу рака молочной железы. Эта группа была основной. Контрольную группу составили 5 пациенток, оперированных по поводу доброкачественных новообразований молочной железы, у которых в послеоперационном периоде наблюдалась лимфорея.

Из послеоперационной раны лимфа по дренажу в интервале 3-5 суток поступала в специальную посуду, и далее её исследовали на состав и реологические свойства.

Исследование биохимического состава лимфы проводилось на полуавтоматическом фотометре CORMAY MULTI. Клеточный состав лимфы определялся на гематологическом анализаторе МЭК-6400.

При исследовании состава лимфы оценивались следующие показатели: общий белок, альбумин, глобулин, фибриноген, общий билирубин, холестерин, креатинин, мочевины, глюкоза, натрий (Na), калий (K), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза и лейкоциты.

Определение вязкости лимфы выполнялось на ротационном вискозиметре Вискотестер Хааке VT550 при температуре 36,6°C.

Масса лимфы определялась на весах ВЛР-200. Объём лимфы измерялся в пикнометре объёмом 5 мл (ГОСТ 7465-67). Определение плотности и вяз-

кости лимфы выполнялось при комнатной температуре ($t=20^{\circ}\text{C}$).

Выделение лимфоциркуляторного русла аксиллярной области выполнялось с использованием ультразвукового аппарата LySonix 3000® с PulseSelect™ (США). Диаметр и количество афферентных лимфатических сосудов «сторожевого» лимфатического узла определены с помощью программы Image-Pro Plus 6.0 (рис. 1).

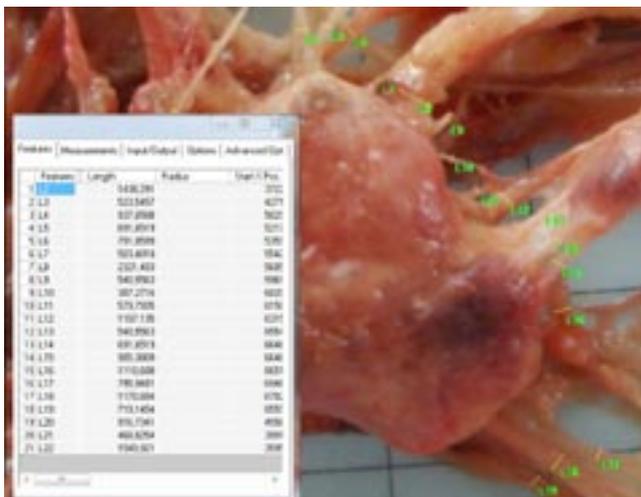


Рис. 1. «Сторожевой» лимфатический узел, выделенный для стадирования рака и детального морфометрического исследования (патент на изобретение «Способ стадирования рака in vitro» №2333776)

Полученный материал обработан статистически с определением показателей, характеризующих связь между изучавшимися явлениями в их цифровом выражении. На основании полученных данных вычислены средние величины (M), средние квадратические отклонения ($\pm\sigma$), связь между исследуемыми показателями определялась методом корреляционного анализа Спирмена ($\pm r$) и Пирсона ($\pm r$), достоверность коэффициента корреляции оценивалась по критерию Стьюдента (t) и средней квадратичной ошибки ($\pm m$). Полученные различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для обозначения показателей лабораторных исследований в работе использована Международная система измерений (СИ).

Результаты и обсуждение

Возрастной интервал пациенток колебался от 48 до 68 лет. Среднеарифметические показатели состава лимфы в контрольной группе (норма) и при разных стадиях рака молочной железы представлены в таблице 1.

Из данных, отраженных в таблице 1, отмечается, что при всех стадиях рака молочной железы уровень альбумина статистически ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При всех стадиях рака молочной железы уровень глобулина, фибриногена, АЛТ и АСТ статистически выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Также отмечается,

Таблица 1
Состав лимфы в норме и при I, II, III-IV стадиях рака молочной железы (РМЖ), $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n=5)	РМЖ I ст. (n=14)	РМЖ II ст. (n=36)	РМЖ III-IV ст. (n=28)
Общий белок, г/л	35±1,7	32,84±1,9	32,29±1,18	32,25±1,46
Альбумин, г/л	20,3±0,7	15,51±1,6*	14,52±1,05*	12,12±1,24*
Глобулин, г/л	14,7±0,4	17,33±1,62*	17,77±1,11*	20,16±1,40*
Фибриноген, г/л	0,7±0,05	0,87±0,08*	0,98±0,05*	1,18±0,06*
Билирубин общий, ммоль/л	9,02±0,2	9,19±0,18	9,28±0,15	9,27±0,22
Холестерин, ммоль/л	1,9±0,03	1,83±0,07	1,53±0,13	1,88±0,21
Мочевина, ммоль/л	5,98±0,26	5,34±0,13	6,04±0,24	6,67±0,39
Креатинин, ммоль/л	90,2±3,4	91,71±1,36	99,1±3,54*	102,21±3,6*
Глюкоза, ммоль/л	2,6±0,27	2,0±0,25*	2,1±0,2*	1,19±0,07*
Na, ммоль/л	140±3,2	141±5,5	138,3±1,53	139,4±2,5
K, ммоль/л	4,3±0,1	4,1±0,11	4,47±0,52	4,26±0,17
АЛТ, Ед/л	20±2,5	24,57±3,48*	39,79±9,57*	78,16±10,9*
АСТ, Ед/л	22±3,2	26,14±2,88*	40,04±8,86*	73,16±8,2*
Щелочная фосфатаза, Ед/л	75±5,0	75,60±3,40	84,81±5,89	88,88±7,5
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	2,1±0,10	2,42±0,20	2,46±0,20	2,53±0,36

*- $p < 0,05$ (в сравнении с контрольной группой)

что при II и III-IV стадиях рака уровень креатинина увеличивается и имеет статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$). При всех стадиях рака уровень глюкозы в лимфе меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Уровень белковых фракций в лимфе в норме и при раке молочной железы представлены на рис. 2.

Связь между стадией рака и составом лимфы определялась методом корреляционного анализа.

Проведенный корреляционный анализ показал, что между стадией рака молочной железы и содержанием альбуминов лимфы имеется умеренная отрицательная корреляционная зависимость $r = -0,504$, с вероятностью безошибочного прогноза $p < 0,01$ ($t = 5,09$; $m = 0,099$). Между стадией заболевания и содержанием глобулинов лимфы опре-

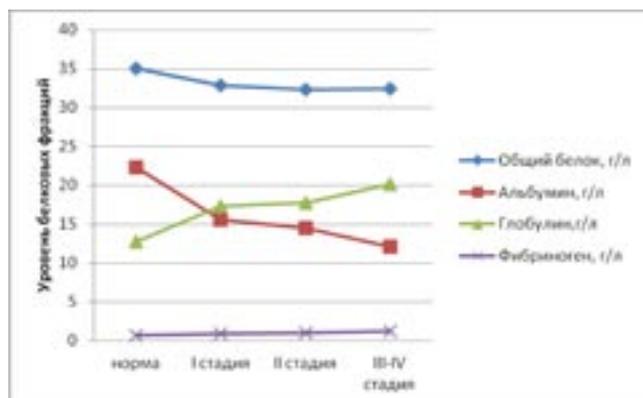


Рис. 2. Уровень содержания белковых фракций лимфы в норме и при раке молочной железы

деляется умеренная положительная связь $r=0,449$ с вероятностью безошибочного прогноза $p<0,01$ ($t=4,401$; $mr=0,102$). Проведенный корреляционный анализ между стадией рака молочной железы и составом фибриногенов лимфы показал, что имеет умеренная положительная связь $r=0,676$, с вероятностью безошибочного прогноза $p<0,01$ ($t=7,997$; $mr=0,0845$).

Следовательно, материалы проведенного исследования позволяют утверждать, что в генеральной совокупности существует корреляционная связь между стадией рака молочной железы и содержанием белковых фракций лимфы.

Корреляционный анализ показывает, что между стадией заболевания и содержанием мочевины выявляется умеренная положительная корреляционная зависимость $r=0,483$, с вероятностью безошибочного прогноза $p<0,01$ ($t=4,83$; $mr=0,1$). Между стадией заболевания и уровнем креатинина определяется слабая положительная связь $r=0,281$, с вероятностью безошибочного прогноза $p<0,05$ ($t=2,55$; $mr=0,11$). Коэффициент корреляции между глюкозой и стадией заболевания определяется, как умеренная отрицательная $r=-0,309$, с вероятностью безошибочного прогноза $p<0,05$ ($t=2,83$; $mr=0,109$). Коэффициент корреляции между количественным содержанием натрия и стадией рака определяется, как слабая отрицательная $r=-0,2$, с вероятностью безошибочного прогноза $p>0,05$ ($t=1,77$; $mr=0,112$). Между стадией рака и уровнем содержания аланинаминотрансферазой определяется умеренная положительная связь $r=0,554$, с вероятностью безошибочного прогноза $p<0,01$ ($t=5,8$; $mr=0,095$). Коэффициент корреляции между аспартатаминотрансферазой и стадией заболевания равен $r=0,613$, с вероятностью безошибочного прогноза $p<0,01$ ($t=6,76$; $mr=0,09$).

Связь между уровнем щелочной фосфатазы и стадией рака молочной железы не прослеживается.

Коэффициент корреляции между количественным содержанием лейкоцитов и стадией рака определяется, как слабая положительная $r=0,23$, $p<0,05$ ($t=1,8$; $mr=0,12$). Между другими компонентами лимфы и стадией рака молочной железы связь не выявлена.

Результаты исследования реологических свойств периферической лимфы при разных стадиях рака молочной железы представлены в таблице 2.

Таблица 2
Вязкость и плотность лимфы в норме и при I, II, III-IV стадиях рака молочной железы, $M\pm m$

Показатели	Контрольная группа (n=5)	РМЖ I ст. (n=14)	РМЖ II ст. (n=36)	РМЖ III – IV ст. (n=28)
Вязкость лимфы, mPas	1,68±0,04	1,77±0,03*	1,84±0,09*	2,18±0,19*
Плотность лимфы, гр/мл	1,024±0,02	1,023±0,021	1,024±0,03	1,025±0,027

*- $p<0,05$ (в сравнении с контрольной группой)

Как свидетельствуют данные, отраженные в таблице 2, у пациенток с увеличением стадии рака молочной железы повышается вязкость лимфы. При всех стадиях рака вязкость лимфы выше по сравнению с контрольной группой, с вероятностью статистически значимого прогнозирования ($p<0,05$). На рис. 3 представлена зависимость вязкости лимфы от стадии рака молочной железы.

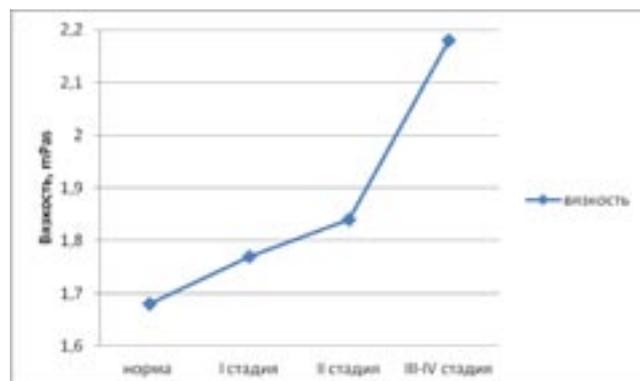


Рис. 3. Зависимость вязкости лимфы от стадии рака молочной железы

Корреляционный анализ показывает, что между стадией заболевания и вязкостью лимфы определяется умеренная положительная корреляционная связь ($r=0,35$, $p<0,05$). Плотность изученной лимфы составила $1,02\pm0,02$ гр/см³. Корреляционная зависимость плотности лимфы от стадии рака и от вязкости лимфы нами не установлена ($p>0,05$).

Методом корреляционного анализа определялась связь между реологическими свойствами и составом исследуемой лимфы, что позволило выявить факторы, влияющие на увеличение вязкости лимфы.

Из результатов исследования отмечено, что повышение вязкости лимфы связано с тремя наиболее информативными факторами: повышением уровня глобулина, фибриногена и лейкоцитов. Между уровнем глобулина и вязкостью лимфы определяется сильная прямая корреляционная связь ($r=0,81$; $p<0,05$). На рис. 4 представлена зависимость вязкости лимфы от уровня глобулинов.



Рис. 4. Зависимость вязкости лимфы от уровня глобулинов

Между уровнем фибриногена и вязкостью лимфы ($r=0,96$; $p<0,05$) определяется сильная положительная корреляционная связь. На рис. 5 представлена зависимость вязкости лимфы от уровня фибриногена при I-IV стадиях рака молочной железы.

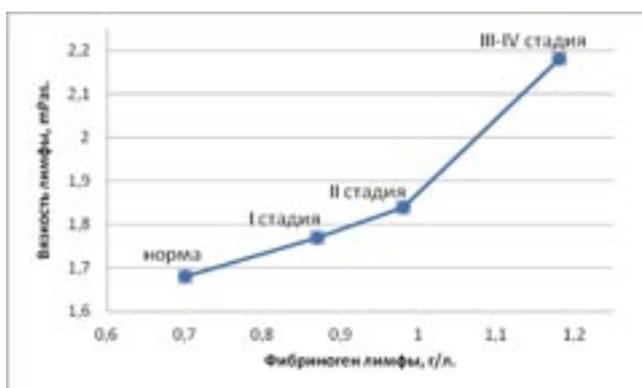


Рис. 5. Зависимость вязкости лимфы от уровня фибриногена

Между уровнем лейкоцитов и вязкостью лимфы определяется умеренная положительная связь ($r=0,41$; $p<0,05$).

Из результатов исследования следует, что при развитии рака молочной железы наблюдается изменение состава и вязкости лимфы. С ростом стадии рака молочной железы уменьшается уровень глюкозы в лимфе, и увеличивается уровень глобулина, фибриногена, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ, лейкоцитов. Рост уровня фибриногена, глобулина и лейкоцитов в лимфе ведет к нарушению её реологии. Увеличение уровня мочевины, креатинина, АЛТ и АСТ отражает токсическое действие опухоли.

На следующем этапе настоящего исследования у пациенток с РМЖ выполнялась морфометрия афферентных лимфатических сосудов «сторожевого» лимфатического узла. Контрольную группу составили 10 анатомических комплексов аксиллярной области, изъятых у женщин, погибших не от онкологических заболеваний. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3

Диаметр и количество афферентных лимфатических сосудов в основной группе при I, II, III-IV стадиях рака молочной железы и в контрольной группе, $M\pm t$

Показатели	Контрольная группа (n=10)	РМЖ I ст. (n=14)	РМЖ II ст. (n=36)	РМЖ III-IV ст. (n=28)
Количество лимфатических сосудов, Ед.	5 ± 2	$19\pm 7,44^*$	$19,97\pm 3,6^*$	$23,87\pm 4,61^*$
Диаметр лимфатических сосудов, мм	$0,48\pm 0,05$	$0,71\pm 0,14^*$	$0,71\pm 0,08^*$	$0,84\pm 0,12^*$

*- $p<0,05$ (в сравнении с контрольной группой)

Нами установлено (таблица 3), что при раке молочной железы по сравнению с нормой увеличивается количество (неолимфоангиогенез) и диаметр афферентных лимфатических сосудов «сторожевого» лимфатического узла с вероятностью статистически значимого прогнозирования, $p<0,05$.

Корреляционный анализ показывает, что между стадией рака молочной железы и количеством лимфатических сосудов, перфузирующих сторожевой лимфатический узел, имеется сильная положительная корреляционная связь ($r=0,71$, $p<0,05$). Между стадией рака и диаметром лимфатических сосудов определяется умеренная положительная корреляционная связь ($r=0,32$, $p<0,05$). Результаты сравнительного анализа показывают, что количество афферентных лимфатических сосудов при всех стадиях рака молочной железы имеют статистически значимые различия с количеством лимфатических сосудов в контрольной группе ($p<0,05$). Диаметр афферентных лимфатических сосудов при раке молочной железы имеет статистически значимое различие с диаметром лимфатических сосудов в контрольной группе ($p<0,05$).

Из полученных результатов следует, что при раке молочной железы по сравнению с нормой увеличивается диаметр и количество лимфатических сосудов. Изменения числа и диаметра афферентных лимфатических сосудов влияют на локальную микролимфоциркуляцию и логику метастатического процесса.

При динамическом наблюдении за больными отмечено, что при III Б стадии рака молочной железы в течение трех лет в результате прогрессии заболевания умерли 5 из 25 пациенток.

Вязкость лимфы, количество и диаметр лимфатических сосудов среди живых (I подгруппа) и умерших (II подгруппа) пациенток представлены в таблице 4.

Таблица 4
Вязкость периферической лимфы, количество и диаметр афферентных лимфатических сосудов сторожевого лимфатического узла, $M \pm m$

Подгруппы	Вязкость периферической лимфы, mPas	Количество афферентных лимфатических сосудов, n	Диаметр афферентных лимфатических сосудов, mm
I (n=20)	2,16±0,15	28,63±1,54*	0,77±0,046
II (n=5)	2,20±0,13	13±0,54	0,846±0,057

* - $p < 0,05$ (в сравнении со II подгруппой)

По результатам сравнительного анализа отмечено, что по количеству лимфатических сосудов между I и II подгруппами определяются статистически значимые различия ($t=5,07$; $p=0,00044$). По вязкости лимфы и по диаметру лимфатических сосудов между I и II подгруппами статистически значимых различий нет ($p > 0,05$).

В дальнейшем нами проведены исследования и моделирование логистики метастатического процесса с учетом состава лимфы и состояния афферентных лимфатических сосудов на уровне «сторожевого» лимфатического узла при РМЖ.

При моделировании оценивалось влияние вязкости лимфы, суммарной площади поперечного сечения лимфатических сосудов на скорость течения и перепад давления в лимфатическом сосуде. Предполагалось, что через лимфатический узел расход лимфы не изменяется, а объемный расход лимфы в сосудах ($Q_{об}$) пропорционален количеству образующейся лимфы в тканях (V) за единицу времени (t). Учитывалось, что количество образующейся лимфы в ткани за единицу времени (J) в норме и при раке остается постоянной:

$$J = \Delta V / \Delta t, (1)$$

Образующаяся лимфа транспортируется лимфатическими сосудами в лимфатический узел. Объемный расход лимфы в системе сосудов складывается из суммарного объемного расхода лимфы через сосуды:

$$J = Q_{об} = \sum Q_i, (2)$$

При условии, когда образующаяся лимфа больше суммарного объемного расхода ($J > \sum Q_i$), возникает отек ткани.

Расход лимфы через участок сосуда цилиндрической формы определяется по формуле Пуазейля:

$$Q_i = \pi R_i^4 \Delta p_i / 8 l \eta, (3)$$

где η - динамическая вязкость жидкости, l - длина сосуда, R - радиус сосуда, Δp - падение давления на участке сосуда длиной l .

Для определения влияния вязкости на лимфодинамику нами сделан следующий вывод: вязкость лимфы изменяется согласно полученным результатам (таблица 2); количество и диаметр сосудов при всех стадиях рака соответствует контрольной группе, остаются постоянными. При подстановке полученных данных по вязкости лимфы (η) с формулой 3

определяется, что при I стадии рака расход лимфы ($Q_{I\text{ стадия}}$) через лимфатический сосуд составляет 0,91 от расхода лимфы в норме ($Q_{норма}$):

$$Q_{I\text{ стадия}} / Q_{норма} = \eta_{норма} / \eta_{I\text{ стадия}} = 0,91.$$

При II стадии РМЖ расход лимфы составляет 0,87 от нормы:

$$Q_{II\text{ стадия}} / Q_{норма} = \eta_{норма} / \eta_{II\text{ стадия}} = 0,87.$$

При III-IV стадии РМЖ расход лимфы составляет 0,7 от нормы:

$$Q_{III-IV\text{ стадия}} / Q_{норма} = \eta_{норма} / \eta_{III-IV\text{ стадия}} = 0,7.$$

Таким образом, у больных уменьшение расхода лимфы должно приводить к росту остаточной лимфы. Из результатов анализа следует, что остаточная лимфа будет составлять (рис. 6): при I стадии РМЖ - 9%; при II стадии РМЖ - 13%; при III-IV стадии РМЖ 30%.

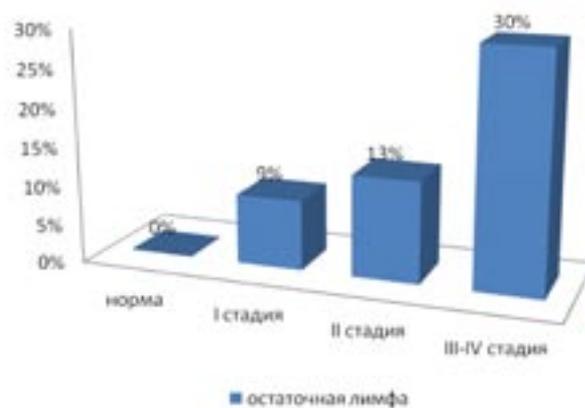


Рис. 6. Доля остаточной лимфы от количества образованной лимфы при РМЖ

Рост остаточной лимфы должны приводить к отеку тканей и вызывать повышение давления в лимфоциркуляторном русле, что, в свою очередь, может привести к изменению лимфатических сосудов.

В исследуемых группах при оценке перепада давления в лимфоциркуляторном русле нами рассматривалось, что количество образованной лимфы в ткани за единицу времени, оттекающей по лимфатическим сосудам остается постоянной:

$$J = (\pi/8 l \eta) \sum R_i^4 \Delta p_i, (4)$$

При сопоставлении вязкости лимфы и радиуса сосудов с формулой 4 получается, что у больных раком молочной железы по сравнению с контрольной группой в лимфатическом сосуде уменьшается перепад давления.

Если количество суммарного расхода лимфы при раке (Q_p) соответствует количеству суммарного расхода лимфы в норме (Q_0), то:

$$(\pi/8 l \eta_0) \sum R_{i0}^4 \Delta p_{i0} = (\pi/8 l \eta_p) \sum R_{ip}^4 \Delta p_{ip}, (5)$$

отсюда отношение Δp_{i0} в норме к Δp_{ip} при раке:

$$\Delta p_{i0} / \Delta p_{ip} = (\pi/8 l \eta_p) \sum R_{ip}^4 / (\pi/8 l \eta_0) \sum R_{i0}^4 = \eta_0 \sum R_{ip}^4 / \eta_p \sum R_{i0}^4, (6)$$

Общее сечение сосудов определяется суммой R_i^4 . Учитывая, что отклонение радиуса сосудов (R_i) мало отличается от среднего ($\langle R \rangle$) значения (таблица 3), можно допустить: $\sum R_i^4 = n \langle R \rangle^4$. Сопоставляя полученные данные с формулой 6, определяется, что перепад давления в лимфатических сосудах по сравнению с контрольной группой при I стадии рака уменьшается в 9,5 раза:

$$\Delta p_{\text{норма}} / \Delta p_{\text{I стадия рака}} = 1,7 \times 19 \times 0,355^4 / 1,75 \times 5 \times 0,28^4 = 9,5.$$

При II стадии рака перепад давления в лимфатических сосудах уменьшается в 9,54 раза:

$$\Delta p_{\text{норма}} / \Delta p_{\text{II стадия рака}} = 1,7 \times 19,97 \times 0,355^4 / 1,84 \times 5 \times 0,28^4 = 9,54.$$

При III-IV стадии рака перепад давления в лимфатических сосудах уменьшается в 18,84 раза:

$$\Delta p_{\text{норма}} / \Delta p_{\text{III-IV стадия рака}} = 1,7 \times 23,87 \times 0,42^4 / 2,18 \times 5 \times 0,28^4 = 18,84.$$

Из проведенных расчетов следует, что повышение вязкости лимфы приводит к увеличению остаточной лимфы, а процесс неоплимоангиогенеза приводит к её перераспределению, что вызывает уменьшение перепада давления в лимфоциркуляторном русле.

Для определения отношения скорости перемещения раковых клеток в I (живые пациентки) и II подгруппах (умершие пациентки) нами учитывалось среднее количество и средний диаметр афферентных лимфатических сосудов «сторожевого» лимфатического узла.

В расчетах расход (Q) лимфы определяется как произведение площади (S) поперечного сечения сосуда к скорости течения лимфы (V). Равенство расхода лимфы в обеих подгруппах выражается следующим образом:

$$Q = V_I S_I = V_{II} S_{II} \quad (7).$$

Численная реализация модели позволила нам определить различие стационарной скорости течения лимфы в I (V_I) и II (V_{II}) подгруппах:

$$V_{II} / V_I = S_I / S_{II} = \pi R_I^2 / \pi R_{II}^2 = 1,6$$

Из полученного результата следует, что скорость течения лимфы в I подгруппе была в реальных условиях в 1,6 раза меньше, чем во II подгруппе.

Из результатов моделирования следует, что при раке молочной железы неоплимоангиогенез приводит к уменьшению возрастающего давления и скорости течения лимфы, что можно рассматривать как локальную защитную реакцию организма.

Выводы

1. При раке молочной железы в зависимости от стадии рака наблюдаются достоверные изменения состава и реологических свойств лимфы.

2. При раке молочной железы в результате изменения состава лимфы повышается ее вязкость. Это приводит к повышению давления в лимфатических сосудах, повышению количества остаточной лимфы и нарушению лимфодинамики. Логистика

лимфогенного метастазирования при РМЖ зависит от состава и реологии лимфы, степени неоплимоангиогенеза.

Благодарности

Выражаем благодарность за предоставленную возможность использования ротационного вискозиметра Вискотестер Naake VT550 зам. генерального директора «РН-УфаниПИ нефть» А.Г. Телину и за методическую помощь при проведении реологических исследований зав. лабораторией института механики УНЦ РАН, канд. физ.-мат. наук А.Т. Ахметову.

Список литературы

1. Аксиллярный лимфатический аппарат при раке молочной железы / Ш.Х. Ганцев, М.Г. Галеев, Р.Ш. Ишмуратова, Ш.М. Хуснутдинов, К.Ш. Ганцев, А.В. Султанбаев, М.А. Татунов, В.Ю. Фролова / Атлас: издание второе, дополненное, с переводом на английский язык. – М.: МИА, 2011. – 194 с.
2. Бородин Ю.И. Общая анатомия лимфатической системы / Ю.И. Бородин, М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген и др. - Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1990. – С. 224-241.
3. Витекин К.Т.М. атлас / К.Витекин, Ф.Л. Грин и др. / Под ред. Ш.Х. Ганцева – 5-е издание. – М., 2007. – 408 с.
4. Ганцев Ш.Х. Динамика изменения биохимического состава периферической лимфы при раке молочной железы / Ш.Х. Ганцев, А.В. Султанбаев, Р.Ш. Ишмуратова, В.Ю. Фролова, Ш.Р. Кзыргалин // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. - №4. – С. 37-41.
5. Ганцев Ш.Х. Диагностика и коррекция гемореологических расстройств у онкологических больных / Ш.Х. Ганцев, В.М. Тимербулатов, И.И. Огий и др. – М., 2008. - 190 с.
6. Стюрева Г.М. Анализ свойств лимфы при хирургических патологиях / Г.М. Стюрева, С.А. Муслов // Успехи современного естествознания. - 2007. - №11. – С. 125-127.
7. Dias S., Shmelkov S.V., Lam G., Rafii S.. VEGF δ 65 promotes survival of leukemic cells by Hsp 90-mediated induction of Bcl-2 expression and apoptosis inhibition // Blood. – 2002. – Vol. 99. – P. 2532-2540.
8. Dvorak H.F. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: a critical cytokine in tumour angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy // J Clin Oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 4368-4380.
9. Kabbinavar F., Hurwitz H.I., Fehrenbacher L. et al. Phase II, randomized trial comparing bevacizumab plus fluorouracil (FU)/leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer // J Clin Oncol 2003. – Vol. 21. – P. 60-65.
10. Swartz M., Lund A. Lymphatic and interstitial flow in the tumour microenvironment: linking mechanobiology with immunity // Nature. - 2012. - March. - Vol.12. - P. 210-219.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Б.Ф. Чанышев,
Ф.А. Каюмов, Ш.В. Тимербулатов**

ГБОУ ВПО Башкирский Государственный Медицинский Университет, кафедра хирургии с курсом эндоскопии и подготовки интернов хирургического профиля ИПО

Тимербулатов Виль Мамилович,

зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии и подготовки интернов хирургического профиля, член-кор. РАМН, д-р мед. наук, профессор,

Фаязов Радик Радифович, д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии и подготовки интернов хирургического профиля ИПО БГМУ,

Чанышев Булат Финатович, аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии и подготовки интернов хирургического профиля ИПО БГМУ,

Каюмов Фарит Амирьянович, д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии БГМУ,

Тимербулатов Шамиль Вилевич, доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии и подготовки интернов хирургического профиля ИПО БГМУ, канд. мед. наук, 450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел. 8 (347) 255-54-57, 255-65-48, e-mail: bulat82@inbox.ru

Проведенное экспериментальное исследование показало, что в ранние сроки после спленэктомии летальность среди белых крыс составила 16,25%. Морфологическое исследование свидетельствует, что у животных определяется постинфекционный гепатит, а также начальная фаза воспаления легочной ткани. Мезентериальные лимфатические узлы как органы гемо- и иммуноцитопоэза оказались в условиях выраженного функционального напряжения в ответ на инфицирование организма.

Ключевые слова: клеточная инфильтрация, лейкоциты, спленэктомия.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF FATAL CASES AFTER SPLENECTOMY UNDER EXPERIMENT

V.M. Timerbulatov, R.R. Fayazov, B.F. Chanyshv, F.A. Kayumov, Sh.V. Timerbulatov

Bashkir State Medical University, Surgery Chair with the Course of Endoscopy and Training Interns for specialization in surgery of Institute of Professional Education

Experimental investigation showed that through short-term after splenectomy the death rate of white rats was 16,25%. Morphological investigation indicates that animals have postinfectious hepatitis and the first stage of pulmonary tissue inflammation. Mesenteric lymphatic nodes as the organs of hemo- and immune cytopoiesis appear to be under condition of pronounced functional tension in response to inflammation.

The key words: cell infiltration, leucocytes, splenectomy.

Введение

По мнению большинства исследователей, после спленэктомии развивается иммунный дефицит, что предрасполагает к генерализации инфекции и возникновению синдрома отягощенной постспленектомической инфекции (OPSI-syndrome) [4]. Вероятность развития OPSI-syndrome в настоящее время составляет 5% [3]. Сепсис может развиваться через

любой промежуток времени после спленэктомии и характеризуется снижением функции миокарда, респираторным дистресс-синдромом, острой почечно-печеночной недостаточностью, что приводит к полиорганной недостаточности [1] и высокой летальности - до 50-80% [2]. В некоторых случаях инфекционные осложнения после спленэктомии могут протекать молниеносно в течение 6-24 ч. пос-

ле операции и с летальными исходами [6], однако наиболее вероятно развитие постспленэктомического сепсиса в первые 2 года [5].

Цель исследования

Целью исследования явилось выявление возможной причины летальности экспериментальных животных в ранние сроки после спленэктомии.

Материалы и методы

Спленэктомия выполнена 80 белым крысам линии Wistar со средней массой 250 гр., классифицируемым по возрастной группе как зрелые репродуктивные животные [2]. В ходе экспериментального исследования на 3-7-е сутки после спленэктомии (СЭ) 13 (16,25%) лабораторных животных погибли. Проводили исследования ряда внутренних органов (печень, почка, легкое, сердце, головной мозг, мезентериальные лимфатические узлы). Из кусочков органов размерами 5х5х5 мм после соответствующей гистологической проводки изготовили срезы толщиной 7 мкм, далее их окрашивали гематоксилин-эозином, изучали и фотографировали с помощью микроскопа (Биолам) и цифрового аппарата «Olympus C-50». Всего приготовлено 150 микропрепаратов.

Результаты и обсуждение

У экспериментальных животных, умерших на 3-7-е сутки после СЭ, определяются значительные гистологические изменения печени. Прежде всего, отмечается хронический персистирующий гепатит с диффузной клеточной инфильтрацией междольковой соединительной ткани и периваскулярной зоны. Во всех участках отмечаются изменения микроциркуляторного русла печени, проявляющиеся венозной гиперемией. У лабораторных животных после их смерти отмечается периваскулярный отек, и вдоль синусоидных капилляров располагается большее количество разрушающихся нейтрофильных лейкоцитов, а также лимфоцитов и макрофагов. Разрушающиеся нейтрофилы, функционально активные нейтрофилы, моноциты, лимфоциты и макрофаги встречаются и в междольковой соединительной ткани, а также вокруг триады печени. Фагоцитирующие микробов лейкоциты в значительном количестве выявляются и вокруг центральной вены. В большинстве случаев фрагменты разрушающихся нейтрофильных лейкоцитов выявляются во внутريدольковой зоне, и именно в таких очагах отмечается дистрофия и некробиоз гепатоцитов (рис. 1). При этом гепатоциты теряют оболочку, цитоплазма клеток сливается, ядра разрушаются, часть из них приобретает очень плотное строение, цитоплазма окрашивается оксифильно. Некротические и дистрофические изменения занимают значительные участки долики печени. Местами определяется гидрорическая и баллонная дистрофия гепатоцитов, часть гепатоцитов в цитоплазме содержит пузырьки с жидким содержимым. Местами синусоидные капилляры расширяются.

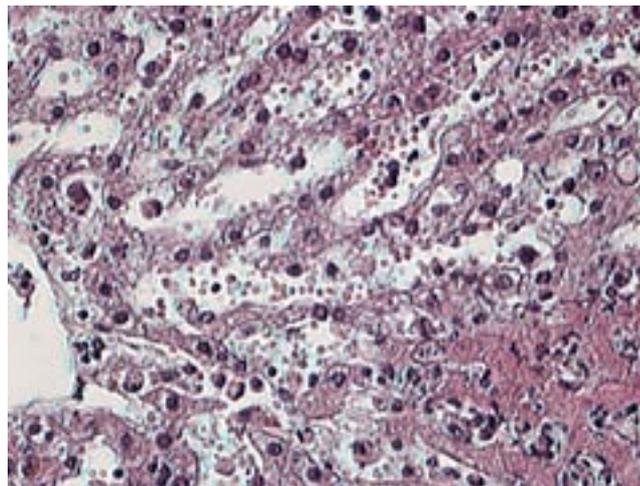


Рис. 1. Деструкция и дистрофия гепатоцитов в отдельных участках долек печени крыс, умерших на 3-7-е сутки после СЭ. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40

У погибших животных в легочной ткани также выявляются определенные изменения гистологических структур. Прежде всего, отмечается венозная гиперемия. При этом кровеносные сосуды, расположенные по ходу бронхов, полнокровны. Лейкоциты концентрируются в слизистой оболочке бронхов, особенно в рыхлой соединительной ткани собственной пластинки и подслизистой основы слизистой оболочки. Лейкоциты преимущественно располагаются диффузно, однако встречаются небольшие скопления лимфоидной ткани (рис. 2).

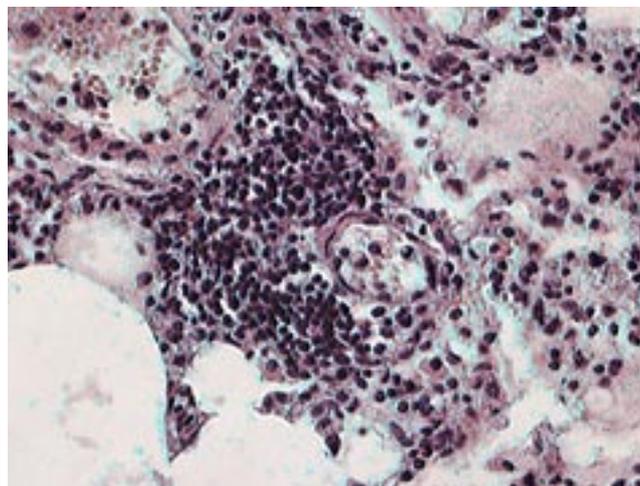


Рис. 2. Скопление лимфоидной ткани в интерстициальной соединительной ткани легкого крыс, умерших на 3-7-е сутки после СЭ. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40

Лейкоциты встречаются и в перибронхиальной соединительной ткани, а также в межальвеолярных перегородках. Инфильтрация лейкоцитов и отек интерстициальной соединительной ткани указывают на формирование межлобулярной пневмонии.

Как в корковом, так и в мозговом веществе почки можно было заметить признаки изменения гистоструктуры. Почечные тельца с сетью кровеносных капилляров, а также юктагломерулярным аппаратом имеют нормальное гистологическое строение. Кровеносные капилляры, окружающие почечные канальцы, полнокровны (рис. 3).

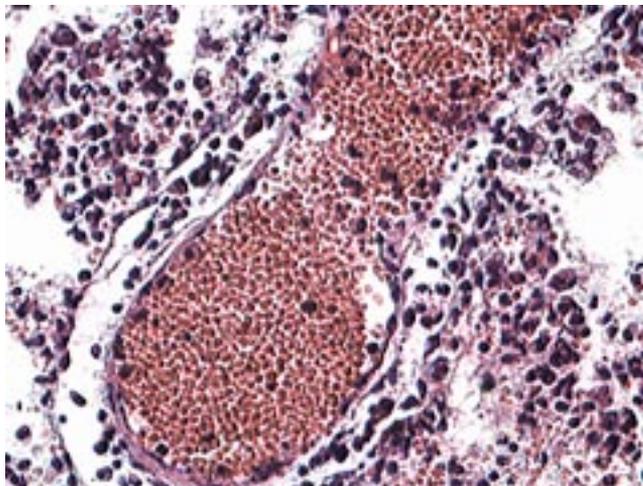


Рис. 3. Гиперемия венозных сосудов почки крыс, умерших на 3-7-е сутки после СЭ. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40

Характерной особенностью лимфатических узлов после гибели экспериментальных животных на 3-7-е сутки после СЭ является выраженная инфильтрация органа лимфоидной тканью. При этом лимфатические узелки достигают больших размеров, корону и герминативный центр определить невозможно. Межузелковая зона полностью исчезает также за счет инфильтрации лимфоидными клетками (рис. 4). Все синусы (краевые, промежуточные и мозговые) также заполнены лимфоидной тканью. В мозговом веществе лимфатических узлов из-за плотного расположения лимфоцитов и макрофагов также невозможно выделить мозговые тяжи, однако клетки располагаются менее плотно.

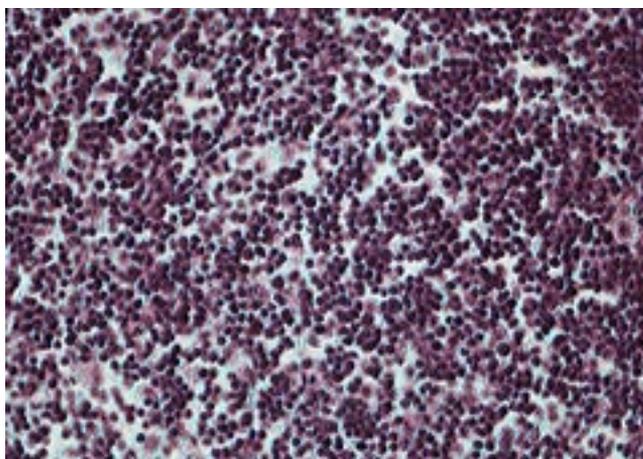


Рис. 4. Инфильтрация лимфоцитов в межузелковой зоне лимфатического узла крыс, умерших на 3-7-е сутки после СЭ. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10, об. 40

Гистологические препараты других исследованных органов, включая головной мозг, сердце, брыжейку тонкой кишки, не показывают каких-либо изменений гистоструктуры.

Заключение

Таким образом, у экспериментальных животных, умерших в ранние сроки после спленэктомии, определяется постинфекционный гепатит, а также начальная фаза воспаления легочной ткани. Мезентериальные лимфатические узлы как органы гемо- и иммуоцитопоеза оказались в условиях выраженного функционального напряжения в ответ на инфицирование организма.

Список литературы

1. A fatal case of overwhelming postsplenectomy infection syndrome developing 10 years after splenectomy / Y. Urata, M. Hasegawa, H. Hasegawa [et al.] // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 1997. – Vol. 20. – № 3. – P. 184-190.
2. Benoist, S. Median and long-term complications of splenectomy / S. Benoist // Ann. Chir. – 2000. – Vol. 125. – № 4. – P. 317-324.
3. Davidson, R.N. Prevention and management of infections in patients without a spleen / R.N. Davidson, R.A. Wall // Clin. Microbiol. Infect. – 2001. – Vol. 7. – № 12. – P. 657-660.
4. Dujmovic, F. Post-traumatic asplenia and splenosis / F. Dujmovic // Med. Pregl. – 1993. – Vol. 46. – № 7-8. – P. 264-267.
5. Konigswieser, H. Incidence of serious infections after splenectomy in childhood / H. Konigswieser // Prog. Pediatr. Surg. – 1985. – Vol. 18. – P. 173-181.
6. Lethal pneumococcal infection in an 18-month-old girl with splenic hypoplasia and dysgammaglobulinemia / R. Nanan, K. Peters, L. Schrod, H.W. Kreth // Ann. Hematol. – 2001. – Vol. 80. – № 11. – P. 674-676.

РОЛЬ КРИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ АЛЬВЕОКОККОЗА

Б.И. Альперович, Н.В. Мерзликин, В.Н. Сало

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет,
кафедра хирургических болезней

Альперович Борис Ильич, почетный зав. кафедрой хирургических болезней СибГМУ, д-р мед. наук, профессор,
Мерзликин Николай Васильевич, зав. кафедрой хирургических болезней СибГМУ, д-р мед. наук, профессор,
Сало Вадим Николаевич, д-р мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней СибГМУ, 634050, Россия, г. Томск, Московский тракт, д. 2, тел. 8 (3822) 42-13-38, e-mail: nikolaimmerzlikin@mail.ru

Проанализирован материал лечения 36 больных с альвеококкозом печени после повторных операций. Больные оперированы по оригинальной методике, предложенной одним из авторов работы. Рассматриваются исходы и отдаленные результаты хирургического лечения. Выполнение паллиативных резекций печени при повторных операциях с криодеструкцией оставшейся части паразитарной ткани превращает паллиативные вмешательства в условно радикальные.

Ключевые слова: хирургия, печень, повторные операции, альвеококкоз.

THE ROLE OF CRYOSURGICAL SURGICAL MEASURES DURING ALVEOLAR LIVER DISEASE REOPERATIONS

B.I. Alperovich, N.V. Merzlikin, V.N. Salo

Siberian State University of Medicine, Surgical Pathology Chair

The results of treatment of 36 reoperated patients suffering from alveolar liver disease are analyzed in the article. The patients were operated according to the know-how offered by one of the work writers. Surgery results and late fate are considered. Palliative liver resections during reoperations with cryodestruction of the parasitic tissue part make palliative surgery relatively radical.

The key words: surgery, liver, reoperations, alveolar liver disease.

Повторные операции на печени представляют довольно сложный раздел хирургической гепатологии. На начальных этапах развития данного вида операций ограничивались либо иссечением и выскабливанием свищей, вскрытием и дренированием гнойных и желчных полостей, либо введением паразитотропных препаратов, замедляющих рост паразитарной ткани. С развитием хирургии, совершенствованием диагностических методов исследования появилась реальная возможность производить повторные операции тем больным, которые во время лапаротомии или паллиативного вмешательства были отнесены к категории «неоперабельных больных». Родоначальником

повторных операций при альвеококкозе считается С.С. Юдин, который в 1929 году опубликовал сообщение в журнале «Новая хирургия». Затем появляются сообщения о повторных и двухмоментных операциях на печени. Эти авторы указывают на сложности выполнения повторных операций: выраженный спаечный процесс, обширность поражения, инфильтраты в зоне оперативного вмешательства, наличие абсцессов, вовлечение в процесс крупных сосудистых и протоковых структур. Повторные операции достаточно серьезны, летальность при них выше, чем при радикальных операциях, это обусловлено, кроме того, инфильтрирующим ростом и метастазированием

альвеококка. Ряд авторов с целью воздействия на паразитарную ткань применяют химические и физические факторы. На наш взгляд наиболее перспективным является применение криохирургических методов воздействия.

Цель работы

Выяснить роль и целесообразность криохирургических вмешательств при повторных операциях в хирургии альвеококкоза.

Материалы и методы

В основу настоящей работы положены результаты лечения 36 больных при повторных операциях по поводу альвеококкоза с использованием криохирургической техники (таблица 1).

Таблица 1

Вид криооперации	Количество	Летальность
Криорезекция	2	0
Паллиативная резекция правой доли печени + криодеструкция	15	0
Паллиативная резекция левой доли + криодеструкция	6	0
Паллиативная резекция правой доли печени + марсупиализация + криодеструкция	5	0
Стентирование	2	0
Криодеструкция узла	3	1
Криодеструкция и дренирование полости распада	3	0
Итого	36	1

При поражении печени альвеококком выполняются следующие криохирургические операции:

1. Криорезекции печени:

- а) криорезекции печени с помощью криовиброскальпеля и криоультразвукового скальпеля;
- б) резекции печени с криодеструкцией культуры ее.

2. Паллиативные резекции печени с криодеструкцией оставленных участков паразитарной ткани.

3. Операции дренирования паразитарных каверн с криодеструкцией стенок их.

4. Криодеструкция паразитарной «опухоли» печени как самостоятельной операции.

Пример подобных операций

Использование криоультразвукового скальпеля у больных с альвеококкозом иллюстрируем следующим клиническим наблюдением.

Больной С., 31 год, поступил в клинику 11.01.89 года с жалобами на ноющие боли в правом подреберье. Из анамнеза выяснено, что больной - охотник на лис. Боли в правом подреберье беспокоят в течение 7 лет. При объективном исследовании - состояние удовлетворительное. Пульс - 84 удара в минуту, АД - 120/80 мм рт.ст. Живот обыч-

ной формы, при пальпации мягкий, печень не выступает из под края реберной дуги, размеры по Курлову 9*8*8 см. Проведенная рентгенография 16.01.89 г. показала наличие в правой доле очагов обызвествления, что косвенно указывает на наличие альвеококкоза. При ультрасонографии от 11.01.89 г. в области S6 неправильной формы очаговое образование 5*3 см с акустической тенью за ним. Заключение: альвеококкоз печени. 17.01.89 г. больному после подготовки и обследования выполнена операция. Скобовидным доступом вскрыта брюшная полость. При ревизии обнаружен узел альвеококка до 5 см в S6 печени. Наложен один блоковидный шов по методике, принятой в клинике, после чего произведена криоультразвуковая резекция печени при помощи скальпеля КРУС-01. Протоки и сосуды в плоскости разреза лигированы. Выполнена гепатизация. Брюшная полость ушита до тампона, подведенного к месту резекции. Послеоперационный период протекал гладко (рис.1, рис. 2).

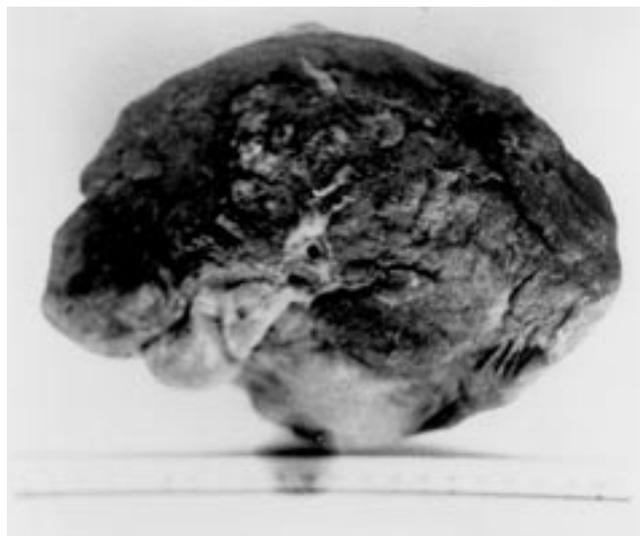


Рис. 1. Удаленный препарат больного С.

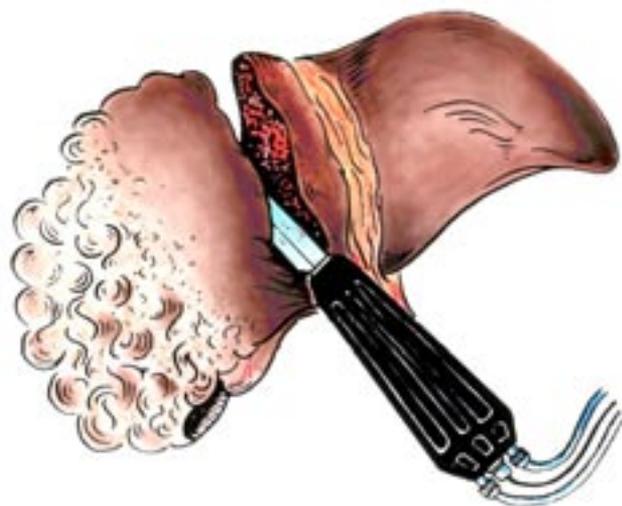


Рис. 2. Схема операции больного С.

Больной К., 23 лет, история болезни № 44, поступил 12.01.1989 г. из Тюмени. Жалобы на постоянные тупые боли в правом подреберье, общую слабость и свищ в области послеоперационного рубца с гнойным отделяемым. Больным себя считает с 1981 года, когда при флюорографическом исследовании в левом лёгком был найден узел альвеококка, по поводу чего прооперирован в Свердловске. В 1986 году его стали беспокоить тупые боли в области правого подреберья, появилась слабость. При УЗИ печени диагностирован альвеококкоз, и больной был направлен в Томский гепатологический центр. При обследовании найден большой узел альвеококка в правой половине печени с полостью распада и секвестром. В процесс вовлечена нижняя полая вена. Учитывая большой объём поражения и вовлечение в процесс нижней полой вены, больному была выполнена операция марсупиализации с криодеструкцией паразита. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Общее состояние удовлетворительное. Масса тела 64 кг. Рост 174 см. Склеры и видимые слизистые обычной окраски. Сердце и лёгкие в пределах нормы. В правом подреберье послеоперационный рубец до 25 см. В нижней трети его имеется свищ с умеренным гнойным отделяемым. Край печени выступает из-под края рёберной дуги на 3,5 см, размеры печени по Курлову 12,5 x 11 x 10 см. Селезёнка не пальпируется. Асцит нет. Анализ крови: эритроциты $3,7 \times 10^{12}$, гемоглобин 97 г/л, лейкоциты $8,9 \times 10^9$, СОЭ 50 мм/ч.

Биохимический анализ крови: билирубин 16,4 мкмоль/л, сахар 4,6 ммоль/л, мочевины 5,3 ммоль/л, ПТИ 97%, тимоловая проба 9,5 ед, амилаза 4,8 г/л, АЛат 0,24 ммоль/л, АСаТ 1,06 ммоль/л, фибриноген 6,0 г/л, калий 4,74 ммоль/л, натрий 128 ммоль/л.

УЗИ: Печень значительно увеличена за счёт левой доли. Эхоструктура однородна. Правая доля не увеличена, в V-VI и частично в VII сегментах узел альвеококка с небольшой полостью распада (1,5 см). Основной ствол воротной вены не заинтересован. В процесс вовлечена нижняя полая вена.

При фистулографии контрастировался свищевой ход, который сообщается с протоками.

Операция (Альперович Б.И.) 26.01.89. Скобовидный разрез в правом подреберье с иссечением послеоперационного рубца. Выделена из спаек часть правой доли печени с узлом альвеококка, уходящим под диафрагму и занимающим зону кавальных ворот.

С помощью криоультразвукового скальпеля резецирован участок паразита 10 x 8 x 7 см. Гемостаз. Криодеструкция оставленных участков паразита из 4 точек (t° - 196°C, экспозиция 1 минута), культя печени покрыта гемостатической губкой и сальником. Рана ушита с тампоном, подведённым к культя печени (рис. 3).

В послеоперационном периоде наблюдалась секвестрация паразита. Отмечалось формирование остаточной полости, которая после дополнительно вскрытия и дренирования закрылась.



Рис. 3. Удаленный препарат больного К.

Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Созданная в клинике криохирургическая аппаратура позволяет осуществить криовоздействие при температуре -160 -190 °С. Криовоздействие ведет к гибели паразитарных элементов и часто – к секвестрации и отторжению их в рану. Этот факт позволяет в ряде случаев производить повторные вмешательства с частичным удалением паразитарной ткани. В ряде случаев такие операции делаются по несколько раз.

Больная У., 52 лет, поступила в клинику с жалобами на чувство распирания в эпигастральной области и правом подреберье, прогрессирующее похудание, потерю аппетита. Считает себя больной с апреля 1981 г. Больная пониженного питания. Имеется субиктеричность склер. Тургор кожи понижен. Со стороны органов грудной клетки – возрастные изменения. Живот асимметричен, при пальпации мягкий. В правом подреберье пальпируется каменной плотности округлое образование (симптом Любимова), связанное с правой половиной печени. Размеры печени по Курлову 12x10x8 см. Асцит нет. При лапароскопии в правой половине печени видно желтовато-белое образование каменной плотности (альвеококк).

В анализах крови: СОЭ 38 мм/час. Эозинофилия 10%. Билирубин по Ендрашеку 64,53 мкмоль/л за счет непрямого.

На сцинтиграмме печени определяется «холодный очаг» в правой половине органа. На реогепаграмме – нарушение кровотока в правых отделах печени с расстройствами кровотока в зоне ворот.

Операция 19 ноября 1981 г. Скобовидным разрезом по Альперовичу послойно вскрыта брюшная полость. Огромный узел альвеококка 20x20x15 см с полостью распада (300 мл) занимает всю правую половину печени, интимно подходит к воротам ее и нижней полой вене, прорастает в диафрагму и брюшную стенку. После мобилизации печени путем рассечения ее связок произведена правая расширенная гемигепатэктомия по методу клиники. При этом оставлен участок паразитарной ткани 3x2 см толщиной 0,3 см на нижней полой вене. Он под-

вергнут криодеструкции при температуре $-195,8^{\circ}\text{C}$ в течение 5 минут.

Больная поправилась.

Гистологический диагноз: альвеококкоз. Масса препарата 1500 г.

Больная обследована через 12 лет после операции. Практически здорова (рис. 4, рис. 5).

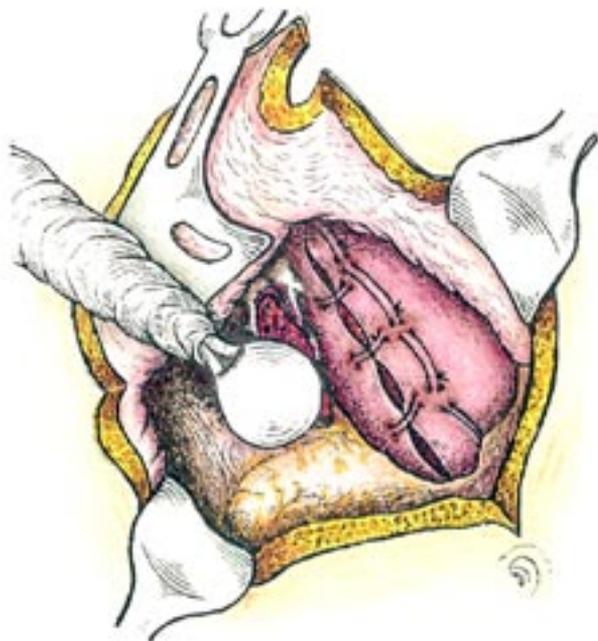


Рис. 4. Схема операции больной У.

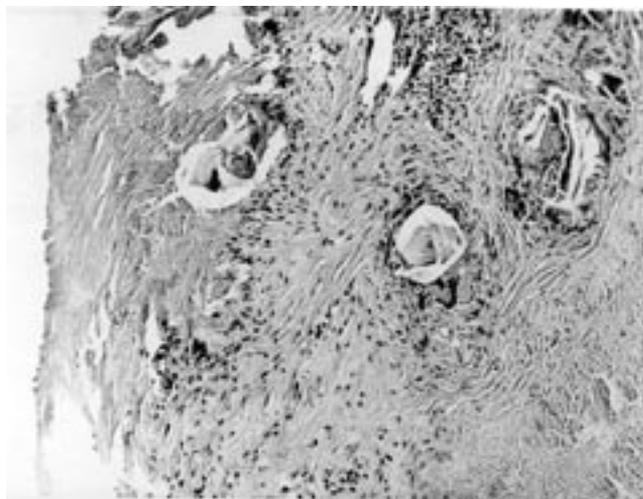


Рис. 5. Альвеококкоз печени. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 200

Больной Ф., 49 лет, поступил в клинику 10 апреля 1998 года с жалобами на боль и чувство тяжести в правом подреберье, после обследования в г. Екатеринбург, где выставлен диагноз «эхинококкоз печени».

Общее состояние удовлетворительное. Субиктеричность склер. Пульс 80 уд. мин. АД - 140/80 мм рт.ст.

При объективном исследовании: тоны сердца ритмичные, в лёгких жёсткое дыхание. Печень вы-

ступает из-под рёберной дуги на 2 см. При пальпации в эпигастральной области определяется объёмное образование размером 10 x 12 см, слабоболезненное.

Общий анализ крови без особенностей. Биохимический анализ крови: билирубин общий 14,4 мкмоль/л, прямой - 1,0 мкмоль/л, непрямой - 13,4 мкмоль/л, мочевины 4,9 ммоль/л, белок крови 71,0 г/л, АСаТ 0,4 ммоль/л, АЛаТ 0,2 ммоль/л), ПТИ 82%, фибриноген 5,2 г/л.

При рентгенографии брюшной полости: два очаговых образования высокой плотности в проекции селезёночного угла и нижнего полюса VI сегмента правой доли печени. Тень печени значительно увеличена.

Ультразвуковое исследование: печень увеличена за счёт левой доли, выступает из-под рёберной дуги по среднеключичной линии на 1,5-2 см, структура её неоднородная. В 11-111 сегментах с распространением на IV и VIII сегменты визуализируется объёмное образование размером до 15 см с неровными контурами, повышенной эхогенности, с большой центральной полостью распада до 12 см. Содержимое полости густое, с мелкими секвестрами. Печёночная ткань в I и II сегментах сдавлена. Сосуды левой доли и левая ветвь воротной вены от места бифуркации не дифференцируются. Воротная вена к месту бифуркации визуализируется на небольшом расстоянии по контуру образования, но дефекта стенки не выявлено. Диаметр воротной вены - 13-14 мм. В правой доле в VI и VII сегментах очаговое образование до 16 мм. Селезёнка увеличена (128 x 45 мм), с кальцинатами.

Операция (Альперович Б.И.) 15 апреля 1998: разрез Mercedes. Огромный узел альвеококка размером до 25 см с полостью распада, прорастающий в диафрагму, забрюшинное пространство и ворота печени. Из полости распада удалено 500 мл гноя. Левая гемигепатэктомия с оставлением участков паразитарной ткани в зоне ворот и впадения печёночных вен размером 10,0 x 0,8 см. После гемостаза криодеструкция паразитарных элементов. Тампон к месту операции. Послойные швы на рану. Гладкое послеоперационное течение.

Гистологическое исследование: активный альвеококкоз печени с инфильтративным ростом, с некрозом, образованием полости и воспалительными изменениями вокруг паразитарного процесса в печени. В порталных трактах – выраженный фиброз, пролиферация желчных протоков и эозинофильная инфильтрация.

Больной поступил вторично 11 ноября 2002 г. При обследовании в анализе крови: СОЭ 29 мм/ч, АЛаТ 0,46 ммоль/л, АСаТ 0,22 ммоль/л.

При рентгенографии лёгких в нижней доле правого лёгкого в IX сегменте определяется бугристой формы затемнение размером 20-25 мм с чёткими контурами.

При компьютерной томографии лёгких: в нижней доле правого лёгкого определяется дополнительное образование с бугристыми неровными контурами размером 18 x 15,9 мм, негомогенное по структуре.

При ультразвуковом исследовании: печень представлена правой долей. По месту резекции определяется экзогенное образование до 54 мм, контуры его неровные и нечеткие. В VI сегменте - кальцинат. Объемное образование на границе VI и VII сегментов достигает размеров 61 мм, в центре его полость распада до 12 мм. Диаметр воротной вены - 12-13 мм. Желчные протоки не расширены.

Операция (Альперович Б.И.) 20.11.2002: торако-лапаротомия по VII межреберью. Узел альвеококка в зоне VII-VIII сегментов печени на куполе диаметром 10 см. Диафрагмотомия. Резекция узла. Гемостаз аргоновым факелом. Ложе узла ушито и подшито к диафрагме. Дренаж плевральной полости.

Заживление первичным натяжением.

Гистологическое исследование: альвеококкоз.

Больной поступил в клинику в третий раз 26.09.2003, для вмешательства по поводу метастаза альвеококка в правое легкое.

Операция (Альперович Б.И.) 01.10.2003: Резекция нижней доли правого легкого из разреза в IV межреберье. Заживление раны первичным натяжением.

Гистологическое исследование: метастаз альвеококка в легкие.

Через 3 года больной поступил в клинику четвертый раз по поводу механической желтухи. Произведено стентирование протоков.

Гистологическое исследование: альвеококкоз.

Больной работает преподавателем в течение 13 лет.

Заключение

Использование низких температур при повторных операциях позволяет оптимизировать и расширить показания для оперативных вмешательств. Выполнение криорезекций печени снижает интраоперационную кровопотерю и облегчает визуализацию сосудисто-трубчатых структур по линии резекции. Выполнение паллиативных резекций печени с криодеструкцией оставшейся части паразитарной ткани превращает паллиативные вмешательства в условно радикальные. Изолированная криодеструкция паразитарного узла у повторно оперированных больных приводит к гибели паразита с последующей секвестрацией и образованием полости распада, что позволит в дальнейшем повторно оперировать этих больных, продлив им жизнь на несколько лет и улучшить ее качество.

Список литературы

1. Альперович Б.И. Хирургия печени. - М.: ГЭОТАР-медиа, 2010. - 398 с.
2. Альперович Б.И. Альвеококкоз и его лечение. - М. Медицина, 1972. - 220 с.
3. Джоробеков А.Д., Баймаханов Б.Б., Разакулов Р.О., Кутманбеков Э.А. Совершенствование хирургической тактики и техники оперативных вмешательств, при альвеококкозе печени // Хирургия Кыргызстана. - 2007. - № 2. - С. 111-114.
4. Журавлев В.А. Радикальные операции у неоперабельных больных с очаговыми поражениями печени. - Киров, 2000. - 222 с.



Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение)



Гостищев В.К., Евсеев М.А.

- В настоящем руководстве изложена современная концепция этиопатогенеза гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением, программы их клинической и инструментальной диагностики, количественные и качественные параметры заместительной терапии острой кровопотери, рассмотрены варианты антисекреторной терапии, предложен алгоритм выбора неотложного оперативного вмешательства и представлены в сравнении основные варианты лечебной тактики при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях.
- Книга адресована хирургам, эндоскопистам, анестезиологам-реаниматологам, гастроэнтерологам.

384 с.

Цена 546 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. «Новокосинская», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства «ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ АЛГОРИТМ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А.А. Гумеров, А.Н. Изосимов, В.В. Плечев, И.А. Мамлеев, Б.А. Олейник

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,
кафедра детской хирургии, кафедра госпитальной хирургии

Гумеров Аитбай Ахметович, зав. кафедрой детской хирургии,
д-р мед. наук, профессор,

Изосимов Александр Николаевич, гл. врач городской детской
больницы №1 г. Тольятти, канд. мед. наук,

Плечев Владимир Вячеславович, зав. кафедрой госпитальной
хирургии БГМУ, член-кор. АН РБ, д-р мед. наук, профессор,

Мамлеев Игорь Айратович, хирург, д-р мед. наук,

Олейник Богдан Александрович, ассистент кафедры

госпитальной хирургии, канд. мед. наук,

450000, Россия, Республика Башкортостан, г.Уфа, ул. Ст. Кувykiна, д. 98,

тел. 8 (347) 229-08-11,

e-mail: admin@bsmu.anrb.ru

Применение периоперационного алгоритма реабилитации при острой энтеральной недостаточности у детей с использованием ксантинол-никотинатовой пробы (КНП), где благодаря введению критериев оценки индивидуальной реакции вегетативной нервной реакции пациента, а также коррекции сосудистой терапии получена возможность более адекватно влиять на раннее восстановление перистальтики и своевременно проводить профилактику образования спаек в брюшной полости, а разработанные способы управляемой контактной электростимуляции кишечника в послеоперационном периоде улучшают результаты лечения, способствуют более быстрому восстановлению моторики кишечника и сокращают сроки пребывания в стационаре. Интраоперационная физиотерапевтическая денервация диадинамическими токами симпатических нервных волокон, идущих вдоль непарных висцеральных ветвей брюшной аорты, позволяет четко определить границу между жизнеспособным и патологически измененным сегментом кишки при ее некрозе, а также избежать неоправданной избыточной резекции здоровой кишки.

Ключевые слова: острая энтеральная недостаточность, реабилитация, алгоритм.

PERIOPERATIVE ALGORITHM FOR REHABILITATION OF CHILDREN WITH ACUTE ENTERAL INSUFFICIENCY

A.A. Gumerov, A.N. Izosimov, V.V. Plechev, I.A. Mamleev, B.A. Oleinik

Bashkir State Medical University,
Department of Pediatric Surgery, Hospital Surgery Chair

Application of the algorithm perioperative rehabilitation in acute enteric disease in children with ksantinol-nikotinate test, where, thanks to the introduction of criteria for assessing individual response of autonomic nervous response of the patient, as well as the correction of vascular therapy, it was possible to more accurately affect the early recovery of peristalsis, and in a timely manner be prevented formation of adhesions in the abdominal cavity, and the ways to manage contact electro-bowel in the postoperative period have developed, improve outcomes, promote faster recovery of intestinal motility and reduce length of stay in hospital. Intraoperative physiotherapy denervation diadynamic currents of sympathetic nerve fibers, going along the unpaired visceral branches of the abdominal aorta can be clearly defined border between viable and pathologically altered bowel segment during its necrosis, as well as to avoid undue over-resection of the colon healthy.

The key words: acute enteric disease, rehabilitation, algorithm.

Введение

В детской хирургии среди всех форм непроходимости наиболее часто встречаются инвагинация кишечника и острая спаечная кишечная непроходимость.

Спаечная болезнь брюшины (СББ) у детей остается одной из сложных и до конца не изученных проблем абдоминальной хирургии. Постоянное увеличение числа и объема операций на органах брюшной полости и забрюшинного пространства у детей неминуемо приводит к росту СББ. По статистике острая спаечная кишечная непроходимость (ОСКН) стоит на первом месте среди других форм непроходимости кишечника.

Одним из факторов, предупреждающих возникновение спаечного процесса в брюшной полости, является раннее восстановление перистальтики кишечника.

Состояние моторной функции кишечника и микроциркуляции находятся в прямой зависимости, т.е. активация моторики приводит к улучшению функции емкостных сосудов кишечной стенки, а нормализация микроциркуляции вызывает усиление перистальтики.

Профилактика и лечение спаечной болезни, особенно в случаях неоднократного рецидива представляются в клинической практике также весьма сложной задачей, что связано, в первую очередь, с тяжестью и многоликостью самого заболевания и отсутствием надежных методов предупреждения рецидивов.

До настоящего времени прослеживается тенденция во многих детских хирургических отделениях оперировать этих больных только в случае возникновения у них острой спаечной кишечной непроходимости (ОСКН). При других формах болезни зачастую придерживаются консервативной тактики лечения и, купируя болевой приступ, отказываются от дальнейшего обследования и планового оперативного лечения их, считая это бесперспективным. Имеет место неоправданный отказ хирургов от тщательной ревизии брюшной полости и разъединения спаечных сращений.

Много спорного и нерешенного в объяснении рецидива болезни даже в случае применения всех имеющихся в арсенале хирургов методов профилактики СББ, что порождает сдержанное отношение врачей к плановой санации этих больных.

Также не находит отражения в литературе вопрос о функциональной взаимосвязи кишечника при спаечной болезни брюшины.

Следует особо отметить, что патофизиологические нарушения функции кишечника при СББ, как вовлеченного, так и не вовлеченного в спаечный процесс, до настоящего времени не изучены или рассматриваются в литературе без учета влияния рефлекторных и условно-рефлекторных механизмов, происходящих в желудочно-кишечном тракте в целом. Все это диктует необходимость поиска новых подходов к профилактике спаечной болезни брюшины, выработке комплекса более надежных и безопасных методов предупреждения этого заболевания.

Цель исследования

Разработать алгоритм периоперационной реабилитации детей с энтеральной недостаточностью.

Материалы и методы

Для выработки алгоритма периоперационной реабилитации детей с острой энтеральной недостаточностью использованы собственные разработки:

1. Определение превалирующих вегетативных реакций у детей с острой хирургической патологией брюшной полости. Нами разработана и введена в практику ксантинола никотинатовая проба (КНП):

- А.Н. Изосимов, В.В. Плечев, А.А. Гумеров, С.А. Пашков «Способ определения превалирующих вегетативных реакций у детей с хирургической и соматической патологией (ксантинола никотинатовая проба)», патент на изобретение № 2260372, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 сентября 2005г., заявка № 2003138279.

2. Способ пролонгированной электростимуляции желудочно-кишечного тракта:

- А.Н. Изосимов, В.В. Плечев и др. «Способ послеоперационной стимуляции кишечника у детей» Патент на изобретение № 2261126. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27 сентября 2005г.

- В.В. Плечев, А.Н. Изосимов, А.А. Гумеров и др. «Способ пролонгированной электростимуляции желудочно-кишечного тракта у детей». Патент на изобретение № 2261125. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27 сентября 2005 г.

3. Определение жизнеспособности сегмента тонкой кишки:

- В.В. Плечев, А.Н. Изосимов, А.А. Гумеров и др. «Способ определения жизнеспособности кишки». Патент на изобретение № 2261042. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27 сентября 2005 г. Заявка №2004114605.

С целью прогнозирования возникновения спаечного процесса в брюшной полости и скорости восстановления кровообращения кишечной стенки при перитонитах и других патологических процессах, протекающих в брюшной полости в послеоперационном периоде, мы применили метод динамической термометрии (термометрическая проба), который позволяет определять сосудистую реакцию организма детей в ответ на введение сосудорасширяющих препаратов (ксантинола никотинат).

Нами разработана и введена в практику ксантинола никотинатовая проба (КНП).

Применение КНП с использованием брыжечных вазодилататоров приводит к улучшению кровоснабжения кишечной стенки, микроциркуляции в ней и усилению моторной функции кишечника, причем влияние блокады сохраняется не менее 5 часов, а благодаря введению критериев оценки индивидуальной реакции вегетативной нервной реакции пациента, а также корректируя сосудистую терапию, мы получили возможность более адекват-

но влиять на раннее восстановление перистальтики и своевременно проводить профилактику образования спаек в брюшной полости. КНП в ОГ (основная группа) была выполнена у 65 больных (у 47 пациентов с кишечной инвагинацией, у 18 с ОСКН). Эффективность предлагаемого способа была проверена при помощи ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) верхней брыжеечной артерии и электроэнтерографии (ЭЭНГ) у 30 больных ОСКН и кишечной инвагинацией.

Результаты и обсуждение

Известно, что имеется несколько механизмов регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта, поэтому и способы стимуляции моторики кишечника отличаются многообразием, так как преимущественно воздействуют на один из ведущих механизмов.

Было разработано и внедрено в практику несколько способов электростимуляции кишечника. Схематично эти способы представлены на рис. 1.

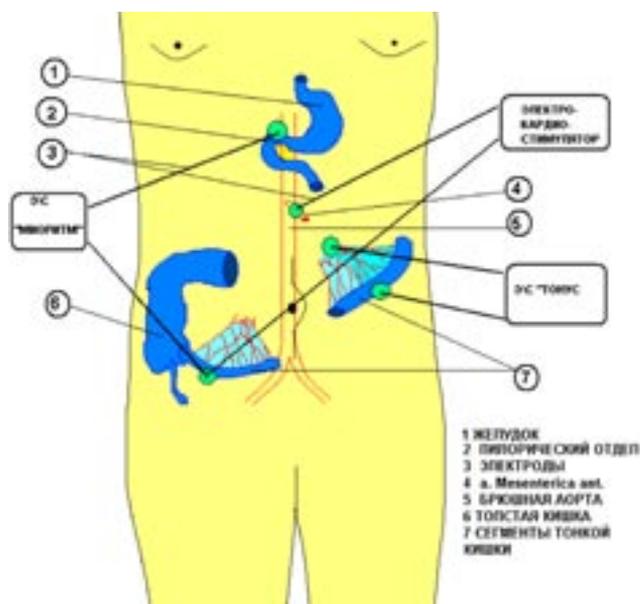


Рис. 1. Схема установки электродов в брюшной полости для стимуляции желудочно-кишечного тракта и определения жизнеспособности сегмента тонкого кишечника

Один из них выполняется путем синхронизации частоты импульсов электрокардиостимулятора и ритма сердечных сокращений у детей.

Обратили внимание на то, что параметры электрических импульсов электрокардиостимулятора настроены вне зависимости от частоты сердечных сокращений ребенка и его индивидуальных вегетативных реакций. При асинхронном включении электрокардиостимулятора происходит несовпадение частоты импульсов электрокардиостимулятора и ритма сердечных сокращений ребенка, и возможно возникновение перераспределения крови в сегменте кишки, что может вызвать «синдром обкрадывания» и ухудшить течение патологического процесса.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. После окончания эндохирургического вмешательства один электрод субсерозно фиксируют в корне брыжейки тонкого кишечника, второй электрод фиксируют к подвздошной кишке в илеоцекальном углу. Наружные концы электродов подсоединяют к клеммам электрокардиостимулятора, синхронизируют с сердечными сокращениями при помощи осциллографа и производят электростимуляцию кишечника по 10-15 минут каждые 30-60 минут (рис. 2).



Рис. 2. Электростимуляция кишечника путем синхронизации частоты импульсов электрокардиостимулятора и ритма сердечных сокращений

Данная методика стимуляции ЖКТ была применена у 38 пациентов с перитонитом и с острой спаечной непроходимостью. Первые перистальтические волны появились в течение 15-30 минут. Перистальтика восстановилась в период 4-12 часов.

Динамика исчезновения болевого синдрома и восстановление двигательной активности в послеоперационном периоде произошла, как в основной, так и в контрольной группе (рис. 3).

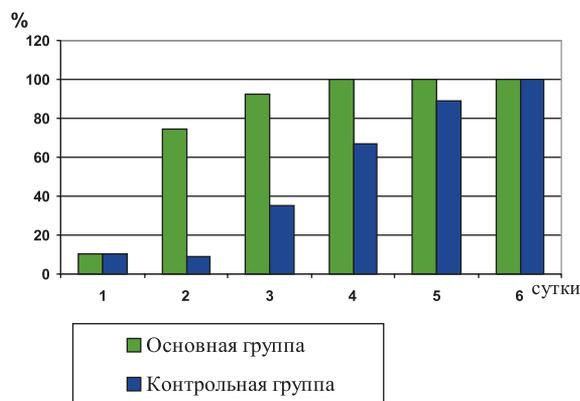


Рис. 3. Динамика исчезновения болевого синдрома и восстановление двигательной активности в послеоперационном периоде как в основной, так и в контрольной группе

Аналогично предыдущей методики был применен метод пролонгированной послеоперационной стимуляции кишечника, используя аппарат низкочастотной терапии «МИОРИТМ 040», при помощи которого подбирают значение силы тока, увеличивая от минимального до 5 мА в течение 10-15 минут с интервалом 10-30 минут до появления перистальтики. Предлагаемый способ электростимуляции кишечника выполнен у 15 больных с перитонитом и острой спаечной кишечной непроходимостью (рис. 4).



Рис. 4. Метод пролонгированной послеоперационной стимуляции кишечника с использованием аппарата низкочастотной терапии «МИОРИТМ 040»

Одной из самых серьезных проблем абдоминальной хирургии является определение жизнеспособности кишки и границы зоны демаркации. Интраоперационно жизнеспособность кишки в основном определяют по тону стенки ее, микроциркуляции и перистальтики. Многие авторы предлагают различные способы решения этой проблемы, но до сих пор нет единого мнения.

Разработан такой способ определения жизнеспособности сегмента кишки, который позволит это сделать путем физиотерапевтической денервации диадинамическими токами симпатических нервных волокон, идущих вдоль непарных висцеральных ветвей брюшной аорты, и исключит осложнения, которые несут в себе все известные подобные методы.

Разработанный способ также введен в алгоритм профилактики интестинальной недостаточности и внедрен в практику данный разработанный способ внедрен в практику и применен у 12 пациентов. В 4 сомнительных случаях метод позволил установить жизнеспособность кишки, что дало возможность воздержаться от неоправданной резекции кишки. В 8 случаях были определены границы резекции нежизнеспособного сегмента тонкой кишки.

Заключение

Таким образом, благодаря введению периоперационного алгоритма реабилитации при острой энтеральной недостаточности у детей с применением разработанных способов прогнозирования возникновения спаечного процесса в брюшной полости и скорости восстановления кровообращения кишечной стенки при перитонитах и других патологических процессах, протекающих в брюшной полости в послеоперационном периоде, а также использования методов пролонгированной послеоперационной электростимуляции кишечника. Это удалось выполнить, используя критерии оценки индивидуальной реакции вегетативной нервной реакции пациента, а также корректируя сосудистую терапию, что дало возможность более адекватно влиять на раннее восстановление перистальтики и своевременно проводить профилактику образования спаек в брюшной полости.

Применение способа электростимуляции кишечника путем синхронизации частоты импульсов электрокардиостимулятора и ритма сердечных сокращений ребенка, не вызывает «синдрома обкрадывания» и способствует более быстрому восстановлению моторики кишечника.

Физиотерапевтическая денервация диадинамическими токами симпатических нервных волокон, идущих вдоль непарных висцеральных ветвей брюшной аорты, позволяет четко определить границу между жизнеспособным и патологически измененным сегментом кишки при ее некрозе, а также избежать неоправданной избыточной резекции здоровой кишки.

Список литературы

1. Баиров Г.А. Срочная хирургия детей. – СПб.: Питер, 1997. – С. 165-188.
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика // Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – С. 44-70.
3. Комарова Л.А. Методы физиотерапии при реабилитации больных после операций на органах пищеварения. – СПб., 1998. – С. 69-72.
4. Машковский М.Д., Лекарственные средства: часть I. – М.: Медицина, 1988. – С. 460-461.
5. Плечев В.В., Кунафин А.С., Корнилаев П.Г. К возможности оценки исходного симпатического тону у хирургических больных // Тез. 3 Всероссийск. научно-практ. конф. "Новые технологии в хирургии". - Уфа, 1998. - С. 257-258.
6. Руководство по физиотерапии и физиопрофилактике детских заболеваний / под ред. А.Н. Обросова, Т.В. Карачевцевой. – М.: Медицина, 1987. – С. 42-55.
7. Улацк В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. – Минск, 2003. – С. 86-94.
8. Южаков С.Д., Абсава Г.И. Фармакологические свойства и клиническое применение ксантинола никотината // Клиническая медицина. - 1984. - №11. - С. 30-34.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОМПЛЕКСНЫМ РЕГИОНАРНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Н.Л. Кузнецова, М.Л. Золотушкин, Н.В. Мензорова, О.И. Шальгина

ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина
ГБУЗ Свердловской области Детская клиническая больница восстановительного лечения
Научно-практический центр «Бонум», Екатеринбург

Кузнецова Наталия Львовна, заместитель директора по научной работе, д-р мед. наук, профессор,

Золотушкин Максим Леонидович, очный аспирант,

Шальгина Ольга Игоревна, очный аспирант,

620014, Россия, г. Екатеринбург, пер. Банковский, д. 7,
Уральский научно-исследовательский институт им. В.Д. Чаклина,
тел. 8 (343) 371-19-98,

Мензорова Наталия Витальевна, зав. отделением восстановительного лечения детской клинической больницы, канд. мед. наук,

620149, Россия, г. Екатеринбург, ул. Бардина, д. 9а,

тел. 8 (343) 287-77-70,

e-mail: knl@bk.ru

Предложен новый малоинвазивный патогенетический способ лечения комплексного регионарного болевого синдрома, включая криологические методы и медикаментозную коррекцию. Внедрение способа показало высокую эффективность за счет восстановления периферического кровотока и компенсации вегетативного профиля.

Ключевые слова: комплексный регионарный болевой синдром, криологические технологии.

PATHOGENETIC APPROACH TO TREATING PATIENTS WITH COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME USING CRYOLOGICAL TECHNOLOGIES

N.L. Kuznetsova, M.L. Zolotushkin, N.V. Menzorova, O.I. Shalygina

Chaklin Ural Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics
Children`s Rehabilitation Hospital
Scientific and Practical Center "Bonum", Yekaterinburg

A new minimally invasive method for treating pathogenic complex regional pain syndrome is proposed, including cryological methods and medication adjustments. Implementation method showed high efficiency at the expense of peripheral blood flow restoration and compensation of vegetative structure.

The key words: complex regional pain syndrome, cryological technologies.

Введение

Травма конечности является одним из основных пусковых факторов развития комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС). Частота развития этого осложнения достигает 30% и рассценивается как вид нейропатической боли с характерными местными проявлениями и функциональным исходом в контрактуру. Ведущая роль в развитии КРБС отводится активности симпатической нервной системы, медикаментозное и физиотерапевтическое лечение направленно на устране-

ние локальной симптоматики. Сроки временной нетрудоспособности составляют в среднем от 6 до 12 мес. У 4-5% больных КРБС является причиной тяжёлых нарушений функции конечности и стойкой инвалидности [2].

Способ лечения КРБС с применением торакоскопической симпатэктомии несомненно имеет свои достоинства, но достаточно травматичен и требует стационарного лечения [1].

Применение малоинвазивных симпатэктомий с использованием криогенных технологий в комплек-

сном лечении КРБС, на наш взгляд, позволит улучшить медико-социально-экономический эффект.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных с КРБС путем коррекции вегетативных нарушений и периферического кровотока за счет применения крио-воздействия и медикаментозной коррекции.

Задачи исследования

1. Разработать способ лечения КРБС с использованием криологических технологий и медикаментозной коррекции, определить показания и противопоказания к его применению.
2. Оценить эффективность предложенного способа с помощью объективных критериев.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 204 больных с КРБС за период с 2002 по 2011 г. в возрасте от 19 до 72 лет.

Все больные были разделены на две группы: основную группу и группу сравнения.

Группу сравнения составили 102 пациента, поступившие на консультационный прием по поводу КРБС в разные сроки после начала заболевания, получившие общепринятое (медикаментозное и физиотерапевтическое) лечение, после которого не были достигнуты удовлетворительные результаты.

Основную группу составили 102 пациента, которые были разделены на две подгруппы:

- 1 подгруппа – 65 больных. Диагностика и лечение этим пациентам проводилось с 2002 по 2010 гг. в МУ ЦГКБ № 23 г. Екатеринбурга. Им была выполнена периаартериальная криосимпатодеструкция (ПКСД) периферических артерий с двумя курсами медикаментозной коррекции. В дальнейшем технология лечения с учетом показателей объективной диагностики была усовершенствована, в связи с этим была сформирована 2 подгруппа.

- 2 подгруппа представлена 37 больными, в комплексное лечение которых была включена ПКСД периферических артерий, локальное криодействие и медикаментозная коррекция, включающая три курса. Она включила пациентов, получивших лечение с 2010 по 2011 г. в ФГБУ «УНИИТО им В.Д. Чаклина» Минздравоохранения Российской Федерации.

Межгрупповые различия состояли в особенностях лечебно-диагностического алгоритма, в который наряду с общепринятым подходом лечения (клинико-рентгенологическая диагностика, медикаментозная и физиотерапия), в основной группе пациентов проводилось обследование периферического кровотока, вегетативного профиля и оценка показателей психометрических шкал, после чего в комплексное лечение включались криологические методы и медикаментозная терапия.

В качестве нормы для данного региона были взяты показатели реовазографии, микроциркуляции, электромиографии, компьютерной кардиоинтервалографии практически здоровых людей (20 человек).

Все исследования проводили только на основе информированного согласия больных и в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993). В работе применялись следующие методы исследований: клинический, рентгенологический, лабораторный, физиологический, морфологический и статистический.

Локальный статус изучали, используя методики и приемы обследования больных с ортопедическими заболеваниями по В.О. Марксу (1978). Анализ результатов лечения больных предложенным способом проводился до операции, перед выпиской из стационара, на контрольных осмотрах в сроки 10 дней, 1,3,6,12 месяцев и более.

Для проведения ПКСД периферической артерии и локального криотерапевтического воздействия был использован «Набор инструментов для медицинской криологии по доктору В.И. Коченову». За основу криохирургического воздействия без ПКСД принят технический прием и обоснование экспозиции воздействия, предложенные В.А. Козловым (2006).

Результаты и обсуждение

Оценка клинической картины проведена у 102 пациентов с КРБС основной и группы сравнения, 20 (19,6%) мужчин и 82 (80,4%) женщин. Из них с I типом КРБС – 89 (86%), со II типом – 13 (16%). Чаще обращались лица старше 50-60 лет – 54,4% (n=102). После травмы КРБС развивался в 96% случаев. Повреждение верхней конечности преобладало в 62% (n=102). У 43 пациентов установлена ангиодистоническая стадия вегето-ирритативного синдрома (ВИС), у 42 – дистрофическая и у 17 – миоостеофиброзная.

Предложен способ лечения синдрома Зудека (патент № 2426513 от 20.08.2011 г., разрешение на применение медицинской технологии ФС №2010/347 от 21.09.2010). Нами разработаны показания к применению периаартериальной криосимпатодеструкции (ПКСД) периферических артерий. При этом уточнено, что возможны два варианта ее выполнения при КРБС.

ПКСД лучевой артерии выполнялось при клинических проявлениях КРБС, локализующихся на верхней конечности, независимо от:

- этиологии патологического процесса;
- распространенности патологического процесса (кисть, кисть-плечо);
- степени патологического процесса (первая, вторая, третья);
- стадии патологического процесса.

Показанием к периаартериальной криосимпатодеструкции тыльной артерии стопы были клинические проявления КРБС, локализующиеся на нижней конечности, независимо от этиологии, распространенности, степени и стадии патологического процесса.

Определено, что способ показано использовать при субкомпенсации периферического кровотока в нижней конечности, в том числе микроциркуляции, и функционального состояния вегетативной нервной системы.

Были определены абсолютные и относительные противопоказания.

К абсолютным противопоказаниям были отнесены:

- психические заболевания;
- тяжелые соматические заболевания в стадии обострения.

К относительным противопоказаниям отнесли:

- общее тяжелое состояние пациента, делающее его хирургически инкурабельным в данный период;

- отсутствие всех необходимых организационно-технических условий для применения операции;

- декомпенсация периферического кровотока;
- дисфункция микроциркуляторного русла;
- истощение регуляторных механизмов, определяемое дополнительными электрофизиологическими методами исследования.

Методика периартериальной криосимпатодеструкции периферических артерий и локального криотерапевтического воздействия с медикаментозной коррекцией

При локализации у больного КРБС на верхней конечности операция выполнялась в нижней трети предплечья.

После местного обезболивания в проекции лучевой артерии, локализация которой определялась по видимой или пальпируемой пульсации, производился продольный разрез кожи и подкожной клетчатки длиной до 2 см. Артерия не выделялась из окружающих тканей. В это время ассистент контролировал готовность криохирургического инструмента и доведение наконечника до необходимой температуры воздействия (-160°C – -170°C), уровень которой регулировался автоматически. После этого ассистент располагал наконечник криокаутера в операционной ране, края которой в разведенном состоянии удерживал хирург с помощью сосудистого зажима. Выполнялся первый этап замораживания подлежащих тканей без нажима наконечника с экспозицией воздействия 8 секунд, необходимых для разрушения периартериальных нервных волокон. После этого криокаутер удалялся из раны до оттаивания подлежащих тканей. Этот период у пациентов различен и определялся путем визуального контроля. В этот же период проводилась оценка правильности воздействия по результатам визуального наблюдения за цветом кожного покрова кисти и заполняемостью внутрикожных и подкожных сосудов. После полного оттаивания подлежащих тканей наконечник криокаутера повторно располагали в ране с той же экспозицией воздействия. Двукратное воздействие на сосуд позволяло дозировать разрушить только нервные окончания конечного симпатического пути, не повреждая сосудистой стенки и содержимого сосуда. Накладывали отдельные узловые швы на кожу, обрабатывали раствором антисептика и применяли давящую повязку.

При локализации КРБС на нижней конечности операция выполнялась на тыльной артерии стопы.

После операции всем больным рекомендовалось комплексное медикаментозное лечение. Оно направлено на улучшение периферического кровотока, коррекцию вегетативных нарушений с целью закрепления эффекта от симпатодеструкции без учета клинко-морфологической формы и степени тяжести заболевания.

Применение одной лишь медикаментозной терапии больным не проводилось, так как, во-первых, ретроспективный анализ лечения пациентов при ДЗК показал низкую эффективность (30-40%) медикаментозной терапии без ПКСД, во-вторых, оценка эффективности лечения пациентов, не выполнявших рекомендации по приему поддерживающей терапии, установила худшие результаты.

Медикаментозное лечение у пациентов основной группы имело различия и начиналось со вторых суток после ПКСД периферических артерий.

У пациентов, в лечении которых использована только ПКСД, оно состояло из двух курсов.

Первый курс восстановительного лечения направлен на оптимизацию функционального состояния венозного и артериального звеньев и включал: детралекс по 1 капсуле 2 раза в сутки; никошпан по 1 таблетке 3 раза (в течение двух недель). Второй курс (после снятия швов) назначался для коррекции вегетативных нарушений и проводился с назначением: грандаксина - по 0,05 утром; спазгана - по 1 таблетке днем; атаракса - по ½ таблетки на ночь (в течение 2 недель). У пациентов с ПКСД, дополненной локальным криотерапевтическим воздействием, включали третий курс медикаментозного лечения для коррекции психоэмоционального статуса: энцефабол – 1 таб. утром, нейромультивит – 1 таб. днем, глицин – 2 таб. под язык на ночь в течение одного месяца. Со вторых суток после проведения периартериальной криосимпатодеструкции дополнительно проводили криоаппликации. После ПКСД лучевой артерии ее проводили по тыльной поверхности верхней конечности от кончиков пальцев до плечевого сустава с помощью роликов из пористого никелид-титана, наполненного жидким азотом, курс лечения - 5-10 процедур, длительность процедуры 3-7 мин. При проведении ПКСД на тыльной артерии стопы локальное криотерапевтическое воздействие выполняли по тыльной поверхности нижней конечности от кончиков пальцев до тазобедренного сустава.

Для объективной оценки результатов лечения предложена бальная шкала, каждый показатель которой оценивался по четырехбальной системе.

После применения ПКСД периферических артерий выявлены признаки изменения локального кровотока у всех больных основной группы на операционном столе: усиление пульсации периферических артерий; повышение кровотоочности краев операционной раны; изменение окраски кожного покрова (с мраморно-бледного до розового). В первые трое суток после операции 96 из 102 пациентов отметили потепление ладоней, уменьшение парестезий и боли верхней или нижней конечностей.

В ближайшем периоде у 25 из 37 пациентов 2-ой подгруппы показатели реовазографии на 3-е сутки были оценены на 2-3 балла. В 1 подгруппе (n=65) показатели остались на том же уровне, что и до лечения. В этот период у всех пациентов 2-ой подгруппы функциональные пробы с нитроглицерином стали положительными, в то время как до операции они были отрицательны. На 10 сутки уже 31 из 37 пациентов 2-ой подгруппы имел показатели, которые были оценены на 2-3 балла. В 1 подгруппе показатели остались на том же уровне, что и до лечения.

К этому периоду ни у одного пациента функциональные пробы с нитроглицерином не стали положительными. К 3 месяцу у всех пациентов 2 подгруппы показатели достигли стадии компенсации (2-3 балла). В 1 подгруппе этой стадии достигли 7 из 65 человек. У них же стали положительными функциональные пробы с нитроглицерином.

В ближайшем периоде показатели (просветление фона, правильное расположение капилляров, равномерное движение эритроцитов) капилляроскопии были оценены на 2 – 3 балла с 3-х суток у 11 из 37 пациентов, с 10-х суток – у большинства больных 2 подгруппы, через 3 месяца достигнутые показатели остались стабильными. В 1 подгруппе, несмотря на проводимое комплексное лечение с использованием специальных медикаментозных средств, показатели капилляроскопии к 3-м суткам остались на том же уровне, что и до лечения. К концу месяца только у 20% пациентов достигнута стадия компенсации, у основной части больных (около 70%) – стадия субкомпенсации. К концу 3-го месяца стадия компенсации и субкомпенсации наблюдалась у одинакового количества пациентов (46% случаев).

Установлено, что в 75% случаев положительный эффект на кровоток в микроциркуляторном русле после ПКСД отмечен через 3 месяца после лечения.

В качестве маркера эффективности применения ПКСД, на наш взгляд, можно использовать вазоконстрикторную пробу. Если до ПКСД ее значения выше 30%, можно ожидать компенсации микроциркуляции.

По показателям ультразвуковой доплерографии во 2 подгруппе к 10-м суткам на больной конеч-

ности у 78% пациентов гемодинамически значимых нарушений не найдено. На здоровой конечности отмечено снижение скорости кровотока на уровне предплечья или голени у 12% пациентов. Через 3 месяца в исследуемых сосудах с обеих сторон гемодинамических нарушений не найдено. В 1 подгруппе к 10-м суткам, несмотря на проводимое комплексное лечение, показатели УЗДГ остались на том же уровне, что и до лечения. Через 3 месяца только в трети наблюдений эти показатели достигли величины, сопоставимых со здоровой конечностью.

По данным кардиоинтервалографии, во 2 подгруппе пациентов определена нормализация систем регуляции (ПАРС 0-4 балла) с 3-х суток (у 25 из 37 пациентов). С 10-х суток этот показатель был у 31 больного. К концу 3 месяца он стал характерен для всех пациентов. В 1 подгруппе только к концу 3 месяца нормализация систем регуляции достигнута у 12 из 65 пациентов.

Выводы

1. Комплексный регионарный болевой синдром, независимо от давности заболевания и степени тяжести, является показанием к применению криологических методов в комплексном лечении больных, так как в его основе лежат нарушения периферического кровотока, обусловленные симпатикотонией.

2. Использование ПКСД в комплексном лечении больных с КРБС позволяет добиться положительных результатов в 96% наблюдений.

Список литературы

1. Крупаткин А.И., Самков А.С., Голубев В.Г., Кутепов И.А., Меркулов М.В., Федотов ЕЛО., Зейналов В.Т. Клинико-инструментальная оценка разных вариантов десимпатизации при комплексном регионарном болевом синдроме // Современные технологии и реабилитации при повреждениях верхней конечности: Материалы III Всероссийского съезда кистевых хирургов 19-21 мая 2010 года. – М., 2010. – С. 58–60.

2. Fogel T., Gradl G., Okert B. Sympathetic dysfunction long-term, complex regional pain syndrome // Clin J Pain. – 2010. – № 26(2). – P. 128 - 131.



domdoctor@mail.ru



- **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

К ВОПРОСУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОТРАНСПЛАНТАНТА ПРИ РАДИКАЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛИ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Ч. Палвонов, Б.Ю. Юсупов, Ш.Н. Хатамов

Республиканский Онкологический Научный Центр Минздрава РУз
Ташкентская Медицинская Академия, кафедра онкологии и лучевой диагностики
г. Ташкент, Узбекистан

Палвонов Акрот Чориевич, аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики ТМА,

Юсупов Бахром Юсупович, научный руководитель отделения опухолей головы и шеи РОНЦ, д-р мед. наук,

Хатамов Шухрат Нормухамматович, зав. отделением опухолей головы и шеи РОНЦ, канд. мед. наук,
101109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фараби, д. 2,
тел. 8 (371) 246-24-15,
e-mail: alievada@yandex.ru

Разработан метод хирургического лечения плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы с использованием кожно-мышечного аутотрансплантата. Данный метод является наиболее приемлемым, так как уменьшает риск возникновения рецидивов, синдрома Люси Фрей, а также способствует замещению образующего дефекта тканей с её быстрым приживлением, что обеспечивает хороший терапевтический и косметический эффект.

Ключевые слова: околоушная слюнная железа, хирургическое лечение, рецидив, аутотрансплантант.

TO THE QUESTION OF THE USE OF AUTOTRANSPLANTANT AT RADICAL SURGICAL TREATMENT OF A TUMOR OF PAROTID SALIVARY GLAND

A.Ch. Palvonov, B.Ju. Yusupov, Sh.N. Khatamov

Republican Oncological Centre of Science
Tashkent Medical Academy, Chair of Oncology and Beam Diagnostics
Tashkent, Uzbekistan

The method of surgical treatment of pleomorph adenomas of parotid salivary gland with use skin-muscular autotransplantante Is developed. The given method is the most comprehensible as reduces risk of occurrence of relapses, Lucy Frej's syndrome, and also promotes replacement of forming defect of fabrics, that provides good therapeutic and cosmetic effect.

The key words: parotid salivary gland, surgical treatment, relapse, autotransplantante.

Введение

Опухоли слюнных желез (ОСЖ) встречаются в 1-5% случаев среди всех онкологических заболеваний, из них 60% составляют доброкачественные опухоли, в 90% случаях поражаются околоушные слюнные железы (ОУСЖ) (Пачес А.И., Тоболиновская Т.Д., 2009). В Республике Узбекистан, по данным РОНЦ МЗ РУз, опухоли слюнной железы составляют 0,87 на 100 тыс. населения (Юсупов Б.Ю., 2007).

По данным зарубежных авторов, среди всех ОСЖ 82% случаев составляют опухоли ОУСЖ, 9%

- опухоли подчелюстных слюнных желез и 8% - малых слюнных желез, соотношение которых составляет 10:1:1 соответственно (Коротких Н.В., 1989).

По данным Российского Онкологического Научного центра им. Н.Н. Блохина, среди всех ОСЖ 85,3% составляет плеоморфная аденома (Давыдов М.И., Пачес А.И., 2008). По данным Пачеса А.И. (2009), среди 517 наблюдаемых больных ОСЖ 45,6% составляют доброкачественные опухоли, из которых основную часть (94%) составила плеоморфная аденома.

При плеоморфной аденоме ОСЖ основным методом лечения является хирургический, в то же время необходимо учитывать анатомическое строение ОСЖ и прохождение через него лицевого нерва, которые создают определенные трудности во время операции и могут приводить к развитию осложнений в послеоперационном периоде.

Число рецидивов после лечения плеоморфных аденом составляет 30-35%, причем 3,6-30% из них, по данным литературы, перерождаются в рак. По мнению Пачеса А.И. (2009), в прошлом высокая частота рецидивов и послеоперационных осложнений послужила главной причиной разработки новых методов хирургического лечения опухолей околоушных желез.

Несмотря на уменьшение рецидивов и послеоперационных осложнений после паротидэктомии с сохранением лицевого нерва данный метод имеет ряд осложнений, связанных, в первую очередь, с повреждением или временным нарушением функции лицевого нерва в виде пареза мышечной мускулатуры на соответствующей стороне лица. От длительности и обратимости этого осложнения зависит качество жизни больного, а в некоторых случаях и прогноз лечения. Для замещения послеоперационного дефекта нашло широкое применение использование различных биологических или синтетических аллотрансплантатов. Использование в виде аллотрансплантата лиофилизированной твердой оболочки мозга и синтетического материала «Этисорб», или «Политетрафлюороэтимидин» для пластики ретромандибулярной зоны с целью предупреждения синдрома Люси Фрея, дало заметные положительные результаты (Pavei D. et al. 1990), но полностью не решили проблемы послеоперационной реабилитации. В этой связи нами была разработана методика применения для замещения послеоперационного дефекта мягких тканей лица с помощью использования аутоотрансплантата из поверхностной мышцы шеи (*m. platyzma*).

Таким образом, имеющиеся в настоящее время определенные трудности в правильной диагностике плеоморфной аденомы ОСЖ, а также в использовании различных методов хирургического лечения и роли косметико-пластического этапа операции определили основные цели данного научного исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения плеоморфной аденомы ОСЖ путём внедрения косметико-пластической операции с использованием аутоотрансплантата из поверхностной фасции шеи и грудино-ключичной мышцы.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 92 больных с плеоморфной клеточной аденомой ОСЖ в возрасте от 18 до 72 лет.

В связи с целью проводимого исследования больные были разделены на 2 группы. Контрольную группу составили 39 больных, где радикальное хирургичес-

кое вмешательство ограничивалось обычной паротидэктомией опухоли без замещения дефекта в области его возникновения. В основную группу наблюдения включено 53 больных, которым после паротидэктомии проведено замещение послеоперационного дефекта аутоотрансплантатом из поверхностной фасции шеи и грудино-ключичной мышцы.

При распределении больных по группам учитывался возраст, размер опухоли, длительность заболевания, а также данные диагностических и лабораторных методов исследования. Сравнительный анализ этих данных позволил рассматривать их как вполне репрезентативные.

Размеры опухоли в обеих группах наблюдений составили от 3 до 8 см. Основное количество больных находилось в возрасте от 28 до 49 лет. Обязательным методом предоперационного исследования являлась ультразвуковая топография, выполняемая на аппарате SAL 170 в режиме реального времени и представляющая ценную информацию о размерах образования, глубине и количестве опухолевых узлов.

Техника операции. В обеих группах методика операции была унифицирована. Положение больного лёжа на спине с валиком под лопатками, голова повернута в сторону. Разрез кожи у всех больных проводился по Редону с нашей модификацией.

Впередишной разрез начинался в волосистой части височной области на высоте верхней точки ушной раковины, идущей в предушную область вниз, по гребню козелка, повторяя его форму, далее – по границе мочки уха. У нижней точки мочки разрез поворачивался вверх и далее шел по ушной раковине, отступая 5 мм от ее границы за кожей заушной области. На границе верхней и средней трети ушной раковины линия разреза приобретала ломанный характер и продолжалась по волосистой части, параллельно ее границе вниз и сзади на 4-5 см.

Предложенная конфигурация разреза обеспечивает хороший косметический эффект и отсутствие видимых послеоперационных рубцов.

Сначала отсепааровывается кожа в заднем, а затем в переднем отделе. При этом сначала находят, а затем выделяют и сохраняют большой ушной нерв. Площадь отсепааровки довольно значительна, что способствует тому, чтобы оттягивая и смещая кожу, можно было обнажить всю ОСЖ. После обнажения ствола лицевого нерва в его плоскости осуществляется паротидэктомия, на этом операция у больных контрольной группе завершалась. В основной группе с целью замещения возникающего объемного дефекта мягких тканей после удаления ОСЖ осуществляли его возмещение с помощью аутоотрансплантата, который выкраивали из поверхностной фасции шеи и грудино-ключичной мышцы.

Аутоотрансплантат выкраивается по форме удаленной железы и имеет неравномерную толщину. Тонкая часть аутоотрансплантата (0,3-0,4 см) является прокладкой между ушно-височным нервом и кожей, предотвращает врастание нерва в кожу и потовые железы, предупреждая развитие синдрома Люси Фрея. Утолщенная часть аутоотрансплантата

(1,5-2 см) восстанавливает контур лица, способствуя восстановлению возникшего косметического дефекта после удаления опухоли ОСЖ.

Трансплантат подшивается по периферии рассасывающейся нитью «викрил». Рана ушивается послойно. На кожу накладывается скрытый шов, после чего она дренируется с использованием вакуумного устройства. Вакуумный дренаж устанавливали в обеих группах наблюдения.

С общепринятыми лабораторными исследованиями нами проведено изучение количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови оперированных больных после операции, с целью изучения выраженности иммунопатологических реакций, вызванных оперативной травмой и их изменениями на этапах заживления раны.

Полученные результаты обрабатывались на компьютере Pentium с использованием прикладных программ JPSS 13,0 и Microsoft Excel for Windows.

Результаты и обсуждение

Анализ проведенных исследований показал достаточно отчетливое различие в результатах проведенного лечения (таблица 1). Так, при этом установлено, что наиболее серьезным осложнением при проведении паротидэктомии являлось развитие пареза лицевого нерва, связанного с травматизацией и последующим отеком окружающих тканей железы. В контрольной группе наблюдения, где выполнялась обычная паротидэктомия, парез лицевого нерва определялся у 14 (56%) больных. В основной группе, где использовался аутоотрансплантат поверхностной фасции шеи и грудно-ключичной мышцы, парез лицевого нерва обнаруживался у 44,1% больных, $p > 0,05$, т.е. с незначительно меньшей частотой.

Доклиническое наблюдение за больными в период до 5 месяцев показало, что функция мимических мышц лица у больных контрольной группы в большинстве случаев восстанавливалась к четвертому и пятому месяцу, а в основной группе восстановление функциональной активности лицевого нерва отмечалась к третьему месяцу наблюдений. Исходя из этого можно достоверно констатировать преимущество варианта паротидэктомии с использованием аутоотрансплантата – $p < 0,05$. Синдром Люси Фрея, который с одинаковой частотой встречался в обеих группах наблюдений, ликвидировался при проведении обычной паротидэктомии лишь к 4 и 5-му месяцу, а в основной группе с модифицированным вариантом операции у большинства больных излечивался на втором месяце наблюдения ($p < 0,05$).

Среди других осложнений можно было отметить единичные случаи нагноения (2-8,0%), связанные, преимущественно, с техническими трудностями операции, которые ликвидировались к 3 месяцу наблюдений. В основной группе при использовании аутоотрансплантата нагноение не обнаруживалось. Редкая частота этого осложнения, по нашему мнению, связана с использованием вакуумного дренажа, способствующего лучшему принудительному очищению поврежденных тканей.

Наряду с мониторингом типичных послеоперационных осложнений паротидэктомии, нами изучено иммунопатологическое влияние хирургической травмы в зависимости от вида операции по количеству циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови больных в различные сроки после операции (таблица 1).

При этом установлено, что исходный уровень ЦИК был повышен у больных в обеих группах на-

Таблица 1

Уровень осложнений у больных с плеоморфной аденомой околоушных желез в различные сроки после паротидэктомии

Вид операции и осложнения I гр. /II гр.	Кол-во пациентов		Сроки восстановления								
	кол.	%	2 мес.		3 мес.		4 мес.		5 мес.		
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Паротидэктомия	25/34	64,1									
Парез лицевого нерва	14/18	56,0	2	14,3	3	21,4	5	35,7	4	28,6	
Синдром Люси-Фрея	9/19	36,0	2	22,0	2	22,2	3	31,4	2	22,2	
Нагноение	2/0	8,0	2	100,0	-	-	-	-	-	-	
Уровень ЦИК	91,5+10,2		78,3+0,1 $P < 0,05$		68,7+8,1 $P < 0,05$		61,4+7,3 $P < 0,05$		58,3+6,4 $P < 0,05$		
Паротидэктомия с аутоотрансплантатом	34	64,1									
Парез лицевого нерва	15	44,1	13	85,7	2	13,3	-	-	-	-	
Синдром Люси-Фрея	19	35,8	12	63,1	5	26,3	2	10,5	-	-	
Нагноение	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Уровень ЦИК	93,4+10,7		59,5+6,7 $P < 0,05$		53,6+6,1 $P < 0,05$		51,7+5,8 $P < 0,05$		49,4+5,4 $P < 0,05$		

I гр. – паротидэктомия

II гр. – паротидэктомия с замещением дефекта аутоотрансплантатом

РАННИЕ НЕОПЛАЗИИ ПИЩЕВОДА: ПОВЫШЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В УЗКОМ СПЕКТРЕ СВЕТА

Е.В. Пеганова

ГБУ РМЭ Республиканская клиническая больница
ФГБОУ ВПО Марийский государственный технический университет,
кафедра радиотехнических и медико-биологических систем, г. Йошкар-Ола

Пеганова Евгения Викторовна, врач эндоскопического отделения ГБУ РМЭ РКБ, заочный аспирант кафедры радиотехнических и медико-биологических систем МарГТУ, 424000, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 33, тел. 8 (8362) 68-94-54, e-mail: evpeganova@mail.ru

В статье представлены результаты 2650 эзофагогастродуоденоскопий высокого разрешения с применением NBI (narrow band imaging) технологии. В ходе исследования применена оригинальная программа автоматизированного выделения патологии пищевода, основанная на цветовой сегментации изображений. Показано достоверное повышение информативности результатов узкоспектральной эндоскопии в диагностике ранних неоплазий пищевода. Разработан алгоритм выполнения узкоспектрального эндоскопического исследования пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки с применением автоматизированного выделения патологии.

Ключевые слова: узкоспектральная эндоскопия, неоплазия пищевода, цветовая сегментация изображений.

EARLY NEOPLASIES OF ESOPHAGUS: IMPROVING OF ENDOSCOPY EXAMINATION IN A NARROW SPECTRUM OF LIGHT

E.V. Peganova

Mari State Republic Clinical Hospital
Mari State Technical University,
Department of Radio Engineering and Biomedical Systems, Yoshkar-Ola

In the article the results of 2650 esophagogastroduodenoscopies of the the high resolution with NBI (narrow band imaging) application technology are presented. In the course of research the author's program of the automated allocation of a pathology of the esophagus is applied on the basis of colour segmentation of images. The authentic improving of NBI endoscopy in diagnosis of the early neoplasies at esophagus is shown. The algorithm of the narrowband endoscopy examination of esophagus, stomach, duodenum with application the automated allocation of a pathology is also developed.

The key words: NBI endoscopy, neoplasia at esophagus, colour segmentation of images.

Введение

Проблема диагностики рака пищевода на ранней стадии остаётся весьма актуальной для России. По данным отечественных авторов, у 75% больных рак пищевода диагностируется на II-III стадии заболевания [2,4] и лишь у 5% пациентов - на ранней стадии [6], что естественным образом отрицательно отражается на показателях пятилетней выживаемости в этой группе пациентов [7,9]. В целях снижения заболеваемости раком пищевода и увеличения

продолжительности жизни после установления диагноза необходима своевременная диагностика не только рака на ранней стадии, но и предраковых заболеваний пищевода.

К предраковым относят такие заболевания пищевода, как пищевод Барретта, ахалазия кардии, постожоговые стриктуры, дивертикул пищевода, папилломавирусная инфекция, лейкоплакия пищевода, гетеротопия слизистой оболочки желудка в пищевод, кератодермия, синдром Пламмера-Вин-

сона и такие осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как пептический язвенный эзофагит и пептическая стриктура [10]. Прогрессируя, предраковые заболевания пищевода претерпевают морфологические фоновые изменения слизистой оболочки (дистрофия, атрофия, склероз, гиперплазия и метаплазия), которые неизбежно приводят к развитию неоплазии [8]. Согласно Венской классификации эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта (Schlemper et al, 2000) [3], к ранним неоплазиям пищевода следует отнести те изменения слизистой оболочки, которые сопровождаются наличием дисплазии эпителия низкой степени, дисплазии эпителия высокой степени или интраэпителиальной неинвазивной карциномы (carcinoma in situ). На современном этапе дисплазия эпителия пищевода, независимо от степени, рассматривается как неоплазия, а дисплазия эпителия высокой степени по тактике ведения приравнивается к неинвазивной карциноме [17]. Поэтому мы считаем важным проведение дифференциальной диагностики не только между воспалительными и неопластическими изменениями слизистой оболочки, но и между низкой и высокой степенью неоплазии.

Несомненно, ведущим в визуализации состояния слизистой оболочки пищевода на этапе первичной диагностики является эндоскопический метод (эзофагоскопия). Лишь визуальная оценка слизистой оболочки, выполняемая в ходе эндоскопического исследования пищевода, позволяет увидеть и идентифицировать очаговые изменения. Но классическая эзофагоскопия без применения уточняющих методов не всегда позволяет оценить наличие и объективизировать характер обнаруженных мелкоочаговых (<1,0 см в диаметре) изменений [1]. Наиболее объективным методом уточняющей эндоскопической диагностики, способствующим выявлению ранних неоплазий пищевода, является узкоспектральная увеличительная эндоскопия [5]. Однако недостаточная оснащённость данным оборудованием лечебно-профилактических учреждений по стране и отсутствие чётких алгоритмов выполнения эндоскопического исследования в узком спектре света не позволяют повысить показатели выявляемости ранних неоплазий пищевода. Кроме того, какие-либо формализованные описания патологических состояний пищевода, выявляемых по изображениям, полученным в узком спектре, в настоящее время отсутствуют, что приводит к субъективизации эндоскопических заключений.

Цель работы

Повысить диагностическую ценность узкоспектральной увеличительной эндоскопии в верификации ранних неоплазий пищевода путём применения в ходе исследования автоматизированного выделения патологических изменений.

Материалы и методы

В работе представлены результаты эндоскопического исследования верхних отделов пищевари-

тельного тракта 2650 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет (1423 мужчины и 1227 женщин), находящихся под наблюдением в ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» в период с сентября 2009 года по сентябрь 2011 года. Средний возраст обследуемых пациентов составил 49 ± 11 лет. В исследование были включены 2 группы стационарных пациентов терапевтического и хирургического профиля, которым в плановом порядке выполнялась узкоспектральная увеличительная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Первой группе пациентов ($n=1322$), проходивших исследование с сентября 2009 года по август 2010 года, была выполнена стандартная узкоспектральная увеличительная ЭГДС; второй группе пациентов ($n=1328$), проходивших исследование с сентября 2010 года по сентябрь 2011 года, выполнялась узкоспектральная увеличительная ЭГДС с применением программы автоматизированного выделения патологии. Для улучшения визуализации слизистой оболочки пищевода всем пациентам за 30-40 минут до исследования, учитывая аллергологический анамнез, в качестве пеногасителя перорально предлагался препарат «Эспумизан» - две мерные ложки (10 мл). Исследование проводилось под местной анестезией с использованием 10% раствора лидокаина в форме спрея.

Все исследования выполнялись на видеоскопической системе EVIS EXERA II CV 180 (производитель «Olympus», Япония), оснащённой NBI (narrow band imaging) технологией. Визуальная оценка строения слизистой оболочки пищевода производилась с использованием совместимого видеогастроскопа GIF H 180 с функцией цифрового пошагового (50-ти кратного) увеличения. Действие NBI-технологии основано на встроенном в источнике света оптическом фильтре, суживающем спектр волны белого света до 415 и 540 нм, что соответствует длинам волн синего и зелёного света. Глубина проникновения синего света ограничена структурами слизистой оболочки, в то время как зелёный свет проникает до подслизистого слоя. Обе световые волны хорошо поглощаются гемоглобином, благодаря чему становится возможным оценить поверхностную структуру и капиллярный рисунок слизистой оболочки, а также сосуды подслизистого слоя [15].

Для применения в ходе исследования компьютерной технологии обработки цифровых изображений процессор вышеуказанной видеосистемы был соединён с персональным компьютером, оснащённым оригинальным программным обеспечением. Оригинальная программа автоматизированного выделения патологии, написанная на языке C# (рабочее название «Endoview»), предназначена как для обработки заранее подготовленных изображений и видеофайлов, так и для анализа поступающей от эндоскопа видеоинформации в реальном масштабе времени. Программа «Endoview» обеспечивает возможность проверки принадлежности каждого пикселя NBI-изображения к одному из характерных цветов, определяющих состояние слизистой оболочки пищевода, и формирование изображения,

отображающего результаты цветовой сегментации в виде карты распределения этих цветов. Анализ результатов цветовой сегментации позволил сделать вывод о возможности цветовой дифференциации нормальной и патологически изменённой слизистой оболочки пищевода. По результатам статистического анализа статических NBI-изображений были подготовлены эталонные цветовые палитры, содержащие информацию о цветовых характеристиках здоровых тканей и тканей с различными патологиями пищевода, удобные для восприятия. В ходе цветовой дифференциации эпителия пищевода неизменённая слизистая оболочка была представлена зелёным цветом, при наличии патологии, в т.ч. неопластических изменений - красным цветом (рис. 1).

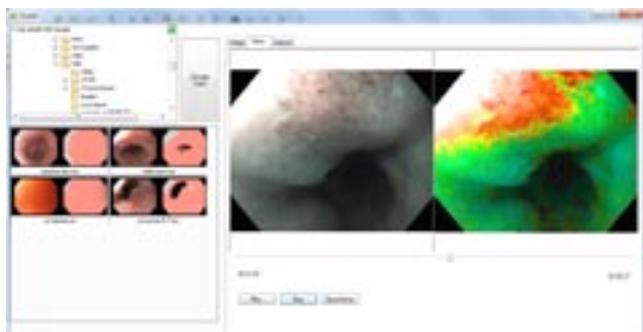


Рис. 1. Интерфейс программы «Endoview»

Для описания данных использованы следующие статистические показатели: количество пациентов (n); доля (в процентах от общего количества); среднее значение показателя в исследуемой группе (M); среднее квадратичное отклонение (σ). Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ Microsoft Excel for Windows XP Professional.

Результаты и обсуждение

Узкоспектральная ЭГДС с применением компьютерной технологии обработки цифрового изображения выполнялась по разработанному нами алгоритму (рис. 2).



Рис. 2. Алгоритм выполнения узкоспектральной увеличительной ЭГДС с применением автоматизированного выделения патологии

На первом этапе в белом свете оценивалось наличие участков измененного эпителия, последовательно включая режимы цифрового увеличения. Задачами второго и третьего этапов исследования в узком спектре света с применением программы «Endoview» являлись обнаружение мелких очаговых изменений слизистой оболочки, оценка размера и характера обнаруженных изменений: наличие или отсутствие в структуре изменённого эпителия признаков неоплазии, при наличии – идентификация эндоскопических признаков степени неоплазии (структурный тип слизистой оболочки и капиллярный рисунок). Соответствие капиллярного рисунка слизистой оболочки пищевода тому или иному типу неоплазии оценивалось согласно классификации интраэпителиальных папиллярных капиллярных петель (Kudo, 2006) [17]. Третий этап исследования завершался прицельным взятием биопсийного материала из патологического очага слизистой оболочки пищевода для морфологического исследования.

Однонаправленные и равномерно разветвлённые капилляры, соответствующие нормальному кровоснабжению, а также ровная регулярная поверхность слизистой оболочки в структуре патологического очага свидетельствовали об отсутствии неоплазии эпителия (рис. 3).

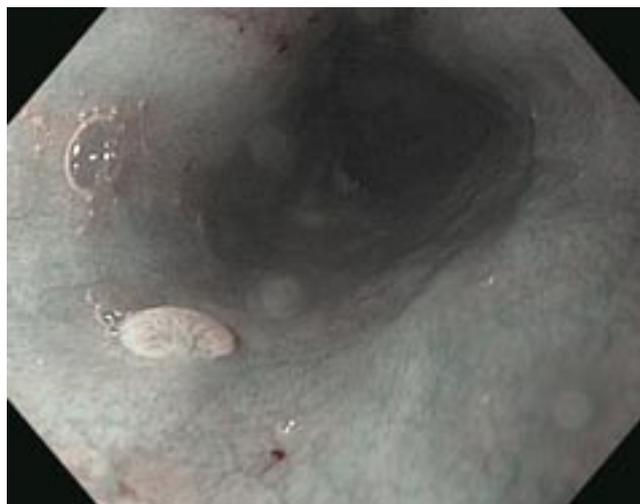


Рис. 3. Папиллома пищевода без признаков неоплазии

Основанием для установления эндоскопического заключения о неоплазии эпителия являлось наличие нарушенной архитектоники поверхности слизистой оболочки и спиралевидных сосудов с изменённым калибром. По степени разнонаправленности и неравномерности ветвления капилляров, а также по степени выраженности нарушения структуры эпителиального рисунка проводилась дифференциальная диагностика между неоплазией эпителия низкой и высокой степени. В случаях, когда на поверхности слизистой оболочки визуализировалась нерегулярная структура и разнонаправленный капиллярный рисунок, устанавливался диагноз неоплазии эпителия низкой степени (рис. 4).

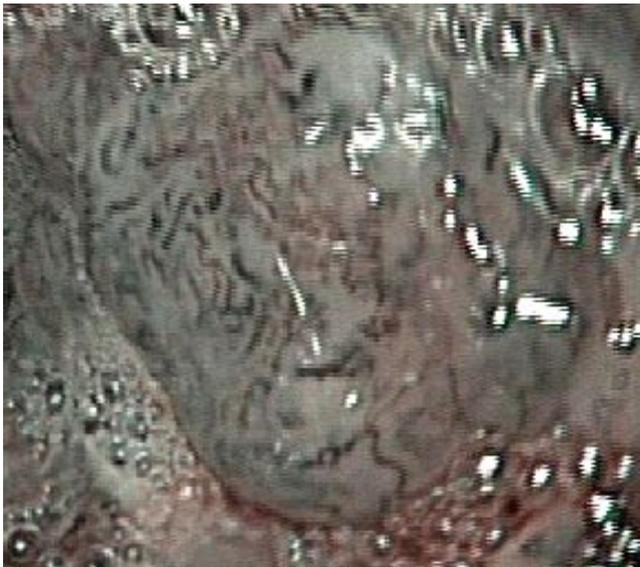


Рис. 4. Постожоговая стриктура пищевода с признаками неоплазии эпителия низкой степени

Если какой-либо рисунок в структуре слизистой оболочки отсутствовал (бесструктурный тип), либо визуализировались единичные патологические (утолщенные, разветвлённые) кровеносные сосуды, то такой эпителий признавался нами как неоплазия высокой степени (рис. 5).

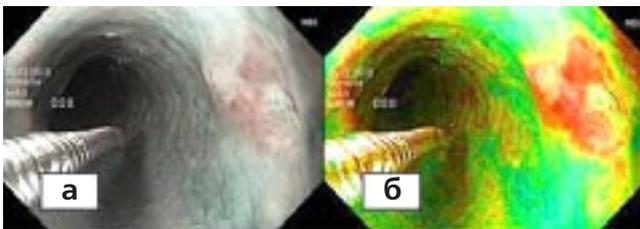


Рис. 5. Ранний рак пищевода (тип IIa+b) в узком спектре света (а), обнаруженный в результате применения в ходе ЭГДС программы «Endoview» (б)

Изменения в структуре слизистой оболочки пищевода, обнаруженные в ходе узкоспектральной ЭГДС у пациентов обеих групп, в 101 случае были подтверждены результатами гистологических исследований. Осматривая пищевод в белом и узком спектре света у пациентов первой и второй исследуемых групп, нами были получены следующие результаты, подтверждённые морфологическими исследованиями (таблица 1).

Таблица 1

Распределение обнаруженных ранних неоплазий пищевода в исследуемых группах

Ранняя неоплазия пищевода	Первая группа (n=1322)	Вторая группа (n=1328)
Неинвазивная неоплазия эпителия низкой степени	31 (2,3%)	42 (3,2%)
Неинвазивная неоплазия эпителия высокой степени, из них ранний рак	9 (0,7%) 2 (0,2%)	13 (1%) 4 (0,4%)

Подтверждение эндоскопического заключения результатом морфологического исследования в 97% случаев даёт право утверждать, что узкоспектральная увеличительная эндоскопия является одним из ведущих общедоступных экспресс-методов диагностики предраковых заболеваний и раннего рака пищевода. Этот новый метод позволяет в ходе исследования проводить дифференциальную диагностику воспалительных и неопластических изменений слизистой оболочки. Обнаружение очагов неинвазивной неоплазии низкой степени позволяет прогнозировать риск развития карциномы пищевода, а неинвазивной неоплазии высокой степени/раннего рака – определить сроки и показания для оперативного лечения [20,21,25]. Увеличение числа обнаруженных ранних неоплазий пищевода во второй группе позволяет сделать вывод о необходимости применения программы автоматизированного выделения патологии в ходе выполнения узкоспектральной ЭГДС в целях повышения информативности исследования.

Заключение

Высокие показатели одногодичной летальности и низкая пятилетняя выживаемость пациентов после установления диагноза рака пищевода указывают на необходимость проведения скрининговых эндоскопических исследований с применением методов уточняющей диагностики. Среди таких методов, позволяющих выявлять очаговые изменения слизистой оболочки пищевода с повышенным риском малигнизации и рака на ранней стадии, в настоящее время основным является узкоспектральная увеличительная эндоскопия. Выполнение данного исследования по разработанному алгоритму с изучением поверхностной структуры эпителия и сосудистого рисунка слизистой оболочки пищевода в узком спектре света с увеличением является важным переходным этапом диагностики с макроскопического на микроскопический уровень.

Новой вспомогательной методикой, повышающей выявляемость ранних мелкоочаговых патологий пищевода, особенно на этапах освоения узкоспектральной эндоскопии, является разработанная компьютерная технология обработки цифровых изображений, основанная на автоматизированном выделении патологии и применяемая непосредственно в ходе исследования.

Список литературы

1. Агамов А.Г., Кашин С.В., Политов Я.В., Гончаров В.И., Надежин А.С. и др. Критерии эндоскопической диагностики структурных изменений слизистой оболочки пищевода и желудка у пациентов ГЭРБ // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2006. – №56. – Т. XVI. – Прил. 28. – С. 128.
2. Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2006. – Т.17. - №3. - Прил 1. – С. 11-44.

3. Аруин Л.И. Новая международная классификация дисплазий слизистой оболочки желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – Т.3. – №XII. – С. 15-17.
4. Иванов С.М. Химиолучевая терапия рака пищевода // Практическая онкология. – 2008. – №9. – Прил. 1. – С. 21-26.
5. Поддубный Б.К., Малихова О.А., Кашин С.В. Увеличительная и узкоспектральная эндоскопия: новые возможности диагностики патологических процессов пищевода и желудка. – М.: Olympus, 2007. – С. 10-14.
6. Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С., Козлов В.В., Мамонтов А.С. Эндоскопическое лечение при раке пищевода // Сибирский онкологический журнал. – 2003. – №5. – С. 15-17.
7. Соловьев В.И. Проблемы паллиативного лечения больных с распространенными формами злокачественных новообразований основных локализаций // Российские медицинские вести, 2003. – №4. – С. 11-17.
8. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: учебник // А.И. Струков, В.В. Серов. – М.: Литтерра, 2010. – 848 с.
9. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году. – М.: МНИОИ им.П.А. Герцена, 2009. – 256 с.
10. Янкин А.В. Рак пищевода: от статистики к диагностике // Практическая онкология. – 2003. – Т.8. – №2. – С. 61-65.
11. Cameron A.J. Epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma // Dis. Esophagus. – 2002. – Vol. 5(2). – P. 106-108.
12. Curvers W., Baak L., Kiesslich R., Van Oijen A., Rabenstein T., Ragnath K., et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134. – P. 670-679.
13. Enzinger P.C., Mayer R.J. Esophageal Cancer // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 2241-2252.
14. Gaddam S., Sharma P. Advances in endoscopic diagnosis and treatment of Barrett's esophagus // J Dig Dis. – 2011. – Vol. 11(6). – P. 323-333.
15. Gono K. An introduction to high-resolution endoscopy and narrowband imaging. In Cohen J. editor. Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd. – 2007. – P. 9-22.
16. Huang Liu-ye, Cui Jun, Wu Cheng-rong, Liu Yun-xiang and Xu Ning. Narrow-band imaging in the diagnosis of early esophageal cancer and precancerous lesions // Chin Med J. – 2009. – Vol. 122(7). – P. 776-780.
17. Inoe H., Kaga M., Sato Y., Sugaya S., Kudo S. Magnifying endoscopic diagnosis of tissue atypia and cancer invasion depth in the area of pharyngo-esophageal squamous epithelium by NBI enhanced magnification image: IPCL pattern classification. In Cohen J. editor // Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrow-band imaging. – Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd. – 2007. – P. 52-56.
18. Inoue H. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon // Gastrointestinal endoscopy. – 2003. – Vol. 58(06). – P. 3-43.
19. Kara M.A., Peters F.P., Fockens P., ten Kate F.J., Bergman J.J. Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus // Gastrointest Endosc. – 2006. – Vol. 64. – P. 176-185.
20. Kara M.A., Ennahachi M., Fockens P., ten Kate F.J., Bergman J.J. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging // Gastrointest Endosc. – 2006. – Vol. 64. – P. 155-166.
21. Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F., Hiltz S.W., Black E., Modlin I.M., Johnson S.P., Allen J., Brill J.V. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135. – P. 1383-1391.
22. Lambert R., Kuznetsov K., Rey J.F. Narrow-band imaging in digestive endoscopy // Scientific World Journal. – 2007. – Vol. 7. – P. 449-465.
23. Muto M., Horimatsu T., Ezoe Y., Hori K., Yukawa Y., Morita S., Miyamoto S., Chiba T. Narrow-band imaging of the gastrointestinal tract // J Gastroenterol. – 2009. – Vol. 44. – P. 13-25.
24. Sharma P., Bansal A., Mathur S., Wani S., Cherian R. et al. The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus // Gastrointestinal Endoscopy. – 2006. – Vol. 64. – P. 167-175.
25. Waxman I., Konda V.J. Endoscopic techniques for recognizing neoplasia in Barrett's esophagus: which should the clinician use // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 26(4). – P. 352-360.
26. Wolfsen H.C., Crook J.E., Krishna M., Achem S.R., Devault K.R., Bouras E.P., et al. Prospective, controlled tandem endoscopy study of narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's Esophagus // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135. – P. 24-31.

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЭНДАРТЕРАКТОМИЕЙ ИЗ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

В.В. Плечев, В.М. Юнусов, Р.И. Ижбульдин, А.Н. Кислицын

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,
кафедра госпитальной хирургии
ГБУЗ Республиканский кардиологический диспансер, г.Уфа

Плечев Владимир Вячеславович, зав. кафедрой госпитальной хирургии БГМУ, член-кор. АН РБ, д-р мед. наук, профессор,

Юнусов Вали Маратович, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, доцент кафедры госпитальной хирургии, канд. мед. наук,

Ижбульдин Рамиль Ильдусович,

зав. отделением сосудистой хирургии, д-р мед. наук, профессор,

Кислицын Алексей Николаевич,

врач-хирург отделения сосудистой хирургии,
450106, Россия, Республика Башкортостан,

г. Уфа, ул. Кувькина, д. 96,

тел. 8 (347) 255-39-57,

e-mail: vyunusov@yandex.ru

В работе представлен результат поиска возможного пути профилактики ранних тромботических осложнений после операций коронарного шунтирования (КШ) в сочетании с процедурой коронарной эндартерэктомии (КЭ). В контрольную группу ретроспективно вошли 76 пациентов, перенесших КШ в сочетании с КЭ, выполненной традиционными способами. Основную группу составили 126 пациентов, которым после проведения КЭ проводили обработку дезодотелизированной поверхности венечных артерий раствором гепарина. Проведена сравнительная клиническая оценка частоты развития периоперационных осложнений в этих двух группах больных. Показано преимущество интракоронарного введения гепарина после КЭ, что достоверно уменьшает вероятность ранних тромбозов в зоне эндартерэктомии, влекущих за собой тяжелые осложнения периоперационного периода. Каких либо геморрагических осложнений, связанных с внутрисосудистым введением гепарина, не отмечено.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, коронарная эндартерэктомия, искусственное кровообращение, гепарин.

PREVENTION OF PERIOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING COMBINED WITH ENDARTERECTOMY OF THE CORONARY ARTERIES

V.V. Plechev, V.M. Yunusov, R.I. Izhbuldin, A.N. Kislicin

Bashkir State Medical University, Hospital Surgery Chair
Republican Cardiology Clinic, Ufa

The results of the search of possible ways to prevent early thrombotic complications after coronary bypass surgery (CABG) procedure in combination with coronary endarterectomy (CE). The control group included 76 patients retrospectively underwent CABG in combination with the EC, made by traditional methods. Study group comprised 126 patients who had CEA performed after treatment the deendotelisation surface of the coronary arteries heparin. A comparative clinical evaluation of the incidence of perioperative complications in these two groups of patients. The advantage of intracoronary administration of heparin after CEA, which significantly reduces the risk of early thrombosis of endarterectomy zone, which lead to severe complications perioperative period. Any hemorrhagic complications associated with intravascular administration of heparin were observed.

The key words: coronary heart disease, coronary artery bypass surgery, coronary endarterectomy, cardiopulmonary bypass, heparin.

Развитие медицины не отстает от темпов общего прогресса, подтверждением чему являются впечатляющие успехи, достигнутые в диагностике, профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС). Тем не менее, в структуре заболеваемости и смертности во многих странах ИБС занимает одно из первых мест и является причиной примерно 30% смертности людей в возрасте 35-64 лет [5].

Атеросклероз рассматривается как основная этиологическая причина окклюзии магистральных артерий. С клинической точки зрения большее значение имеет гемодинамическая характеристика и локализация атеросклеротических поражений. С этой точки зрения атеросклеротическое поражение носит локальный характер, поражая в основном сонные и коронарные артерии, проявляясь клиникой цереброваскулярного заболевания головного мозга или ишемической болезни сердца. При ишемической болезни сердца атеросклероз определяется в 95% случаев [4,8]. Кальциноз коронарных сосудов как локальное проявление универсального атеросклероза имеет место у 79% лиц старше 40 лет и практически у 100% людей, достигших 80 лет. Современные клинические и морфологические исследования показывают, что при коронарной болезни сердца (КБС) основные ветви коронарных сосудов, как правило, диффузно поражены атеросклерозом, а в случаях смертельных исходов обычно имеет место критический стеноз (сужение просвета более 75%) в двух или трех основных ветвях [7].

Диффузное стенотически-окклюзионное поражение дистального коронарного русла исключает возможность шунтирования зоны ишемизированного миокарда. В этих случаях эндартерэктомия – единственный способ восстановить проходимость коронарных артерий и провести полноценную реваскуляризацию миокарда.

Частота, с которой выполняют коронарную эндартерэктомию при коронарном шунтировании, по данным литературы, варьирует между 3,7% и 42% [9,11,20,22]. Этот разброс связан, вероятнее всего, с неоднородностью в показаниях к коронарной эндартерэктомии и переменных результатах [11]. Эти противоречия сохраняются с момента внедрения коронарной эндартерэктомии Longmire Jr. W.P. et al. при распространенном атеросклерозе коронарных артерий [12,24]. В сравнительных исследованиях показано, что риск периоперационного инфаркта миокарда и летальности при применении эндартерэктомии в два раза выше, чем при коронарном шунтировании без нее [13,15,16,17,18,19,23]. В связи с этим коронарную эндартерэктомию в настоящих условиях применяют, как правило, при отсутствии адекватного дистального русла и несостоятельности для наложения анастомоза с магистральной артерией [1,2,3,6,10,14,21].

Цель исследования

Изучить непосредственные результаты внутрисосудистого использования гепарина при операциях прямой хирургической реваскуляризации миокарда в сочетании с процедурой коронарной эндартерэкто-

мии у больных с диффузным стенотически-окклюзионным поражением венечного русла.

Материалы и методы

В период с 2005 г. по 2010 г. в отделении хирургии сосудов клиники по поводу ИБС прооперирован 1921 пациент, которым была выполнена операция коронарного шунтирования (КШ). В качестве диагностического протокола для выявления стенотического поражения жизненно значимых артериальных бассейнов, морфофункциональных параметров сердечной деятельности пациентам проводилась рентгенконтрастная коронарография в стандартных проекциях, ЭХО кардиография (ЭХО КГ) и ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы (УЗДС МАГ). Для определения степени компенсации мозгового кровотока у больных с сопутствующим критическим поражением бассейна брахиоцефальных артерий проводилось транскраниальное ультразвуковое дуплексное сканирование и мониторинг (ТКДС и ТКДМ).

У 205 пациентов вследствие диффузного стенотически-окклюзионного поражения того или иного коронарного бассейна в дополнение к коронарному шунтированию для адекватной реваскуляризации миокарда была проведена процедура коронарной эндартерэктомии. Эти больные составили группы исследования. У 126 пациентов (группа 1) процедура коронарной эндартерэктомии была дополнена внутриартериальным введением гепарина (50 мг) в каждый заинтересованный бассейн. У 76 больных (группа 2) коронарная эндартерэктомия была выполнена традиционным способом. Вторая группа оперированных больных была проанализирована ретроспективно.

Обе группы больных были сопоставимы по исходным клиническим показателям и морфофункциональным параметрам сердечной деятельности (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика клинических групп

Показатели	Клинические группы		Значение p
	группа 1 (n 126)	группа 2 (n 76)	
Пол (м/ж)	117 (92,9%) / 9 (7,1%)	70 (92,1%) / 6 (7,9%)	0,8435 (по методу χ^2)
Возраст, лет	57,46 ± 7,66	56,26 ± 8,06	0,4338 (по методу Манна-Уитни)
ФК стенокардии	2,98 ± 0,20	2,99 ± 0,26	0,9025 (по методу Манна-Уитни)
ПИКС в анамнезе	104 (82,5%)	67 (88,2%)	0,2832 (по методу χ^2)
КДР ЛЖ, см	5,28 ± 0,59	5,26 ± 0,49	0,9502 (по методу Манна-Уитни)
КСР ЛЖ, см	3,75 ± 0,70	3,63 ± 0,65	0,3383 (по методу Манна-Уитни)

Продолжение таблицы 1

Показатели	Клинические группы		Значение p
	группа 1 (n=126)	группа 2 (n=76)	
ЛП, см	3,97±0,49	3,95±0,54	0,6704 (по методу Манна-Уитни)
УО, мл	77,81±13,81	76,45±17,35	0,6754 (по методу Манна-Уитни)
ФВ, %	57,09±8,28	58,18±10,54	0,2325 (по методу Манна-Уитни)
Митральная регургитация (+, ++ узкой струей)	15 (11,9%)	9 (11,8%)	0,9894 (по методу χ^2)
СДПЖ, мм рт.ст.	25,22±4,93	24,88±4,98	0,5726 (по методу Манна-Уитни)
Стеноз сонных артерий более 70%	14 (11,1%)	13 (17,1%)	0,2252 (по методу χ^2)

Подавляющее большинство операций было проведено в условиях искусственного кровообращения. Количество шунтированных коронарных артерий, время искусственного кровообращения и окклюзии аорты, локализация диффузной окклюзии сосуда и симультанные вмешательства на каротидном бассейне в обеих группах достоверно не различались (таблица 2). В первой группе больных после выполненной процедуры коронарной эндартерэктомии мы проводили интракоронарное введение раствора гепарина натрия (50 мг в разведении со стерильным изотоническим раствором хлорида натрия 0,9% в пропорции 1:1) через наложенный предварительно шунт.

Обработку данных проводили с использованием методов статистических пакетов STATISTICA 8.0 и Microsoft Office Excel 2011.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов проведенных операционных методик показал, что имеются достоверные различия по количеству периоперационных осложнений в сравниваемых группах. Ввиду развившихся явлений острой сердечно-сосудистой недостаточности в интраоперационном периоде потребовалась установка внутриаортального баллонного контрпульсатора (ВАБК): в первой группе - у 5 (4,0%) больных, во второй группе - у 10 (13,2%) больных. Интраоперационный инфаркт миокарда отмечен у 9 пациентов (7,1%) первой группы и у 14 пациентов (18,4%) второй группы (у 5 больных с летальным исходом - 6,6%). Особенности послеоперационного периода подробно представлены в таблице 3.

На основании полученных клинических результатов представилось возможным сделать следующие выводы.

Таблица 2

Операционные условия

Показатели	Клинические группы		Значение p
	группа 1 (n=126)	группа 2 (n=76)	
Операции под ИК	125 (99,2%)	72 (94,7%)	0,1302 (по методу χ^2)
Операции "off pump"	1 (0,8%)	4 (5,3%)	0,1302 (по методу χ^2)
Индекс шунтирования	2,94±0,44	3,08±0,63	0,1226 (по методу Манна-Уитни)
Время окклюзии Ао, мин.	61,56±16,20	62,91±26,26	0,4488 (по методу Манна-Уитни)
Время ИК, мин.	88,05±21,44	94±36,73	0,1398 (по методу Манна-Уитни)
Эндартерэктомия из ПМЖА и ее ветвей	22 (17,5%)	14 (18,4%)	0,8628 (по методу χ^2)
Эндартерэктомия из ОА и ее ветвей	12 (9,5%)	4 (5,3%)	0,2774 (по методу χ^2)
Эндартерэктомия из ПКА и ее ветвей	100 (79,4%)	61 (80,3%)	0,8778 (по методу χ^2)
Использование ВАБК	5 (4,0%)	10 (13,2%)	0,0158 (по методу χ^2)
Симультанные операции (на каротидном бассейне)	3 (2,4%)	6 (7,9%)	0,0658 (по методу χ^2)

Таблица 3

Особенности послеоперационного периода

Показатели	Клинические группы		Значение p
	группа 1 (n=126)	группа 2 (n=76)	
Количество дней в ОР	2,38±0,88	2,71±2,52	0,2558 (по методу Манна-Уитни)
Инотропная поддержка	33 (26,2%)	29 (38,2%)	0,0740 (по методу χ^2)
Интраоперационный инфаркт миокарда	9 (7,1%)	14 (18,4%)	0,0145 (по методу χ^2)
Острое нарушение мозгового кровообращения	-	-	-
Фибрилляция предсердий	37 (29,4%)	23 (30,3%)	0,8924 (по методу χ^2)
Дренажные потери, мл	647,43±295,76	617,54±271,79	0,5475 (по методу Манна-Уитни)
АЧТВ в первые 3 часа п/о периода, сек.	45,64±18,24	46,18±13,43	0,1154 (по методу Манна-Уитни)
Раневые осложнения	3 (2,4%)	9 (11,8%)	0,0143 (по методу χ^2)
Летальность	-	5 (6,6%)	0,00360,0143 (по методу χ^2)

Выводы

1. Вопрос о необходимости проведения процедуры коронарной эндартерэктомии дискуссионен, но в любом случае, если от нее можно отказаться, то нужно отказаться, так как она связана с высоким риском возникновения раннего тромбоза коронарных артерий и развитием интраоперационного инфаркта миокарда.

2. Обработка деэндотелизированной поверхности коронарных сосудов гепарином позволяет осуществлять профилактику ранних коронарных тромбозов после эндартерэктомии, что характеризуется достоверно меньшим числом периоперационных осложнений.

3. Интракоронарное использование гепарина при коронарном шунтировании в сочетании с процедурой эндартерэктомии из венечных артерий не приводит к развитию геморрагического синдрома и связанных с ним осложнений.

Список литературы

1. Акчурин Р.С., Бранд Я.Б., Барскова Т.Ю. и др. Оценка эффективности эндартерэктомии из коронарных артерий при выполнении операций прямой реваскуляризации миокарда // Хирургия. - 2003. - № 12. - С. 21.

2. Акчурин Р.С., Ширяев А.А. Актуальные вопросы коронарной хирургии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. - 86 с.

3. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Галютдинов Д.М. и др. Реваскуляризация зоны постинфарктного кардиосклероза, ее результаты // Материалы 6-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - М., 2000. - С. 56.

4. Беленков Ю.А. Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца // Кардиология. - 1996. - №1. - С. 4-11.

5. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия - 2009. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. - М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2008. - 162 с.

6. Бранд Я.Б., Долгов И.М., Мазанов М.Х. Результаты выполнения пластики коронарных артерий после открытой и комбинированной эндартерэктомии у пациентов с тяжелыми формами ишемической болезни сердца // Кардиол. Серд.сосуд.хир. - 2010. - № 2. - Т.12. - С. 12 - 15.

7. Вихерт А.М., Чазов Е.И. Патогенез инфаркта миокарда // Кардиология. - 1971. - №10. - С. 26 - 32.

8. Сидоренко Б.А. Хроническая ишемическая болезнь сердца // Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей: в 4 т. / Под ред. Е.И.Чазова. - М.: Медицина, 1992. - Т. 2. - С. 5 - 52.

9. Шнейдер Ю.А., Красиков А.В., Лесбеков Т.Д. и др. Варианты реконструкций венечных артерий сердца после эндартерэктомии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2006. - №5. - С. 17-20.

10. Шнейдер Ю.А., Лесбеков Т.Д., Кузнецов К.В. Место эндартерэктомии в коронарной хирургии //

Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2005. - № 4. - С.105 - 108.

11. Atik F.A., Dallan L.A., de Oliveira S.A. et al. Myocardial revascularization with coronary endarterectomy. Stratification of risk factors for early mortality // Arq. Bras. Cardiol. - 2000. - Vol. 75. - P. 269-280.

12. Bailey C.P., May A., Lemmon W.M. Survival after coronary endarterectomy in man // JAMA. - 1957. - Vol. 164. - P. 641-646.

13. Bell M.R., Gersh B.J., Schaff H.V. et al. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) // Registry Circulation. - 1992. - Vol. 86. - P. 446-457.

14. Cooley D., Duncan J. Coronary bypass surgery: the total experience at Texas Heart Institute // Clinical Essays on the Heart / Ed. J. Hurst. - N. Y.: Mc Crowhill, 1984. - Vol. 2. - P. 207.

15. Cukingnan R.A., Carey J.S., Wittig J.H. et al. Influence of complete coronary revascularization on relief of angina // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1980. - Vol. 79. - P. 188-193.

16. Halim M., Qureshi S., Towers M. et al. Early and late results of combined endarterectomy and coronary bypass grafting for diffuse coronary disease // Am. J. Cardiol. - 1982. - Vol. 49. - №24. - P. 743.

17. Jones E.L., Craver J.M., Guyton R.A. et al. Importance of complete revascularization in performance of the coronary bypass operation // Am. J. Cardiol. - 1983. - Vol. 51. - P. 7-12.

18. Jones E.L., Weintraub W.S. The importance of completeness of revascularization during long-term follow-up after coronary artery operations // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1996. - Vol. 112. - P. 227-237.

19. Keon W., Akyurekli Y., Bedard P. et al. Coronary endarterectomy: an adjunct to coronary artery bypass grafting // Surgery. - 1979. - Vol. 86. - №5. - P. 859.

20. Livesay J.J., Cooley D.A., Hallman G.L. et al. Early and late results of coronary endarterectomy. Analysis of 3,369 patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1986. - Vol. 92. - P. 649-660.

21. Minale C., Nikol S., Zander M. et al. Controversial aspects of coronary endarterectomy // Ann. Thorac. Surg. - 1989. - Vol. 48. - P.235-241.

22. Qureshi S.A., Halim M.A., Pillai R. et al. Endarterectomy of the left coronary system. Analysis of a 10 year experience // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1985. - Vol. 89. - P. 852-859.

23. Ravindranath Tiruvoipati, Mahmoud Loubani, Mauro Lencioni et al. Coronary Endarterectomy: Impact on morbidity and mortality when combined with coronary artery bypass surgery // Ann. Thorac. Surg. - 2005. - Vol. 79. - P. 1999-2003.

24. Singhal A.K., Sundt T.M. III. Coronary endarterectomy: the choice of tactics is dictated by the lay of land (letter) // Ann. Thorac. Surg. - 2006. - Vol. 81. - P. 1178 - 1179.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ НА ГЕФИТИНИБ ПРИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

С.А. Проценко, А.В. Рудакова, Ф.В. Моисеенко, Е.В. Левченко, Д.Е. Мацко, А.О. Иванцов, И.И. Семенов, А.Г. Ивлева, Н.В. Митюшкина, А.В. Того, А.В. Новик, Е.Н. Имянитов, В.М. Моисеенко

**ФГБУ Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская Государственная химико-фармацевтическая академия
Лечебно-диагностический центр международного института биологических систем
им. С.М. Березина**

Проценко Светлана Анатольевна, зав. отделением химиотерапии и инновационных технологий, канд. мед. наук,
Моисеенко Федор Владимирович, канд. мед. наук,
Левченко Евгений Владимирович, зав. отделением торакальной онкологии, д-р мед. наук, профессор,
Мацко Дмитрий Евгеньевич, руководитель отдела морфологии опухолей, д-р мед. наук, профессор,
Иванцов Александр Олегович, врач-патологоанатом отдела морфологии опухолей,
Семенов Игорь Иванович, зав. отделением лучевой диагностики, д-р мед. наук, профессор,
Ивлева Аглая Геннадьевна, научн. сотрудник лаборатории молекулярной онкологии,
Митюшкина Наталья Владимировна, врач лаборатории молекулярной онкологии,
Того Александр Викторович, ст. научн. сотрудник лаборатории молекулярной онкологии, канд. мед. наук,
Новик Алексей Викторович, научн. сотрудник отделения химиотерапии и инновационных технологий, канд. мед. наук,
Имянитов Евгений Наумович, руководитель лаборатории молекулярной онкологии, д-р мед. наук, профессор,
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, Песочный,
ул. Ленинградская, д. 68, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова,
тел. 8 (812) 596-65-11,
e-mail: s.protsenko@list.ru
Моисеенко Владимир Михайлович, руководитель онкологического центра ЛДЦ МИБС им. С.М. Березина, д-р мед. наук, профессор,
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, Песочный,
ул. Карла Маркса, д. 43,
Тел. 8 (812) 596-80-85,
e-mail: moiseyenko@gmail.com
Рудакова Алла Всеволодовна, д-р фарм. наук, профессор кафедры медицинского и фармацевтического товароведения Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии,
197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14,
тел. 8 (812) 234-18-01,
e-mail: rudakova_a@mail.ru

Проблема лекарственного лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) остается весьма актуальной. Выбор оптимального режима терапии требует не только анализа клинической эффективности, но и оценки эффективности затрат на применяемые лекарственные средства. Для этого проведена оценка эффективности затрат на гефитиниб в общей популяции пациентов и у пациентов с наличием мутации в гене EGFR при НМРЛ на основании марковского моделирования с использованием результатов клинических наблюдений в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Гефитиниб увеличивает среднюю продолжительность жизни пациентов с наличием мутации в гене EGFR при НМРЛ в среднем на 1,05 года. Коэффициент «затраты/эффективность» на гефитиниб у пациентов с наличием мутации в гене EGFR – 934,8 тыс.

руб./1 дополнительный год жизни. Анализ на наличие мутации EGFR с последующим назначением gefitiniba пациентам с мутацией - доминирующая стратегия лечения по сравнению с назначением gefitiniba всем пациентам (экономия 211,6-251,8 тыс. руб. в расчете на 1 пациента при равной клинической эффективности) и экономически оправданная стратегия по сравнению с назначением всем пациентам химиотерапии (ХТ) (коэффициент эффективности дополнительных затрат – 960,7-1010,0 тыс. руб./1 дополнительный год жизни). Таким образом, проведение теста на наличие мутации в гене EGFR у больных с неоперабельным НМРЛ и последующая терапия gefitinibом при наличии мутации не только увеличивают среднюю продолжительность жизни, но и характеризуются приемлемым уровнем эффективности затрат.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, gefitinib, анализ «затраты/эффективность».

COST-EFFICACY ANALYSIS OF GEFITINIB EFFICACY IN PATIENTS WITH NON OPERABLE NON SMALL CELL LUNG CANCER

S.A. Protsenko, A.V. Rudakova, F.V. Moiseyenko, E.V. Levchenko, D.E. Matsko, A.O. Ivantsov, I.I. Semenov, A.G. Ievleva, N.V. Mitushkina, A.V. Togo, A.V. Novik, E.N. Imyanitov, V.M. Moiseyenko

N.N. Petrov Research Institute of Oncology
St. Petersburg State Chemistry-Pharmaceutical Academy
St. Petersburg State Pediatric Medical Academy
Diagnostic and Therapeutic Center of the International Institute of Biologic Systems

Drug treatment of disseminated non small cell lung cancer (NSCLC) is an actual issue today. Both clinical and economic efficacy analysis is needed for optimal therapy selection. We performed economic efficacy assessment of gefitinib (G.) therapy in patients with non operable NSCLC who have no EGFR mutation using Markov model based on results of clinical studies conducted in N.N. Petrov Research Institute of Oncology.

G. increases overall survival of patients with NSCLC with EGFR mutation by 1,05 year. Cost/efficacy coefficient for G. in patients with EGFR mutation is 934 800 rub per 1 acquired year of life. Therapy with G just for patients with genetically proven mutation is dominating strategy when compared to therapy for all NSCLC patients irrespectively to mutation status (saving 211600 – 251800 rub per 1 patient taking into account equal clinical efficacy). Therapy with G. is economically justifying strategy when compared to chemotherapy (additional costs coefficient 960700 – 1010000 rub per 1 gained year of life). Thus, EGFR mutation testing with subsequent G. therapy in non operable NSCLC patients not only prolongs patient's life but also has acceptable level of medical expenses.

The key words: non-small-cell lung cancer, gefitinib, cost-efficacy analysis.

Введение

Терапия НМРЛ представляет серьезную проблему здравоохранения. По сравнению с другими нозологиями, успех, достигнутый за 30 лет в терапии НМРЛ, достаточно скромнен (5-летняя выживаемость в 1975-77 гг. – 13%, в 1996-2004 гг. – 16%) [14]. В связи с этим, любое достижение в данной области весьма значимо.

При этом необходимо помнить о том, что инновационные лекарственные препараты характеризуются не только высокой клинической эффективностью, но и крайне высокой стоимостью, причем затраты на терапию увеличиваются более быстрыми темпами, чем ее эффективность [10]. Таким образом, каждое последующее улучшение прогноза требует все больших затрат.

Безусловно, клиническая эффективность и переносимость терапии имеют первостепенное значе-

ние. Так, опрос онкологов в США показал, что 77,5% из них согласны с тем, что пациенты должны иметь доступ к эффективной терапии, независимо от ее стоимости. Однако при этом 71,1% врачей считают, что увеличение стоимости лечения в дальнейшем потребует более жестких ограничений в области применения инновационных препаратов [12]. Еще один опрос онкологов показал, что 80% из них считают необходимым проведение большего количества фармакоэкономических исследований, но при этом только 42% полагают, что смогут правильно интерпретировать полученные результаты [13].

Так или иначе, очевидно, что в онкологии, как и в других областях клинической медицины, необходима комплексная оценка медицинских технологий, включающая, наряду с оценкой клинической эффективности и переносимости, анализ фармакоэкономических аспектов их применения. При про-

ведении фармакоэкономического анализа, как правило, используются универсальные показатели, применимые для любых нозологических форм - затраты на 1 дополнительный год жизни (с учетом качества жизни или без него).

Если говорить о приемлемых границах коэффициента эффективности затрат, в общем случае для США обсуждается граница в 100 тыс. USD в расчете на 1 дополнительный год жизни с учетом качества (quality-adjusted life year - QALY) [6]. Однако американские онкологи считают приемлемым значительно более высокий уровень - 300 тыс. USD/QALY [12].

Анализ, проведенный в Канаде, также показал, что предельный коэффициент эффективности затрат для препаратов, расходы на которые возмещаются из бюджета, в онкологии выше, чем в других областях медицины [15].

В Великобритании было принято решение о необходимости коррекции механизма принятия решений о возмещении затрат на лекарственные средства, назначаемые в ситуациях, когда ожидаемая продолжительность жизни пациентов крайне невелика (end of life drugs) [5].

Это касается лекарственных средств, которые отвечают следующим 4-м критериям: нуждается в этой терапии и получает от нее пользу небольшое количество пациентов; ожидаемая продолжительность жизни невелика (обычно не более 2-х лет); препарат может увеличить продолжительность жизни (как правило, не менее, чем на 3 мес.); терапия не имеет эффективной альтернативы среди применяемых в настоящее время лекарственных средств. В данной ситуации при оценке эффективности затрат возможно не учитывать достаточно низкое качество жизни пациентов. Тем не менее, и в этом случае необходимы как оценка клинической эффективности препаратов, так и анализ эффективности затрат.

Важный аспект терапии неоперабельного НМРЛ – персонализированный подход, позволяющий выявить пациентов, получающих максимальную пользу от терапии. Одно из наиболее значимых достижений в данной области - терапия гефитинибом пациентов с наличием мутации в гене EGFR.

Исследование IRESSA NSCLC Trial Evaluating Response and Survival against Taxotere (INTEREST) показало, что при назначении во второй/третьей линии терапии гефитиниб и доцетаксел одинаково эффективны в отношении влияния на продолжительность жизни пациентов, но терапия гефитинибом характеризуется меньшей токсичностью и обеспечивает более высокое качество жизни [9].

Исследование IRESSA Pan-ASian Study (IPASS) показало, что назначение гефитиниба в первой линии терапии пациентам с наличием мутации в гене EGFR обеспечивает достоверное увеличение продолжительности времени до прогрессирования по сравнению с комбинацией паклитаксела и карбоплатина (отношение шансов прогрессирования – 0,48; 0,34-0,67) [7].

В июле 2009 г. Европейское Медицинское Агентство рекомендовало назначение гефитиниба

при местнораспространенном или метастатическом раке легкого пациентам с мутацией в гене EGFR в любой линии терапии [8].

Цель исследования

Целью исследования являлась фармакоэкономическая оценка терапии первой линии гефитинибом неоперабельных пациентов с НМРЛ как в общей популяции, так и в субпопуляции пациентов с наличием мутации в гене EGFR.

Материалы и методы

Исследование проводилось методом марковского моделирования (рис. 1) на основе результатов наблюдения за 41 пациентом с наличием мутации в гене EGFR в клинике ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздравсоцразвития РФ.

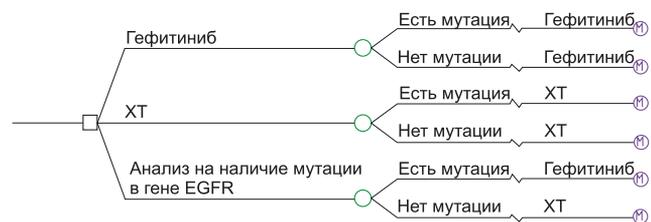


Рис. 1. Модель прогрессирования неоперабельного НМРЛ (вариант с назначением ХТ в 1-ой линии)

Средний возраст пациентов составил 63,3 года (диапазон: 31–81 г.). Больные женского пола встречались в 2 раза чаще (28 против 13). Основным гистологическим вариантом опухоли была аденокарцинома (93%), значительно реже встречалась бронхиоло-альвеолярная карцинома (7%). Практически все больные имели метастатическую форму заболевания (95%) с преимущественным поражением легких, средостенных лимфатических узлов, костей. Почти у половины больных (42%) отмечено вовлечение в процесс трех и более зон. Удовлетворительное состояние (ECOG 0-1) на начало лечения наблюдалось у преимущественного большинства больных (76%).

Большинство пациентов (25) получали гефитиниб в качестве первой линии лечения с последующим переходом на химиотерапию (ХТ) при прогрессировании процесса [2,11]. Противоопухолевое лечение начато с применения цитостатиков у 16 больных, 9 из них получали гефитиниб как вторую линию терапии, и 7 пациентов подвергались только ХТ. Лечение цитостатиками, как правило, включало платиносодержащие препараты (цисплатин или карбоплатин) в сочетании с гемцитабином или этопозидом. Медиана времени наблюдения составила 372 дня (95% ДИ, 55,0 – 1037,0).

Проведен многофакторный анализ с применением модели пропорциональных рисков Кокса методом пошагового включения для оценки влияния исследуемых факторов (пол, возраст, стадия, гистологическая форма, количество зон метастазирования, ECOG, лечение гефитинибом) на общую и безрецидивную выживаемость. Показано, что

наиболее значимым прогностическим фактором, определяющим эти показатели, является лечение гефитинибом ($p=0,003$ и $p=0,002$).

При анализе учитывали только прямые медицинские затраты и средние показатели общей и безрецидивной выживаемости. В базовом варианте предполагали проведение в качестве терапии первой линии стандартной ХТ, включающей цисплатин и гемцитабин, или монотерапии гефитинибом. Стоимость химиотерапии рассчитывалась на основании Государственного реестра цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства (ЖНВЛС) 2011 г. [1]. Затраты на госпитализацию пациентов соответствовали тарифу ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г. [3]. Затраты на гефитиниб рассчитывались, исходя из средневзвешенной оптовой стоимости по СПб на 26.06.2011 г. (77634 руб./мес.).

Затраты на лекарственные средства в течение 1 цикла ХТ, включая сопутствующие препараты, – 21,9 тыс. руб. При этом предполагалась госпитализация пациента на 9 дней за 1 цикл. Среднее число циклов ХТ – 3,8. Средняя стоимость ХТ 2-й линии, использованная при расчете, – 18,1 тыс. руб. (госпитализация на 5 дней). Продолжительность марковского цикла – 1 мес. Вероятность прогрессирования заболевания в месяц, использованная при моделировании – 0,076 (0,051-0,108) в группе гефитиниба и 0,188 (0,144-0,285) в группе ХТ. Затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что средняя продолжительность времени до прогрессирования составила 262,0 дня (95% ДИ, 251,9-470,1) при терапии гефитинибом и 145,5 дней (95% ДИ, 99,7-191,2) при ХТ. Относительный риск прогрессирования заболевания у больных, получавших гефитиниб, по сравнению с больными, получавшими химиотерапию, составил 0,29 ($p=0,002$). Таким образом, терапия гефитинибом в 1-ой линии достоверно увеличивает время до прогрессирования.

Общая средняя выживаемость больных, получавших гефитиниб, составила 557,9 дней (95% ДИ, 452,7-663,1), при назначении ХТ – 174 дня (95% ДИ 96,7-251,6). Результаты оценки эффективности затрат представлены в таблице 1.

Таблица 1
Эффективность затрат на гефитиниб при неоперабельном НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR (базовый вариант)

Затраты, тыс. руб.		Продолжительность жизни, лет		Доп. затраты, тыс. руб.	Доп. продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни
ХТ	гефитиниб	ХТ	гефитиниб			
155,5	1106,1	0,485	1,502	950,7	1,017	934,8

Очевидно, что результаты моделирующего исследования (дополнительная продолжительность жизни при терапии гефитинибом без дисконтирования – 1,065 года; 18,7 мес. по сравнению с 5,9 мес.) весьма близки к результатам реальной практики (дополнительная продолжительность жизни – 1,052 года; 18,6 мес. по сравнению с 5,8 мес.). Таким образом, модель валидна и может быть использована для расчета эффективности затрат. Коэффициент «затраты/эффективность» для гефитиниба в данной клинической ситуации – 934,8 тыс. руб./1 дополнительный год жизни.

Надежность полученного результата проверялась в ходе анализа чувствительности результатов к изменению параметров моделирования в реальных пределах. При этом оценивалась эффективность затрат на гефитиниб при минимальном и максимальном различии беспрогрессивной и общей выживаемости в группах гефитиниба и ХТ (таблица 2).

Таблица 2
Эффективность затрат на гефитиниб при неоперабельном НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR (анализ чувствительности)

Затраты, тыс. руб.		Продолжительность жизни, лет		Доп. затраты, тыс. руб.	Доп. продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни
ХТ	гефитиниб	ХТ	гефитиниб			
Минимальное различие в эффективности гефитиниба и ХТ						
229,1	859,7	0,690	1,263	630,6	0,573	1100,5
Максимальное различие в эффективности гефитиниба и ХТ						
96,5	1433,3	0,334	1,813	1336,8	1,479	903,9

Как видно из таблицы 2, при максимальной клинической эффективности гефитиниба (дополнительная продолжительность жизни пациентов без дисконтирования – 1,573 года) дополнительные затраты на терапию максимальны в связи с большей продолжительностью жизни пациентов, но при этом коэффициент «затраты/эффективность» минимален, то есть терапия оказывается экономической более эффективной.

В то же время необходимо отметить что и при минимальном различии клинической эффективности гефитиниба и ХТ дополнительная продолжительность жизни весьма существенна (0,599 года). При этом коэффициент «затраты/эффективность» увеличивается по сравнению с базовым вариантом на 18%.

Насколько приемлема для российского здравоохранения величина коэффициента эффективности затрат, полученная при расчете? В соответствии с рекомендациями ВОЗ, в РФ, как и в других странах, в общем случае коэффициент не должен превышать утроенной величины валового внутреннего продукта на душу населения [16,4]. В РФ, по данным за 2010 г., эта величина составляет около 317 тыс. руб. (www.gks.ru), а, следовательно, допустимый верхний предел коэффициента – около 1 млн. руб./QALY.

Таким образом, терапия гефитинибом пациентов с неоперабельным НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR не только увеличивает среднюю продолжительность жизни в среднем на 1 год, но и характеризуется приемлемым уровнем эффективности затрат.

Отдельный вопрос – насколько оправданным с экономической точки зрения является анализ пациентов на наличие мутации в гене EGFR? Для решения этой проблемы было разработано соответствующее древо решения, предполагающее 3 варианта ведения пациента: терапия гефитинибом без анализа на наличие мутации, осуществление ХТ без анализа на наличие мутации, анализ на наличие мутации и, в зависимости от результата, - терапия гефитинибом или ХТ (рис. 2).

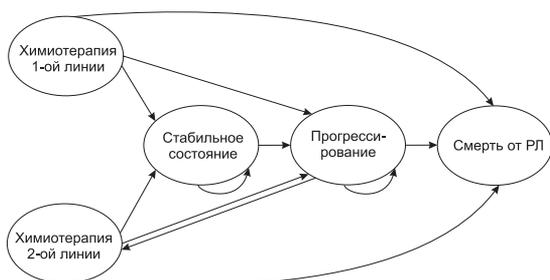


Рис. 2. Модель ведения пациентов с неоперабельным плоскоклеточным НМРЛ

Стоимость анализа на наличие мутации, использованная при расчете – 3000 руб. При проведении анализа предполагали, что у пациентов без мутации прогноз при терапии гефитинибом и назначении ХТ не различается [8]. Поскольку частота мутации в популяции пациентов с РЛ варьируется в достаточно широких пределах, в базовом варианте частота мутации была принята равной 10%, а при проведении анализа чувствительности оценивалась эффективность затрат на альтернативные варианты ведения пациентов при частоте мутации 5% и 20%. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3
Затраты и эффективность различных вариантов терапии пациентов с неоперабельным НМРЛ (общая популяция; базовый вариант)

Затраты, тыс. руб.			Продолжительность жизни, лет		
гефитиниб без анализа на наличие мутации	ХТ без анализа на наличие мутации	анализ на наличие мутации и гефитиниб/ ХТ	гефитиниб без анализа на наличие мутации	ХТ без анализа на наличие мутации	анализ на наличие мутации и гефитиниб/ ХТ
Частота мутации – 10%					
491,9	155,5	253,5	0,585	0,485	0,585
Частота мутации – 5%					
457,8	155,5	206,0	0,535	0,485	0,535
Частота мутации – 20%					
560,2	155,5	348,6	0,686	0,485	0,686

Расчет показывает, что в общей популяции пациентов эффективность дополнительных затрат на гефитиниб по сравнению с ХТ крайне невелика (коэффициент «затраты/эффективность» - 2013,4 тыс. руб., 3364,0 тыс. руб. и 6046,0 тыс. руб./1 дополнительный год жизни при частоте мутации в гене EGFR, равной 20, 10 и 5%, соответственно).

При этом анализ на наличие мутации с последующим выбором терапии является доминирующей стратегией по сравнению с терапией гефитинибом всех пациентов, то есть обеспечивает существенную (211,6-251,8 тыс. руб. в расчете на 1 пациента) экономию при равной клинической эффективности.

Результаты оценки эффективности дополнительных затрат на вариант с анализом на наличие мутации и выбором гефитиниба/ХТ по сравнению с ХТ без проведения анализа на наличие мутации представлены в таблице 4.

Таблица 4
Эффективность дополнительных затрат на терапию пациентов с неоперабельным НМРЛ после анализа на мутацию в гене EGFR гефитинибом/ХТ по сравнению с ХТ без анализа на наличие мутации (общая популяция; базовый вариант)

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни
Частота мутации – 10%		
98,1	0,101	971,3
Частота мутации – 5%		
50,5	0,050	1010,0
Частота мутации – 20%		
193,1	0,201	960,7

Как видно из таблицы 4, эффективность дополнительных затрат на вариант с анализом на наличие мутации и последующим выбором гефитиниба/ХТ является приемлемой при любой частоте мутации. Увеличение частоты мутации в популяции пациентов с НМРЛ влечет за собой повышение экономической эффективности данного подхода к выбору терапии.

При проведении анализа чувствительности осуществлена также оценка эффективности затрат при более высокой по сравнению с данными собственных наблюдений выживаемости пациентов на фоне ХТ, продемонстрированной в исследовании INTEREST (средняя продолжительность жизни – 9,7 мес.) [9]. При этом по сравнению с базовым вариантом было выявлено некоторое снижение эффективности дополнительных затрат на терапию гефитинибом всех пациентов с НМРЛ без анализа на мутацию по отношению к ХТ (коэффициент «затраты/эффективность» - 2264,2 тыс. руб., 3589,1 тыс. руб. и 6120,9 тыс. руб./1 дополнительный год жизни при частоте мутации 20%, 10% и 5% соответственно).

Результаты оценки эффективности дополнительных затрат на проведение анализа на мутацию в гене EGFR с последующим выбором gefitiniba/XT по сравнению с XT без анализа на наличие мутации представлены в таблице 5.

Таблица 5
Эффективность дополнительных затрат на терапию пациентов с неоперабельным НМРЛ после анализа на мутацию в гене EGFR gefitinibом/XT по сравнению с XT без анализа на наличие мутации (общая популяция; анализ чувствительности – темпы прогрессирования в соответствии с данными INTEREST)

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни
Частота мутации – 10%		
90,5	0,071	1274,6
Частота мутации – 5%		
46,8	0,036	1300,0
Частота мутации – 20%		
178,1	0,143	1245,5

Как видно из таблицы 5, эффективность дополнительных затрат на gefitinib в данном случае несколько ниже по сравнению с базовым вариантом, но это увеличение не настолько значительно, чтобы можно было говорить о целесообразности отказа от анализа на наличие мутации и терапии пациентов с мутацией gefitinibом в условиях российского здравоохранения.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение теста на мутационный статус гена EGFR у больных с неоперабельным НМРЛ и последующая терапия gefitinibом при наличии мутации или назначение XT у остальных пациентов является клинически высоко эффективной и приемлемой с экономической точки зрения стратегией лечения при любой частоте мутации.

Данная работа выполнена при поддержке грантов Министерства образования и науки Российской Федерации (№ 16.512.11.2237), Правительства Москвы (№ 15/12-Ген-М) и Российского Фонда Фундаментальных исследований (№11-04-00227).

Список литературы

1. Государственный реестр цен на лекарственные средства, относящиеся к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС), по состоянию на 26 июля 2011 года // <http://www.ROS-MED.INFO>.
2. Моисеенко В.М., Проценко С.А., Семенов И.И., Моисеенко Ф.В., Левченко Е.В., Мацко Д.Е., Иванцов А.О., Иевлева А.Г., Митюшкина Н.В., Того А.В., Имянитов Е.Н. Эффективность gefitiniba в первой линии терапии неоперабельных аденокар-

цином лёгкого, содержащих мутацию в гене EGFR: исследование II фазы // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56. – № 1. – С. 20-23.

3. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2011 г. // Информационный портал ОМС Санкт-Петербурга. - URL: http://www.spboms.ru/kiop/getdoc?doc_id=4778 (доступ 01.06.2011).

4. Ягудина Р.И. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, Т. Нгуен // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2011. - Т.4. - С. 7-12.

5. Appraising life extending, end of life treatments // NICE - 2008. - URL: www.nice.org.uk/media/88A/F2/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf (accessed 23.03.2012).

6. Brock D. Ethical and value issues in insurance coverage for cancer treatment // The Oncologist. - 2010. - Vol. 15. - Suppl. 1. - P. 36-42.

7. Fukuoka M. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS) / Fukuoka M., Wu Y.-L., Thongprasert S. et al. // J. Clin. Oncol. - 2011. - Vol. 29. - P. 2866-2874.

8. Gridelli C. Gefitinib as first-line treatment for patients with advanced non-small-cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutation: Review of the evidence / C. Gridelli, F. De Marinis, M. Di Maio et al. // Lung Cancer. - 2011. - Vol.71. - P. 249-257.

9. Horgan A. An economic analysis of the INTEREST trial, a randomized trial of docetaxel versus gefitinib as second-/third-line therapy in advanced non-small-cell lung cancer / A. Horgan, P. Bradbury, E. Amir et al. // Ann. Onc. - 2011. - Vol. 22. - P. 1805-1811.

10. Malin J. Wrestling with the high price of cancer care: should we control costs by Individuals' ability to pay or society's willingness to pay? // J. Clin. Oncol. - 2010. - Vol. 28. - P. 3212-3214.

11. Moiseyenko V. M., Procenko S. A., Levchenko E. V., Barchuk A.S., Moiseyenko F.V., Iyevleva A.G., Mitiushkina N.V., Togo A.V., Semionov I.I., Ivantsov A.O., Matsko D.E., Imyanitov E.N. High efficacy of first-line gefitinib in non-Asian patients with EGFR-mutated lung adenocarcinoma // Onkologie. - 2010. - Vol. 33. - №5. - P. 231-238.

12. Nadler E. S. Do oncologists believe new cancer drugs offer good value? / E.S. Nadler, B. Eckert, P. Neumann // J. Clin. Oncol. - 2005. - Vol. 23. - P. 6011.

13. Neumann P. Cancer therapy costs influence treatment: a national survey of oncologists/ P. Neumann, J. Palmer, E. Nadler et al. // Health Aff. - 2010. - Vol. 29. - P. 196-202.

14. Petrelli N. Clinical Cancer Advances 2009: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention,

and Screening—A Report From the American Society of Clinical Oncology / N. Petrelli, E. Winer, J. Brahmer, et al. // J. Clin. Oncol. - 2009. - Vol. 27. - P. 6052-6069.

15. Rocchi A. The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond / A. Rocchi, D. Menon, S. Verma, E. Miller // Value Health. - 2008. - Vol. 11. - P. 771-783.

16. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development: Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland) // World Health Organization. - 2003. - URL: <http://www.who.int/macrohealth/infocentre/advocacy/en/investinginhealth02052003.pdf> (accessed 23.03.2012).

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (НАГНОЕНИЙ, РАСХОЖДЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ШВОВ) ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ВУЛЬВЕКТОМИИ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ

В.А. Пушкарев, И.М. Мазитов, Н.В. Кудашкина, Д.В. Данилова, А.С. Газизова

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет
ГУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа

Пушкарев Василий Александрович,

зав.отд. онкогинекологии, д-р мед. наук,

Мазитов Ильдус Маратович, врач-онколог отделения
оперативной гинекологии, аспирант кафедры хирургии
и онкологии с курсами ИПО БГМУ,

Кудашкина Наталья Владимировна, заведующая кафедрой
фармакогнозии БГМУ, д-р мед. наук, профессор,

Данилова Дарья Викторовна, студентка 6 курса лечебного
факультета БГМУ,

Газизова Алия Суфияновна, аспирант кафедры фармакогнозии,
450054, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,

пр. Октября, д. 73/1, РКОД,

e-mail : rkod@mail.ru, mazitov.ildus82@mail.ru

тел. 8 (347) 237-30-35

Проведены микробиологические исследования влагалища, цервикального канала и вульвы у 150 женщин, больных раком вульвы, из них 34 составили основную группу, 116-контрольную. С целью профилактики гнойно-септических осложнений после операции вульвэктомии у женщин группы риска предложен способ с использованием лекарственных растений, оказывающих противовоспалительное, антибактериальное, ранозаживляющее действие. Применение данной методики позволило уменьшить послеоперационные осложнения воспалительного характера в 2,6 раза.

Ключевые слова: рак вульвы, послеоперационные гнойно-септические осложнения, профилактика.

PREVENTION OF PURULENT SEPTIC COMPLICATIONS (ABSCESS, POSTOPERATIVE DIFFERENCES JOINTS) AFTER VULVECTOMY IN CANCER OF THE VULVA

V.A. Pushkariov, I.M. Mazitov, N.V. Kudashkina, D.V. Danilova, A.S. Gazizova

Bashkir State Medical University
Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa

Microbiological investigations were conducted vaginal cervix and vulva in 150 women with cancer of the vulva, of which 34 were the main group, 116-control. In order to prevent purulent-septic complications after surgery ectomy of the vulva women "at risk" a method for using medicinal herbs that have anti-inflammatory, antibacterial, wound-healing effect. Application of this technique allowed to reduce postoperative complications of the inflammatory nature of 2.6 times.

The key words: cancer of the vulva, purulent postoperative purulent-septic complications, prevention.

Актуальность

Воспалительные заболевания женских половых органов занимают 1 место в структуре гинекологической заболеваемости (55-70%). Значительную долю в них занимают инфекции вульвы и влагалища. Все воспалительные процессы гениталий делятся на неспецифические и вызванные инфекцией, передающейся половым путем. В последнее десятилетие под влиянием антибиотиков второго и третьего поколений (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды) изменился спектр микроорганизмов, доминирующих в этиологии воспалительных процессов вульвы и влагалища. Чаще стали встречаться микробные ассоциации, обуславливающие более тяжелое течение процесса [1,2,4,6,7].

Изменения, происходящие в вульвовагинальной области в постменопаузе, изучены и описаны достаточно хорошо. В основе этих изменений, как правило, лежит эстрогенная недостаточность. Эстрадиол способствует дифференциации вульвовагинального эпителия, формирует экосистему этой зоны, оказывает благоприятное влияние на ангиогенез и способствует формированию развитой сосудистой системы. Под влиянием эстрадиола поверхностные клетки слизистой вульвы и влагалища накапливают гликоген. Лактобактерии и ацидогенные коринебактерии используют этот гликоген, продуцируя органические кислоты, которые поддерживают кислую реакцию среды (рН 3,8-4,2). Благодаря кислой реакции подавляется избыточный рост ряда патогенных микроорганизмов. Отсутствие эстрадиола приводит к исчезновению гликогенсодержащих поверхностных клеток, что способствует ощелачиванию среды и изменению микробиоценоза. Формируется агрессивная микрофлора из условно-патогенных, анаэробных бактерий, вирусов, которая способна вегетировать на уровне всех слоев эпидермиса, вызывая хронические воспалительные процессы [1,8,9].

Наиболее частыми осложнениями послеоперационного периода (после операции вульвэктомии) являются воспалительные заболевания – нагноения и расхождения послеоперационных швов. Частота их может достигать 50-90%. Они проявляются гиперемией, уплотнением, болезненностью, гнойным отделяемым послеоперационной раны [5,9].

В возникновении послеоперационных воспалительных осложнений после вульвэктомии большое значение имеет бактериальная обсемененность вульвы, влагалища, шейки матки до операции и в раннем послеоперационном периоде. Во время операции вульвэктомии, как правило, удаляются большие и малые половые губы, клитор, подкожно-

жировая клетчатка, при необходимости – паховые и подвздошные лимфатические узлы. Образующаяся раневая поверхность вульвы после операции, сгустки крови способствуют обсеменению раны микробной флорой, которая может приобретать патогенность и на фоне иммунобиологической реактивности организма вызвать воспалительный процесс [1,4,5,8,11].

Длительные операции, стрессовые ситуации, травматизация тканей приводят к глубоким изменениям в организме женщин. Местное инфицирование, скопление лейкоцитов, отторжение разможенных тканей способствуют попаданию токсинов в кровяное русло [5,12].

Широкое применение антибактериальных и дезинтоксикационных средств привело к изменению клинической картины гнойно-септических заболеваний после операций. Послеоперационные инфекционные заболевания часто характеризуются стертым течением, и несвоевременно проведенная адекватная терапия может привести к развитию тяжелых форм послеоперационных осложнений [5,6]. Следовательно, большую роль в уменьшении частоты послеоперационных осложнений в гинекологии играет их профилактика и правильно выбранная лечебная тактика.

Группу наиболее высокой степени инфекционного риска составляют женщины, имеющие в анамнезе экстрагенитальные заболевания органов дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой и мочевыводящей систем, эндокринные и инфекционные заболевания, а также гинекологические заболевания (хронические сальпингоофориты, метроэндомиомы, вульвиты, фибромиомы матки) [8,13].

Целью исследования явилась разработка способа профилактики гнойно-септических осложнений после операции вульвэктомии у женщин "группы риска" с использованием лекарственных растений, оказывающих противовоспалительное, антибактериальное и ранозаживляющее действие.

Материалы и методы

Проведены микробиологические исследования содержимого влагалища, цервикального канала и вульвы у 150 женщин, из них 34 составили основную группу, 116 – контрольную.

Контингент обследуемых - больные раком вульвы в возрасте от 38 до 72 лет (средний возраст - 62,0±3,4 года). Это пациентки «группы риска» с возможностью возникновения послеоперационных воспалительных осложнений (с отягощенным гинекологическим анамнезом, часто болеющие экстрагенитальными заболеваниями воспалительного

характера, имеющие эндокринную патологию). Из наблюдаемых женщин контрольной группы операция, пред- и послеоперационный периоды проводились по общепринятой схеме, в основной группе проводилась профилактика ранних послеоперационных осложнений по специально предложенному способу.

Бактериологические и бактериоскопические исследования содержимого влагалища, цервикального канала и вульвы проводились за 5-7 дней до операции вульвэктомии и через 10-12 дней после.

Материалом служило отделяемое из цервикального канала шейки матки, влагалища, поверхности вульвы. Мазки окрашивали по Граму и микроскопировали с иммерсионным объективом. Отмечалось наличие лейкоцитов, слизи, фибрина, при обнаружении микроорганизмов - их отношение к окраске по Граму и морфологические особенности.

Выделение и идентификацию микрофлоры половых органов проводили по общепринятым методикам. Исследуемый материал, взятый тампоном, засеивали, используя штриховую технику посева, на чашки Петри, затем производили посев тампоном на сахарный бульон. Посевы инкубировали при 37°C, просматривая ежедневно. При появлении роста на плотных средах производили подсчет колоний различной морфологии, учитывали их соотношение и степень обсемененности. При помутнении бульона делали мазки на стекле (окраска по Граму) и в соответствии с результатами микроскопии производили высевы на плотные питательные среды (кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Эндо). Затем проводили видовую идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. Отрицательный результат исследования фиксировался при отсутствии роста на всех питательных средах в течение 5 суток [10].

С целью профилактики гнойно-септических осложнений после операции вульвэктомии при раке вульвы нами предложен способ с использованием настоя из 15 разрешенных к применению лекарственных растений, обладающих противовоспалительным, антибактериальным и ранозаживляющим действием, а также вагинальные свечи. Способ применения: с целью санации влагалища в течение 5-7 дней перед операцией 2 раза в сутки производилось спринцевание настоем, приготовленным по известной фармакопейной методике [3]. Вагинальные свечи вводили во влагалище после спринцевания на 6-7 часов. У всех женщин основной и контрольной групп проводились бактериологические исследования содержимого влагалища, цервикального канала, поверхности вульвы. Все пациентки контрольной группы перед операцией имели 2 или 3 степень чистоты влагалища.

У большинства пациенток в анамнезе имелись хронические заболевания: органов дыхания у 70,6% основной группы и у 65,5% - контрольной; сердечно-сосудистые - у 52,9% основной группы и у 51,7% - контрольной; органов пищеварения - у

47,1% основной группы и у 44,0% - контрольной; эндокринные - у 14,7% основной группы и у 13,8% - контрольной; мочевыводящей системы - у 26,5% основной группы и у 24,1% - контрольной; инфекционные - у 23,5% основной группы и у 25,9% - контрольной; анемия - у 17,6% основной группы и у 21,6% - контрольной; другие болезни отмечались у 14,7% больных основной группы и у 18,1% - контрольной (таблица 1).

Таблица 1

Сопутствующие экстрагенитальные заболевания у больных раком вульвы

Экстрагенитальные заболевания	Количество больных, основная группа, (n=34)		Количество больных, контрольная группа, (n=116)	
	абс.	%	абс.	%
Органов дыхания	24	70,6	76	65,5
Сердечно-сосудистые	18	52,9	60	51,7
Органов пищеварения	16	47,1	51	44,0
Мочевыводящей системы	9	26,5	2	24,1
Инфекционные	8	23,5	30	25,9
Анемия	6	17,6	25	21,6
Эндокринные	5	14,7	16	13,8
Другие	5	14,7	21	18,1

Данные о предшествующих гинекологических заболеваниях у изучаемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гинекологические заболевания, предшествующие развитию рака вульвы

Гинекологические заболевания	Основная группа (n= 34)		Контрольная группа (n=116)	
	абс.	%	абс.	%
Воспалительные (сальпингофориты, метрозанометриты)	14	41,2	44	37,9
Фибромиомы	8	23,5	25	21,6
Нарушения менструального цикла	9	26,5	29	25,0
Крауроз, лейкоплакия, дисплазия вульвы	24	70,6	90	77,6
Другие	5	14,7	14	12,1

Наиболее часто в анамнезе встречались воспалительные заболевания (сальпингофориты, метрозанометриты) - у 41,2% женщин основной группы и у 37,9% - контрольной; фибромиомы - у 23,5% основной группы и у 21,6% - контрольной; нарушения менструального цикла - у 26,5% основной группы и у 25,0% - контрольной; лейкоплакия, крауроз, дисплазия вульвы - у 70,6% основной группы и у 77,6% - контрольной.

Таблица 3

Частота выявления инфекционных агентов в цервикальном канале, влагалище и на поверхности вульвы у пациенток основной и контрольной групп до и после операции

Вид возбудителя	Группы	Цервикальный канал				Влагалище				Вульва			
		до операции		после операции		до операции		после операции		до операции		после операции	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эпидермальный стафилококк	Осн.	4	11,8	3	8,8	9	26,5	5	14,7	3	8,8	2	5,9
	Контр.	14	12,1	14	12,1	26	22,4	24	20,7	9	7,7	3	8,6
Золотистый стафилококк	Осн.	2	5,9	1	2,9	4	11,7	1	2,9	2	5,9	1	2,9
	Контр.	6	5,2	6	5,2	12	10,3	14	12,1	6	5,2	7	6,0
Кишечная палочка	Осн.	2	5,9	1	2,9	3	8,8	1	2,9	4	11,8	3	8,8
	Контр.	9	7,8	9	7,8	11	9,5	10	8,6	11	9,5	12	10,3
Стрептококк	Осн.	1	2,9	0	0	2	5,9	1	2,9	1	2,9	0	0
	Контр.	2	1,7	2	1,7	4	3,4	4	3,4	3	2,6	4	3,4
Кандиды	Осн.	2	5,9	1	2,9	4	11,8	2	5,9	2	5,9	0	0
	Контр.	5	4,3	3	2,6	12	10,3	10	8,6	7	6,0	5	4,3
Сочетание 2-х и более микробов	Осн.	3	8,8	2	5,9	4	11,8	2	5,9	2	5,9	2	5,9
	Контр.	8	6,9	8	6,9	9	7,8	10	8,6	8	6,9	9	7,8
Не высеяно	Осн.	20	58,8	26	76,5	8	23,5	22	64,7	20	58,8	26	76,5
	Контр.	72	62,1	74	63,8	42	36,2	44	37,9	72	62,1	69	59,5

Характер микробной флоры из шейки матки, влагалища и вульвы у женщин основной группы до операции был аналогичен микробной флоре у женщин контрольной группы.

Микробная флора влагалища выявлена в основной группе у 76,5% обследованных, в контрольной - у 63,8%; наиболее часто высеивались: эпидермальный стафилококк (25,7% и 22,4% соответственно), кишечная палочка (8,8% и 9,5% соответственно), кандиды (11,8% и 10,3% соответственно).

При бактериологическом исследовании влагалищных мазков в основной группе произошло снижение процента высеиваемости микробов с 76,5% перед операцией до 35,3% через 10-12 дней после операции. Из влагалища чаще высеивались в основной и контрольной группах эпидермальный стафилококк (14,7% и 20,7% соответственно), кандиды (5,9% и 8,6% соответственно), ассоциации двух и более видов микробов (5,9% и 8,6% соответственно). Таким образом, у женщин контрольной группы изменения в показателях высеиваемости микробов из влагалища до и после операции не произошло (соответственно 63,8% и 62,1% соответственно).

При бактериологическом исследовании мазков из цервикального канала микробная флора обнаружена в основной группе у 41,2% обследованных, в контрольной - у 37,9%; наиболее часто высеивались эпидермальный стафилококк (11,8% и 12,1% соответственно), кишечная палочка (5,9% и 7,8% соответственно), сочетание 2-х и более микробов (8,8% и 6,9% соответственно). Через 10-12 дней после операции при бактериологическом исследовании мазков из цервикального канала отмечалось снижение процента высеиваемости микробов в ос-

новной группе с 41,2% до 23,5%, в контрольной с 37,9% до 36,2%.

При бактериологическом исследовании мазков с поверхности вульвы микробная флора обнаружена в основной группе у 41,2%, в контрольной - у 37,9%; чаще высеивался эпидермальный стафилококк (8,8% и 7,7% соответственно), кишечная палочка (11,8% и 9,5% соответственно). Через 10-12 дней после операции при бактериологическом исследовании мазков с поверхности вульвы (из раны) отмечалось снижение процента высеиваемости микробов в основной группе с 41,2% до 23,5% и увеличение - в контрольной с 37,9% до 40,5% (таблица 3).

Послеоперационные осложнения (нагноения, расхождение послеоперационных швов) диагностированы у женщин в основной группе в 2,6 раза меньше, чем в контрольной (таблица 4).

Таблица 4

Послеоперационные гнойно-септические осложнения (нагноения, расхождение послеоперационных швов) после операции вульвэктомии у обследованного контингента женщин

Основная группа			Контрольная группа		
абсолютное число оперированных	осложнения		абсолютное число оперированных	осложнения	
	абс.	%		абс.	%
34	8	23,5	116	70	60,3

Заключение

Таким образом, профилактика гнойно-септических осложнений после операции вульвэктомии является актуальной проблемой, так как отмечается высокая частота их возникновения.

Наиболее часто послеоперационные гнойно-септические осложнения встречаются у женщин «группы риска», имеющие в анамнезе экстрагенитальные заболевания сердечно-сосудистой, мочевыводящей систем, органов дыхания и пищеварения, эндокринные и инфекционные заболевания, а также гинекологические: хронические сальпингоофориты, метроэндометриты, кольпиты, вульвиты.

Предложенный способ профилактики гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде после вульвэктомии прост и доступен. Используемые лекарственные растения оказывают противовоспалительное, дезинфицирующее, бактерицидное и ранозаживляющее действие.

Применение предложенного способа профилактики гнойно-септических осложнений (нагноений, расхождений послеоперационных швов) показало его высокую эффективность.

Список литературы

1. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Басова И.О. и др. Рак вульвы, эндометрия, яичников в постменопаузе: роль инфекционного фактора // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. – №4. – С. 72-78.
2. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Киселев В.И. и др. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция. – М.: Молодая гвардия, 2006 - 192 с.
3. Государственная Фармакопея СССР. XI издание. – М., 1987. – Т. 1-2. – С. 145.
4. Дж. Берека, И. Адаши и П. Хиллард. Гинекология по Эмилию Новаку. – М.: «Практика», 2002. – 892 с.
5. Жаров А.В. Оптимизация лечения больных раком вульвы / А.В. Жаров, А.В. Важенин. - Челябинск, 2005. - 131 с.
6. Клиническая онкогинекология / Под ред. В.П. Козаченко. - М.: Медицина, 2005. - 373 с.
7. Кулавский В.А., Пушкарев В.А., Кулавский Е.В. Опухоли матки. - Уфа: Информреклама, 2004. - 383 с.
8. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Косников А.Г. и др. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщин // Вопросы онкологии. – 2003. – № 49(4). – С. 496-501.
9. Манухин И.Б. Заболевание наружных половых органов у женщин / И.Б. Манухин, Н.И. Кондриков, Т.П. Крапошина. - М.: МИА, 2002. - 303 с.
10. Приказ МЗ СССР №535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». - М., 1985. - 126 с.
11. Эдвард Дж. Уилкинсон, И. Кейс Стоун. Заболевания вульвы. Клиническое руководство - М., «Бином», 2009. - 246 с.
12. Haley R.W. et al. Yolentifyong patients at hyghrish of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and nonnd contamination // Am.Y.Epidemiol. - 1985. – Vol. 121. - P. 206-215.
13. Hirsch H.A. Prophylactictis antibiotics in obstetrics and gynecology // Am.J.Med. - 1985. – Vol. 78. – P. 170-176.



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЕОТАР-Медиа»

Общая и неотложная хирургия



384 с.
Цена 546 руб.

Под ред. С. Патерсон-Браун. Перевод с англ. / Под ред. В.К. Гостищева

- В руководстве подробно описаны наиболее актуальные проблемы общей и неотложной хирургии: хирургические вмешательства и манипуляции; освещены новейшие достижения хирургии. Руководство иллюстрировано схемами операций. Доступно излагаются материалы, основанные на доказательной медицине. В конце каждой главы представлены основные положения, которые кратко обобщают содержание главы.
- Книга будет полезна как специалистам, проходящим первичную специализацию, так и опытным хирургам, желающим расширить свои знания по проблеме.

Контакты

Издательская группа «ГЕОТАР-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 «ГЕОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

АНАЛИЗ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ I-III СТАДИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ D3 ЛИМФОДИССЕКЦИИ

О.Ю. Самофалова, И.А. Тулина, А.Ю. Кравченко, Б.Н. Башанкаев, Д.Н. Федоров, Е.М. Пальцева, П.В. Царьков

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН, отделение колопроктологии с хирургией тазового дна, отделение патологоанатомическое, г. Москва
Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова, лаборатория электронной микроскопии и иммуногистохимии, г. Москва

Самофалова Ольга Юрьевна,

аспирант отделения колопроктологии с хирургией тазового дна,

Тулина Инна Андреевна, старш. научн. сотрудник отделения

колопроктологии с хирургией тазового дна, канд. мед. наук,

Кравченко Александр Юрьевич, старш. научн. сотрудник отделения колопроктологии с хирургией тазового дна, канд. мед. наук,

Башанкаев Бадма Николаевич, научн. сотрудник отделения колопроктологии с хирургией тазового дна,

Федоров Дмитрий Николаевич,

зав. патологоанатомическим отделением, канд. мед. наук,

Пальцева Екатерина Михайловна, зав. лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии, д-р мед. наук,

119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова,

Царьков Петр Владимирович, зав. отделением колопроктологии с хирургией тазового дна, д-р мед. наук, профессор,

119991, Россия, г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2,

Российский научный центр хирургии

им. акад. Б.В. Петровского РАМН,

тел. 8 (910) 405-18-29,

e-mail: samofalovaolga@rambler.ru

Многие исследования демонстрируют, что улучшение результатов лечения колоректального рака, произошедшее в последнее время, достоверно связано с изменением техники выполнения оперативных вмешательств. Целью работы было определение особенностей лимфогенного метастазирования рака толстой кишки I-III стадии среди группы пациентов, проживающих на территории России, на основании изучения лимфатических узлов, полученных из удаленных препаратов после радикальной резекции с расширенной лимфодиссекцией.

В данное проспективное исследование включены последовательно пролеченные больные колоректальным раком без отдаленных метастазов, которым была выполнена радикальная операция с D3 лимфодиссекцией.

Среднее число лимфатических узлов, которое может быть выделено из препарата колоректального рака у пациента из российской популяции, составляет 39 штук. Среднее значение индекса метастазирования (0,13) в изученной группе больных невелико, что является подтверждением большого объема лимфодиссекции и может иметь существенное прогностическое значение.

Ключевые слова: рак толстой кишки, рак прямой кишки, лимфатические узлы, метастазирование, D3 лимфодиссекция.

ANALYSIS OF LYMPH NODE METASTASING OF I-III STAGE COLORECTAL CANCER BASED ON RESULTS OF D3 LYMPH NODE DISSECTION

O.Yu. Samofalova, I.A. Tulina, A.Yu. Kravchenko, B.N. Bashankaev, D.N. Fedorov, E.M. Paltseva, P.V. Tsarkov

**B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery,
Department of colorectal and Pelvic Floor Surgery,
Department of Pathology, Moscow
I.M. Sechenov First Moscow Medical University,
laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry, Moscow**

Many researches made prove that the improvement of colorectal cancer treatment results has been recently related with changing in surgery techniques. The goal of the work is to determine peculiarities of lymphogenic colorectal cancer metastasis of patients with I-II cancer stages living on the territory of the Russian Federation. These peculiarities were determined on the basis of the study of lymph nodes got from removed specimens after radical resection with completion lymph-node dissection.

This research deals with colorectal cancer patients without distant metastasis treated gradually. These patients were subjected to D3 lymph-node dissection radical surgery.

The average number of lymph-nodes got from the colorectal cancer specimen of patient of the Russian Federation makes 39. The average metastasis index of the studied patients group is not big (0,13) and proves a great volume of lymph-node dissection. It also may have fundamental prognostic value.

The key words: colon cancer, rectal cancer, lymph nodes, metastasis, D3 lymphnode dissection.

Введение

Прогресс в лечении рака толстой кишки, отмеченный за последние три десятилетия, стал наиболее значимым событием в области тарапии солидных новообразований брюшной полости. К удивлению специалистов, улучшение эффективности лечебных протоколов в основном было достигнуто в результате стандартизации хирургических пособий, хотя весомую роль в снижении числа местных рецидивов и лечении отдаленных метастазов злокачественных опухолей ободочной и особенно прямой кишки играет применение лучевой и химиотерапии, а также их комбинации. В странах с эффективной системой оказания специализированной помощи, основанной на тесном взаимодействии хирургов, радиологов и химиотерапевтов, частота местных рецидивов снизилась до уровня ниже 10%, а канцерспецифичная пятилетняя выживаемость находится на уровне 70% [11]. Между тем, большинство специалистов не считает эти цифры окончательными, полагая, что превзойти данные показатели позволит более прецизионная стратификация больных, построенная на основе изучения различных факторов прогноза течения заболевания и подбора индивидуальной программы лечения. В этой связи данные о местном характере роста новообразований толстой кишки и их распространении по лимфатической системе у больных без клинических и инструментальных признаков гематогенной и перитонеальной диссеминации на основе Международной классификации опухолей человека TNM являются необходимым элементом в цепи поиска такого рода прогностических критериев. При этом «идеальной» (с определенными ограничениями) является ситуация, когда объектом изучения станут все группы лимфатических узлов, потенциально опасных для поражения, включая апикальные.

Целью настоящего исследования было определение особенностей лимфогенного метастазирования неметастатического рака толстой кишки у пациентов, проживающих на территории РФ, на ос-

новании изучения лимфатических узлов, полученных из удаленных препаратов после радикальной резекции с расширенной лимфодиссекцией.

Материалы и методы

Методы набора материала для исследования

Данное проспективное контролируемое исследование проведено на базе отделения колопроктологии с хирургией тазового дна Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН. Морфологическая часть работы проведена в отделении патоморфологии того же центра и лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии Первого московского медицинского университета им. И.М. Сеченова.

В исследование включены последовательно пролеченные больные в соответствии со следующими критериями включения: гистологически подтвержденный аденогенный рак толстой кишки; отсутствие отдаленных метастазов и перитонеальной диссеминации по данным пред- и интраоперационного исследования; отсутствие лучевой, химио- и/или химиолучевой терапии в анамнезе; выполнение открытого (нелапароскопического) радикального оперативного вмешательства с D3 лимфодиссекцией; подписание информированного согласия для участие в исследовании. Критериями исключения больных из исследования являлись: первично-множественный характер опухолевого поражения; наличие соматических заболеваний в стадии декомпенсации; наличие или появление у больных причин, препятствующих проведению наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде.

Локализацию опухоли в ободочной кишке определяли по данным ирригоскопии. В случае расположения опухоли в бассейне верхней брыжеечной артерии (восходящая и поперечно-ободочная кишки) считали, что опухоль расположена в правой половине ободочной кишки. Под левосторонней локализацией опухоли понимали ее расположение

от селезеночного изгиба до ректосигмоидного перехода. Локализацию опухоли в прямой кишке определяли по расположению ее нижнего полюса от 0 до 18 см по тубусу ректоскопа.

Методика выполнения D3 лимфодиссекции при раке толстой кишки

В практике отделения внедрена концепция хирургического лечения злокачественных опухолей толстой кишки различной локализации, основанная на принципах удаления сегмента кишки, несущего опухоль вместе с путями лимфооттока вплоть до зоны апикальных лимфоузлов. При этом важной особенностью выделения удаляемого сегмента кишки является сохранение его собственной фасции (мезоректальной или мезоколической фасции), что обозначается терминами «мезоректумэктомия» и «мезоколонэктомия».

Отдельное внимание уделяется принципу «no-touch» (не трогая), предполагающему соблюдение этапности действий при выполнении оперативного приема: первым этапом выполняли перевязку сосудов, питающих участок кишки, пораженный злокачественным процессом, затем производили лимфодиссекцию, пересекали кишку проксимальнее и дистальнее новообразования в соответствии с принципами онкологического радикализма и только после этого выделяли сегмент кишки с опухолью и удаляли его.

После выполнения срединной лапаротомии и коррекции доступа с использованием ретракторной системы выполняли ревизию органов брюшной полости и малого таза с целью исключения перитонеальной диссеминации и отдаленных метастазов. Дополнительно выполняли ультразвуковое исследование печени с помощью интраоперационного конвексного УЗ-датчика с частотой 3,5-5 МГц. При отсутствии данных за генерализацию опухолевого процесса приступали к выполнению радикального вмешательства.

При локализации опухоли в правой половине ободочной кишки первым этапом выполняли скелетизацию латеральной поверхности верхней брыжеечной вены (ВБВ), которая являлась медиальной границей лимфаденэктомии. Для этого хирург захватывал левой рукой корень брыжейки тонкой кишки, осуществляя тракцию в каудальном направлении, и гармоническим скальпелем надсекал брюшину в проекции ВБВ, визуализируя последнюю. Использование в качестве анатомического ориентира латеральной поверхности стенки верхней брыжеечной артерии затруднено в связи с тем, что она в подавляющем большинстве наблюдений располагается глубже и медиальнее ВБВ. Обнажив боковую стенку ВБВ в ее дистальном отделе (в зоне отхождения последних подвздошных ветвей), хирург продолжал рассекал брюшину и подлежащую жировую клетчатку над стенкой сосуда в краниальном направлении. При этом становятся видны устья подвздошно-ободочной и правой ободочной вен (при их наличии) и одноименных артерий. Указанные сосуды лигируются или коагулируются с помощью LigaSure и пересе-

каются. Продвижение вдоль ВБВ продолжали в краниальном направлении вплоть до средней ободочной вены, оголяя ствол последней до уровня разделения на левую и правую ветвь. Последнюю лигировали и пересекали вместе с одноименной артерией. Таким образом, вся жировая клетчатка брыжейки правой половины ободочной кишки отделяется от ствола ВБВ и верхнебрыжеечной артерии. Завершали этап пересечения брыжейки выделением и коагуляцией или лигированием краевых сосудов подвздошной и поперечной ободочной кишок и пересечением остатка брыжейки до уровня кишечной стенки не ближе чем 10 см от проксимального и дистального края опухоли. Следующим этапом пересекали терминальный отдел подвздошной и поперечной ободочной кишки с использованием сшивающих аппаратов. Рассекали желудочно-ободочную связку в соответствии с проекцией пересечения ободочной кишки максимально близко к большой кривизне желудка и пилорoduоденальному переходу, выходя на основание желудочно-сальниковой артерии, которую пересекали у ее основания. При этом в удаляемый препарат включается правая половина большого сальника. Высокая перевязка питающих сосудов позволяет естественным образом выйти на задний листок мезоколической фасции для продолжения выделения изолированной правой половины ободочной кишки от головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, а также фасции Герота в направлении медиально-латерально (от зоны лигированных сосудов к опухоли). Крайне важно во время выделения сохранить целостность собственной фасции ободочной кишки, покрывающей мезоколон со стороны забрюшинного пространства. Для этого с помощью тракции за выделенную сосудистую ножку визуализировали рыхлый аваскулярный эмбриологический слой между листком мезоколической фасции и подлежащими структурами (пилорoduоденальным переходом, нисходящим и начальным отделом нижнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки, головкой поджелудочной железы, фасцией, покрывающей почку, правым мочеточником и гонадными сосудами) и разделяли его с помощью электрохирургического инструмента. Двигаясь по направлению к латеральному каналу брюшной полости, достигали брюшины латерального канала, которую рассекали в последнюю очередь. В случае местнораспространенной опухоли выполняли резекцию подлежащих структур. Непрерывность хода кишечника восстанавливали путем формирования илеотрансверзоанастомоза.

При локализации опухоли в левой половине ободочной кишки и в прямой кишке стандартом хирургического лечения было выполнение параортальной лимфаденэктомии в зоне устья и ствола нижнебрыжеечной артерии (НБА) как основного сосуда, обеспечивающего питание левой половины ободочной и прямой кишок. Границами лимфодиссекции являлись: левый и правый поясничные внутренностные нервы, нижнегоризонтальная

ветвь двенадцатиперстной кишки, область слияния правого и левого поясничных внутренностных нервов (верхнее гипогастральное сплетение). При этом был использован прием скелетизации НБА, который позволял одновременно решить две задачи: максимально полно удалить паравазальную клетчатку, содержащую апикальные лимфатические узлы, и выполнить перевязку и пересечение сосудов нижнебрыжеечного бассейна на любом уровне от аорты, что позволяло избежать расширения объема резекции кишки и сохранить адекватное кровоснабжение ее анастомозируемых фрагментов. Для этого сначала мобилизовали сигмовидную кишку в латерально-медиальном направлении. Рассекали брюшину левого латерального канала вдоль кишечной стенки от мыса крестца вверх до перехода сигмовидной кишки в нисходящую и листок брюшины справа от корня ее брыжейки над аортой до нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки, продолжая разрез по нижнему краю последней. Далее мобилизовали корень брыжейки сигмовидной кишки в эмбриональном слое между ренальной и собственной фасцией, покрывающей брыжейку сигмовидной кишки, сохраняя целостность последней. Завершали выделение сосудистой ножки парааортальной лимфодиссекцией. При этом, двигаясь в медиальном направлении, отделяли собственную фасцию последовательно от верхнего гипогастрального сплетения, правого и левого гипогастрального нерва. Затем вскрывали преаортальную фасцию и удаляли клетчатку с апикальными лимфатическими узлами, окружающую основание НБА вплоть до уровня нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки, между стволами поясничных автономных нервов. Двигаясь по поверхности нижней брыжеечной артерии, рассекали окружающую ее клетчатку до адвентиции сосуда в каудальном направлении, скелетизируя при этом ее ствол и место деления на левую ободочную и верхнюю прямокишечную артерии. После скелетизации основных ветвей НБА определяли предполагаемый объем удаления кишки и уровень пересечения сосудов. При расположении опухоли в селезеночном изгибе ободочной кишки выполняли резекцию левых отделов ободочной кишки, пересекая левую ободочную артерию в месте ее отхождения от НБА и НБВ у места ее впадения в селезеночную вену. В случае расположения опухоли в нисходящей кишке или на границе нисходящей и сигмовидной кишок выполняли проксимальную резекцию сигмовидной кишки. При этом, кроме ЛОА, дополнительно пересекали первую сигмовидную артерию с сохранением последней сигмовидной и верхней прямокишечной артерий. Этот прием позволял сохранить адекватное кровоснабжение средней и дистальной части сигмовидной кишки для формирования межкишечного анастомоза. НБВ пересекали в области нижнего края поджелудочной железы. Выполнение сегментарной резекции сигмовидной кишки при поражении ее средней трети заключалось в пересечении всех сигмовидных сосудов с сохра-

нением ЛОА и верхней прямокишечной артерии. Классическую левостороннюю гемиколэктомию выполняли при наличии большой опухоли с близким расположением ее к основным стволам НБА и НБВ, признаков вовлечения апикальных лимфатических узлов или повреждения ствола какой-либо из гемодинамически значимых ветвей НБА. В случае выполнения левосторонней гемиколэктомии НБА пересекали у места ее отхождения от аорты, а НБВ – у места ее впадения в селезеночную вену. При локализации опухоли в дистальной трети сигмовидной кишки, в области ректосигмоидного отдела или верхнеампулярного отдела прямой кишки выполняли переднюю резекцию прямой кишки. Для этого пересекали НБА тотчас после отхождения от нее ЛОА, а НБВ – ниже уровня ее перекреста с ЛОА. Для восстановления естественного хода кишечника стандартно применяли конце-концевой анастомоз. В зависимости от высоты опухоли при ее расположении в прямой кишке, выполняли низкую переднюю резекцию, брюшно-анальную резекцию с формированием колоанального анастомоза или экстирпацию прямой кишки. Особенности выполнения нервосохраняющей тотальной или частичной мезоректумэктомии, а также экстраеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки и расширенной латеральной лимфодиссекции были описаны нами ранее [3, 5]. Показаниями к выполнению латеральной лимфаденэктомии было наличие метастатически пораженных лимфатических узлов в мезоректальной клетчатке и запирательных пространствах по данным предоперационного МРТ малого таза с контрастным усилением.

Методы морфологического исследования удаленного препарата

Морфологическому изучению удаленного препарата подвергались как первичная опухоль, так и лимфатический аппарат резецированного участка кишки. Сразу после удаления операционного препарата и до его фиксации формалином хирург (СОЮ) производил выделение лимфатических узлов. Для этого жировая клетчатка срезалась с препарата, при этом отмечалось расположение ее участков относительно опухоли. Далее выполняли серийную нарезку клетчатки шагом 3-5 мм и путем пальпации и «разминания» фрагментов клетчатки между пальцами определяли в ней лимфатические узлы, извлекали их острым путем и фиксировали их первоначальное положение в удаленном препарате в соответствии с Японской классификацией [17] (рис. 1). Все найденные в препарате лимфатические узлы были сгруппированы в соответствии с их локализацией – периколические лимфатические узлы (I порядок), промежуточные лимфатические узлы (II порядок) и апикальные или главные лимфатические узлы (III порядок).

При расположении опухоли в слепой кишке к лимфатическим узлам первого порядка (параколическим) относили те из них, которые располагались вдоль кишечной стенки и краевого сосуда на удалении до 10 см в обоих направлениях от краев

опухоли. К лимфатическим узлам второго порядка (промежуточным) относили узлы, расположенные вдоль подвздошно-ободочной артерии или вдоль правой ободочной артерии (в случае ее наличия) на протяжении от ствола ВБА до аркадных артериальных дуг. Лимфатические узлы обозначались как лимфоузлы третьего порядка (или апикальные) в случае их локализации в области устья правой ободочной и подвздошно-ободочной артерий, а также в непосредственной близости от ствола ВБА.

При расположении опухоли в правой половине ободочной кишки параколическими считались лимфоузлы, расположенные вдоль кишечной стенки и краевого сосуда на удалении до 10 см в оральном и анальном направлении от краев опухоли. К лимфатическим узлам второго порядка относили узлы, расположенные вдоль правой ободочной артерии и подвздошно-ободочной артерии на их протяжении от ствола ВБА до аркадных артериальных дуг. Лимфатические узлы обозначались как апикальные при их локализации в области устья правой ободочной и подвздошно-ободочной артерий, а также в непосредственной близости от ствола ВБА.

При расположении опухоли в печеночном изгибе, проксимальной и средней трети поперечно-ободочной кишки основными сосудистыми коллекторами, подлежащими санации, являются правая ободочная артерия, ветви средней ободочной артерии в зависимости от расположения в пределах поперечно-ободочной кишки. К параколическим относили лимфатические узлы, расположенные вдоль краевого сосуда сегмента кишки, несущего опухоль, в 10 см от проксимального и дистального краев опухоли; к промежуточным лимфатическим узлам – расположенные вдоль правой и средней ободочных артерий, к апикальным – лимфоузлы, расположенные вдоль основного ствола ВБА.

Апикальными лимфатическими узлами для опухолей, расположенных в левой половине ободочной кишки и прямой кишке, являются парааортальные и расположенные в области устья нижней брыжеечной артерии лимфатические узлы. К промежуточным лимфатическим узлам относили располагающиеся вдоль ЛОА для рака нисходящей и вдоль сигмовидных артерий – для рака сигмовидной кишки. К лимфатическим узлам первого порядка в случае опухоли, расположенной в левой половине ободочной кишки, относят узлы, находящиеся в непосредственной близости к краевому сосуду на расстоянии 10 см от дистального и проксимального краев опухоли. Лимфатические узлы, входящие в состав мезоректальной жировой клетчатки, являются узлами первого порядка для рака прямой кишки. Лимфатический коллектор, расположенный вдоль нисходящей ветви НБА, включает в себя лимфатические узлы II порядка. Отдельную группу лимфатических узлов составили узлы, расположенные в области запирательных пространств (латеральный путь лимфогенного распространения).

После фиксации лимфоузлы и ткани опухоли подвергались проводке по стандартной методике и заливались в парафин. После проводки из пара-

финовых блоков изготавливали срезы 3-4 мкм. Для определения характера роста опухоли, гистологического типа, степени ее дифференцировки и уровня инвазии, а также морфологических особенностей регионарных метастазов изучали парафиновые срезы, окрашенные гематоксилином и эозином.

На основании гистологического изучения препарата определялась окончательная (патоморфологическая) стадия заболевания в соответствии с классификацией опухолей по системе TNM 6 издания [1]. У каждого пациента III стадии болезни (с найденными метастатически пораженными регионарными лимфатическими узлами) был определен индекс метастазирования (ИМ), который рассчитывался как отношение числа лимфатических узлов, содержащих опухоль, к общему числу найденных в препарате лимфатических узлов. Были выделены квартили (первый, второй, третий) значений метастатического индекса, на основании которых эти пациенты разделены на четыре группы: при значении ИМ менее первого квартиля, от первого до второго квартиля, от второго до третьего квартиля и больше третьего квартиля.

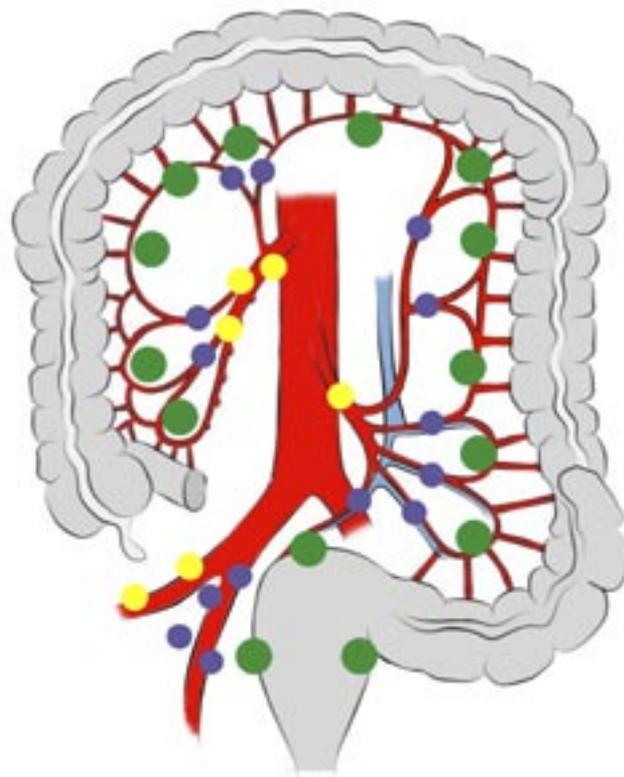


Рис. 1. Классификация регионарных лимфатических узлов согласно Японским общим правилам по проведению клинических и патологоанатомических исследований при раке ободочной и прямой кишок и анального канала [17]. Зеленым цветом обозначены периколические лимфатические узлы (I порядка), фиолетовым цветом – промежуточные (II порядка), желтым – апикальные лимфатические узлы (III порядка)

Таблица 1

Клиническая характеристика больных и количество найденных в препарате лимфатических узлов

Параметр	Рак правой половины ободочной кишки n=11	Рак левой половины ободочной кишки n=20	Рак прямой кишки n=41
Возраст, лет	59,5±13,5	65,0±8,3	61,6±10,7
Пол, муж/жен	3/8	10/10	27/14
Стадия опухоли I, чел. (%)	0	3	8
II, чел. (%)	7	9	19
III, чел. (%)	4	8	14
Среднее число найденных лимфатических узлов у одного пациента	61±32 (24-140)	30±20 (4-74)	37±17 (2-86)
Среднее число найденных лимфатических узлов у одного пациента: первого порядка второго порядка третьего порядка	24±16 (8-64) 31±27 (11-104) 6±5 (0-12)	13±7 (1-26) 11±10 (0-33) 5±5 (0-14)	15±12 (0-56) 17±9 (0-35) 4±3 (0-9)
Среднее число найденных лимфатических узлов диаметром <5 мм у одного пациента	35±22 (12-83)	18±13 (1-49)	22±12 (0-57)
Доля лимфатических узлов диаметром <5 мм от общего числа найденных лимфатических узлов у одного пациента, %	55±14	60±20	57±16

Данные представлены в виде: среднее значение±стандартное отклонение (минимальное значение – максимальное значение), если не указано иное.

Методы статистического анализа материала

При сравнении межгрупповых параметров для категориальных значений применялся точный тест Фишера, для сравнения количественных показателей – «t-тест» Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты, при которых значение $p < 0,05$.

Результаты

За период проспективного набора данных для исследования (с июля 2007 по июнь 2008 гг.) в соответствии с критериями включения и исключения была отобрана группа больных численностью 72 человека, средний возраст 62,2±10,6 года (28-79 лет), среди которых было 40 мужчин (56%). В соответствии с видом выполненных оперативных вмешательств больные были распределены следующим

образом: в 11 наблюдениях при поражении правых отделов толстой кишки была выполнена правосторонняя гемиколэктомия, в 20 наблюдениях по причине поражения левых отделов ободочной кишки выполнены различные варианты резекции левых отделов ободочной и сигмовидной кишок. При поражении прямой кишки 41 пациенту выполнены резекционные вмешательства или экстирпация органа. Все операции по поводу рака ободочной кишки правосторонней локализации сопровождались лимфаденэктомией вдоль верхней брыжеечной артерии и вены. В случае локализации опухоли в левой половине ободочной или в прямой кишке выполнялась парааортальная лимфаденэктомия. В пяти наблюдениях операция была расширена выполнением латеральной лимфаденэктомии по причине подозрения опухолевого поражения запирательных лимфатических узлов.

Данные по клинической характеристике больных и числу найденных в препарате лимфатических узлов представлены в таблице 1. При изучении распределения пациентов по стадиям опухолевого процесса отмечено, что среди пациентов, оперированных по поводу рака ППОК, нет ни одного с начальной стадией заболевания, в то время как среди больных раком ЛПОК и ПК доля таких пациентов составила 15% и 20% соответственно, однако данные различия не являются значимыми из-за небольшой выборки больных.

В среднем в каждом удаленном препарате было обнаружено и исследовано 39±23 лимфатических узла (медиана – 36, минимальное число – 2, максимальное число – 140). Среднее количество найденных лимфатических узлов было достоверно больше в удаленных препаратах рака ППОК (61±32), чем в препаратах рака ЛПОК (30±20, $p=0,0022$) или ПК (37±17, $p=0,0016$). При этом, у каждого пациента из общей когорты более половины из найденных лимфатических узлов (57±17%) имели диаметр менее 5 мм. Наибольшая доля мелких (до 5 мм) среди всех найденных лимфатических узлов отмечена в препаратах рака ЛПОК (60±20%).

В среднем у больных выборки было обнаружено 16±12 лимфатических узлов первого порядка, 18±15 лимфатических узлов второго порядка и 5±4 лимфатических узла третьего порядка. При анализе распределения найденных лимфатических узлов по порядкам поражения в зависимости от локализации первичной опухоли (таблица 1) выявлено, что частота обнаружения лимфатических узлов третьего порядка (апикальных) достоверно не отличается между препаратами рака ППОК (5,9±4,6), ЛПОК (5,0±4,5) и ПК (4,2±2,9, $p=0,58$, $p=0,13$ и $p=0,42$ для пар ППОК-ЛПОК, ППОК-ПК и ЛПОК-ПК соответственно). В то же время в препаратах рака ППОК среднее число найденных лимфатических узлов первого и второго порядка значительно превышало те же значения в препаратах рака ЛПОК и ПК. В препаратах рака ППОК в среднем было обнаружено 31,4±27,0 лимфатических узлов второго порядка (промежуточных), что достоверно больше среднего числа той же категории лимфатических узлов в пре-

паратах рака ЛПОК ($11,4 \pm 9,7$, $p=0,0054$) и препаратах рака ПК ($16,8 \pm 8,8$, $p=0,0046$). Та же закономерность установлена и при подсчете общего числа найденных лимфатических узлов первого порядка (периколических): в препаратах рака ППОК их было значительно больше, чем в препаратах рака ЛПОК ($23,5 \pm 16,0$ и $13,0 \pm 7,1$ соответственно, $p=0,017$), и пограничное значение критерия статистической значимости получено при сравнении среднего числа найденных лимфатических узлов первого порядка при раке ППОК и раке ПК ($23,5 \pm 16,0$ и $14,8 \pm 12,4$, $p=0,0552$).

У 26 (36%) пациентов исследуемой когорты при гистологическом исследовании были обнаружены метастатически пораженные лимфатические узлы (таблица 2). При этом доля больных с пораженными лимфатическими узлами между группами с различной локализацией рака достоверно не отличалась: 36% (4 пациента) при раке ППОК, 40% (8 больных, $p=1,0$) – при раке ЛПОК и 34% (14 пациентов, $p=1,0$) – при раке ПК. Среднее число пораженных лимфатических узлов среди вышеуказанных 26 пациентов составило 4 (медиана - 2, минимальное число - 1, максимальное - 17). При этом наименьшее среднее число пораженных лимфатических узлов наблюдалось у пациентов, оперированных по поводу рака ЛПОК (2 ± 1), что меньше среднего количества метастатически пораженных лимфатических узлов в препаратах рака ППОК (3 ± 2) и в препаратах рака ПК (5 ± 6), хотя эти различия не являются статистически значимыми ($p=0,24$ и $p=0,17$ соответственно). Стоит отметить, что доля пациентов, у которых число пораженных лимфатических узлов составляло ≥ 4 , была наибольшей среди групп больных раком ППОК и ПК (50% и 43% соответственно).

Обращает на себя внимание, что у больных раком ППОК все метастатически пораженные лимфатические узлы были периколическими (I порядка), среди лимфатических узлов второго и третьего порядков (промежуточных и апикальных) при гистологическом исследовании пораженных найдено не было. В препаратах рака ЛПОК и ПК лимфогенные метастазы были определены среди лимфатических узлов как первого, так и второго порядков. У двоих больных раком ПК был обнаружен феномен «скип-метастазирования». У одного из них в удаленном препарате после низкой передней резекции из 29 найденных лимфатических узлов метастазы опухоли были выявлены всего в двух – одном лимфатическом узле второго порядка и одном лимфатическом узле третьего порядка (из зоны парааортальной лимфодиссекции). Другому пациенту была выполнена интерсфинктерная брюшно-анальная резекция прямой кишки с двусторонней латеральной лимфодиссекцией. В удаленном препарате было найдено 24 лимфатических узла: 15 промежуточных, 1 апикальный и конгломерат из 5 лимфатических узлов в удаленной жировой клетчатке правого запирающего пространства. Метастазы опухоли были обнаружены только в последнем конгломерате.

Доля метастатически пораженных среди всех найденных лимфатических узлов у всех больных

раком ППОК составила лишь 1,9%, что незначительно меньше этого показателя при раке ЛПОК (2,8%, $p=0,36$) и достоверно меньше, чем при раке ПК (4,8%, $p=0,011$). Среднее значение индекса метастазирования среди пациентов с III стадией заболевания было наименьшим при локализации опухоли в ППОК ($0,07 \pm 0,04$), незначительно большее среднее значение этого индекса отмечено при расположении опухоли в ЛПОК ($0,09 \pm 0,07$) и наибольшее его среднее значение получено у больных раком ПК ($0,16 \pm 0,13$). Среднее значение ИМ в общей когорте пациентов составило $0,13 \pm 0,11$ (0,03-0,38). При изучении распределения пациентов по квартилям индекса метастазирования отмечается, что у всех больных раком ППОК III стадии значение ИМ меньше значения третьего квартиля ($< 0,2$), а больше половины пациентов III стадии из общей группы (14 человек) имеют значение ИМ меньше второго квартиля ($< 0,1$). Значение ИМ $\geq 0,2$ было отмечено лишь у 7 пациентов (27%), среди которых нет ни одного больного раком ППОК.

Таблица 2

Результаты гистологического исследования препарата у пациентов с пораженными лимфатическими узлами

Параметр	Опухоль правой половины ободочной кишки n=4	Опухоль левой половины ободочной кишки n=8	Опухоль прямой кишки n=14
Среднее число пораженных лимфатических узлов	3 ± 2 (4, 1-5)	2 ± 1 (2, 1-5)	5 ± 6 (3, 1-17)
Число больных с пораженными лимфатическими узлами первого порядка, чел. (%)	4 (100%)	6 (75%)	8 (57%)
Число больных с пораженными лимфатическими узлами первого и второго порядков, чел. (%)	0	2 (25%)	4 (28%)
Число больных с поражением 4 и более лимфатических узлов, чел. (%)	2 (50%)	1 (13%)	6 (43%)
Общая частота поражения лимфатических узлов	1,9% (13/672)	2,8% (17/600)	4,8% (73/1524)
ИМ	$0,07 \pm 0,04$ (0,03-0,12)	$0,09 \pm 0,07$ (0,03-0,20)	$0,16 \pm 0,13$ (0,03-0,38)
Индекс метастазирования, чел. ИМ1 ($< 0,04$) ИМ2 (0,04-0,10) ИМ3 (0,10-0,20) ИМ4 ($\geq 0,2$)	1 2 1 0	3 1 2 2	3 3 3 5

Данные представлены в виде: среднее значение \pm стандартное отклонение (медиана, ми-

нимальное значение – максимальное значение), если не указано иное.

Обсуждение

В последние два десятилетия отмечено значительное улучшение показателей выживаемости больных колоректальным раком. Факторами, оказавшими наиболее значимое влияние на улучшение результатов лечения, стали: для рака прямой кишки – внедрение методики тотальной мезоректумэктомии [13] и применение лучевой и химиолучевой терапии для местнораспространенных опухолей [12], а для рака ободочной кишки – изменение хирургической техники с использованием метода полной мезоколонэктомии [30] и использование химиотерапии для профилактики и лечения отдаленных метастазов опухоли [10].

В Японии тотальная мезоректумэктомия при раке прямой кишки и полная мезоколонэктомия при раке ободочной кишки, сопровождаемые расширенной (D3) лимфодиссекцией, при которой удаляются параколические, промежуточные и главные (апикальные) лимфатические узлы, уже в течение длительного времени являются стандартными хирургическими вмешательствами. Принципы выполнения этих вмешательств описаны в Японских общих правилах по проведению клинических и патологоанатомических исследований при раке ободочной и прямой кишки и анального канала [17] и Руководстве по лечению колоректального рака Японского общества рака ободочной и прямой кишки [16]. В этих руководствах подробно описаны варианты хирургических вмешательств в зависимости от степени инвазии первичной опухоли и наличия клинических данных о метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов [23]. При этом вышеуказанные документы регламентируют не только необходимую длину удаляемого сегмента кишки, но и требуемый объем лимфодиссекции – с удалением только параколических лимфатических узлов (D1), параколических и промежуточных лимфатических узлов (D2) и всей брыжейки кишки с содержащимися в ней лимфатическими узлами вплоть до апикальных, расположенных в зоне устья главных питающих сосудов (D3).

В настоящее время из доступных печатных сообщений, где упоминается выполнение D3 лимфодиссекции при раке ободочной и прямой кишки, становится очевидным, что данный тип хирургического вмешательства остается прерогативой Востока – вслед за японскими хирургами его стали выполнять в Южной Корее, Китае, Тайване и некоторых других странах. Наша клиника является одним из немногих центров западной цивилизации, где также используется методика расширенной лимфодиссекции по японскому образцу [2,4].

В этой связи настоящее сообщение представляет определенный интерес, так как описывает опыт D3-лимфодиссекций при колоректальном раке, выполненных у представителей западной популяции, т.е. пациентов из России. Мы не встречали публикаций в русскоязычной литературе, в которых были

бы подробно описаны варианты поражения путей лимфооттока от злокачественной опухоли ободочной или прямой кишки на основании изучения удаленного препарата в ходе радикальной резекции с расширенной лимфодиссекцией. Поэтому одной из целей работы было привести подробное описание методики выполнения D3 лимфодиссекции при колоректальном раке различной локализации. Кроме того, является уместным проведение сравнения особенностей лимфогенного метастазирования между пациентами из России (представителями западной цивилизации) и представителями восточной популяции.

Широко используемые в мировой хирургической практике руководства по лечению колоректального рака постулируют, что для достоверного стадирования заболевания необходимо подвергнуть гистологическому исследованию как минимум 12 лимфатических узлов из удаленного операционного препарата [1]. Несмотря на это, далеко не у всех оперированных пациентов число исследованных лимфатических узлов составляет или превышает указанное значение. Так, в популяционном исследовании из Новой Зеландии [28] среднее число исследованных лимфатических узлов при раке ободочной кишки составило 13 – у мужчин и 14 – у женщин. Большие когортные исследования из США, основанные на изучении крупных баз данных больных колоректальным раком SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) [22] и NCDB (National cancer database) [6], отмечают, что среднее число удаленных из препаратов рака ободочной кишки лимфатических узлов не превышает десяти, при этом при раке ППОК это значение чуть больше (11-12 шт.), чем при раке ЛПОК (8 шт.). Два основных фактора оказывают существенное влияние на количество найденных лимфатических узлов в препарате колоректального рака – качество работы хирурга, отражающееся в объеме резекции и лимфодиссекции; и качество работы патоморфолога, заключающееся в применяемой методике выявления лимфатических узлов и стремлении выделить как можно большее их число. Кроме того, могут иметь значение факторы, связанные с самим пациентом – индивидуальные анатомические особенности (длина брыжейки, строение лимфатической системы, степень иммунного ответа на опухолевый процесс), а также такие факторы, как возраст старше 55 лет, мужской пол, более ранняя стадия T, проведение лучевой терапии, меньший семейный доход и низкий уровень образования, которые достоверно ассоциируются с нахождением и исследованием менее 12 лимфатических узлов в препарате и, возможно, расовая принадлежность [6].

В Японии и некоторых других восточных странах традиционно выполняется большой объем лимфодиссекции по сравнению с западным миром, а также применяется особая техника поиска лимфатических узлов в удаленном препарате – до его фиксации формалином оперирующий хирург или патоморфолог срезает жировую клетчатку и, выполняя ее послойные срезы с небольшим шагом, пальпируя и «разминая» кусочки клетчатки между пальцами,

осуществляет поиск лимфатических узлов [18,19]. Учитывая эти особенности, следует ожидать того, что общее число найденных лимфатических узлов в японских клиниках по сравнению с западными будет больше. Действительно, при раке ободочной кишки в препарате обнаруживают в среднем 24, а при раке прямой кишки – 34 лимфатических узла [19]. В нашем исследовании применение японской техники лимфодиссекции и экстракции лимфатических узлов из препарата также привело к тому, что общее число исследованных лимфатических узлов значительно превышало требуемые 12 штук и составило в среднем 39 штук, при этом больше половины из них имели размер менее 5 мм.

Традиционная техника поиска лимфатических узлов, которая используется большинством патологов, основана больше на визуальном их определении на срезах фиксированного препарата. Пальпация клетчатки используется лишь как вспомогательный метод. При этом патолог заведомо настроен на поиск пораженных лимфатических узлов, которые визуально отличаются от окружающей их жировой ткани – они белесые, чаще всего увеличены в размерах и более плотные. В связи с этим более мелкие, эластичные лимфатические узлы, которые на срезе практически не отличаются по цвету от жировой клетчатки, при стандартном патологическом исследовании остаются в препарате и не подвергаются гистологическому изучению. Тем не менее, в этих лимфатических узлах могут содержаться мелкие метастазы опухоли, что было наглядно продемонстрировано в работе Richter et al. [25] из Германии. Они провели сравнительное исследование традиционного подхода и метода химического клиринга для определения лимфатических узлов в препарате колоректального рака. Первый поиск осуществляли обычным способом, затем проводили второй поиск после обработки оставшейся жировой клетчатки чистым ацетоном. Оказалось, что в 15% препаратов с помощью химического клиринга удалось обнаружить дополнительные метастатически пораженные лимфатические узлы, что привело к повышению стадии N у 8% больных. По данным другой исследовательской группы из Германии [14], изучение большего числа лимфатических узлов после использования химического клиринга может привести к повышению стадии у 50% больных КРР II стадии за счет обнаружения метастазов опухоли в дополнительно найденных лимфатических узлах. В целом, применение метода химического клиринга позволяет выявить в среднем на 4 лимфатических узла больше, чем при стандартном патоморфологическом изучении препарата [29] и позволяет находить в среднем 16 лимфатических узлов [21]. Однако такие способы выявления лимфатических узлов в препарате являются довольно трудоемкими и экономически затратными, именно поэтому они используются довольно редко и зачастую лишь в исследовательских целях. Описанная нами методика поиска лимфатических узлов достаточно быстро осваивается, не требует значительных затрат времени и использования специального оборудования

или расходных материалов, а главное – ее эффективность значительно превышает методы химического клиринга.

Таким образом, расширение объема лимфодиссекции при колоректальном раке, а также применение особого протокола работы патоморфолога позволяют добиться значительного увеличения общего числа найденных и исследованных лимфатических узлов. Однако, возникает вопрос – имеет ли это какое-то значение для уточнения прогноза заболевания? Ответом на него стали многие исследования, продемонстрировавшие достоверную зависимость между увеличением общего числа исследованных лимфатических узлов и улучшением общей и безрецидивной выживаемости у больных колоректальным раком [6,20,27,28].

Одним из возможных объяснений данного феномена может быть то, что чем больше лимфатических узлов исследуется, тем больше вероятность обнаружить среди них пораженные [26]. Соответственно, это приводит к повышению вероятности определения III стадии заболевания и назначения адьювантного лечения, благодаря которому и происходит улучшение показателей выживаемости. С другой стороны, та же зависимость между числом найденных лимфатических узлов и отдаленными исходами была продемонстрирована и для колоректального рака II стадии. Популяционное исследование из США [6], описывающее больных раком ободочной кишки без поражения лимфатической системы, показало, что при исследовании больше 12 лимфатических узлов выживаемость значительно лучше, чем при изучении менее 12 лимфатических узлов. Эти данные подтверждаются и работой из Тайваня [27], где при изучении исходов лечения 190 больных колоректальным раком без пораженных лимфатических узлов и не получавших адьювантное лечение было установлено, что обнаружение более 18 лимфатических узлов в препарате достоверно улучшает выживаемость и характеризуется отсутствием местного рецидива опухоли. Определенный интерес представляют результаты уницетрового исследования из Румынии [9], в котором описан опыт радикальных резекций рака ободочной кишки с расширенной лимфодиссекцией, но без указания ее границ и принципов выполнения. Авторы продемонстрировали, что у больных, у которых доля метастатически пораженных лимфатических узлов среди всех найденных <40%, показатель выживаемости больше, чем в три раза превышает это значение у пациентов, имеющих >60% пораженных лимфатических узлов. Исследователи связывают эти результаты с объемом лимфодиссекции – чем больше удаляется здоровых тканей (содержащих неизмененные лимфатические узлы) в направлении устья основного питающего сосуда, тем больше вероятность удаления всех возможных пораженных регионарных лимфатических узлов, включая атипичные. Таким образом, авторы выдвигают следующую концепцию: чем более экстенсивная хирургия (больше объем лимфодиссекции), тем лучше выживаемость.

Косвенным подтверждением данного взгляда может быть и тот факт, что прогноз больных колоректальным раком зависит не только от числа пораженных лимфатических узлов, но и от их локализации – чем дальше от основной опухоли располагается метастатический лимфатический узел, тем хуже прогноз. Соответственно, провести правильное стадирование болезни и назначить адекватное лечение можно, только имея данные о том, в каких группах лимфатических узлов (периколических, промежуточных, апикальных) были обнаружены метастазы опухоли. А для этого необходимо удаление и исследование всех групп лимфатических узлов, что и является целью D3 лимфодиссекции.

Деление лимфатических узлов при колоректальном раке по порядкам имеет важное прогностическое значение – чем более инвазивный характер принимает лимфогенное распространение опухоли (поражение лимфатических узлов второго и третьего порядков), тем выше частота местного рецидивирования опухоли и ниже выживаемость больных. В исследовании Н. Kobayashi и соавт. [19] было продемонстрировано, что у больных раком ободочной кишки III стадии 5-летняя выживаемость при поражении периколических лимфатических узлов достоверно выше (70%) по сравнению с пациентами, у которых были выявлены метастатически пораженные лимфатические узлы второго (56%) и третьего порядков (31%). Те же авторы [18] позднее описали результаты радикальных резекций у 82 больных раком правой половины ободочной кишки, где были получены достоверные различия в частоте возврата заболевания при поражении лимфатических узлов первого (27,3%), второго (35,5%) и третьего порядков (57,1%). Таким образом, распределение лимфатических узлов по порядкам поражения при колоректальном раке является самостоятельным прогностическим фактором наряду со стадированием заболевания по системе TNM.

Изучение особенностей распределения лимфатических узлов в зависимости от удаления их от первичной опухоли в выборке из 82 больных раком ППОК японской популяции [18] показала, что среднее значение найденных в препарате лимфатических узлов первого порядка (периколических) составляет 23 ± 11 , второго порядка (промежуточных) – 18 ± 6 и третьего порядка (апикальных) – 23 ± 11 . Наши данные в целом соответствуют, хотя и несколько ниже результатов японских хирургов. Применение техники прецизионного выделения лимфатических узлов в препарате колоректального рака после расширенной лимфодиссекции позволило нам выделить в среднем 16, 18 и 5 лимфатических узлов первого, второго и третьего порядков соответственно. Это еще раз подтверждает то, что возможность исследования большого количества лимфатических узлов – отнюдь не прерогатива восточных стран. Полученные цифровые различия, особенно в группе апикальных лимфоузлов, могут быть основаны как на национальных особенностях строения лимфатической системы, так и на особенностях хирургических технологий.

Учитывая преимущественно последовательный лимфоотток от ободочной кишки по ходу сначала краевой артерии, затем в основную артерию и в главный ствол, следует ожидать такого же последовательного поражения основных трех групп лимфатических узлов. Это отражается на частоте поражения лимфатических узлов той или иной группы – по данным японских хирургов при раке ППОК III стадии метастазы в периколических лимфатических узлах (I порядка) были найдены у 54% больных, в промежуточных (II порядка) – у 29% и в апикальных (III порядка) – у 17% пациентов [18]. В нашем наблюдении у всех больных раком ППОК III стадии метастазы опухоли локализовались в периколических лимфатических узлах. Однако, малое число этих больных не позволяет провести оценку значимости данной находки. Другим важным наблюдением в нашем исследовании стало обнаружение так называемых «скип-метастазов» у двух больных раком прямой кишки. В целом, по нашим данным поражение лимфатических узлов второго и третьего порядка можно наблюдать у 11% пациентов неметастатическим колоректальным раком (8 человек из 72).

Представленный в настоящей работе материал по распределению найденных в препарате лимфатических узлов по порядкам поражения может быть полезным для построения теоретической модели эффективности расширенной лимфодиссекции по сравнению с ограниченной лимфодиссекцией. Если провести анализ числа лимфатических узлов в зависимости от их удаления от первичной опухоли в нашей выборке больных колоректальным раком (в среднем 16 лимфатических узлов первого порядка, 18 лимфатических узлов второго порядка и 5 лимфатических узлов третьего порядка), то становится очевидным, что при ограничении объема лимфодиссекции до уровня D2 общее число найденных лимфатических узлов сократится в среднем на 5, а при дальнейшем сокращении объема лимфодиссекции разница в количестве исследованных лимфатических узлов по сравнению с D3 лимфодиссекцией может достигать 15-20 штук. Если учесть, что в среднем частота поражения лимфатических узлов только второго и третьего порядков в сумме составляет около 10%, а эффективность D3 лимфодиссекции составляет порядка 60%, то можно предположить улучшение онкологической эффективности лечения на 6% только за счет хирургической компоненты. Однако, для подтверждения или опровержения этого необходимо проведение проспективного рандомизированного исследования.

Еще одним фактором прогноза при III стадии КРР стал предложенный недавно индекс метастазирования (ИМ). В отличие от таких показателей, как общее число найденных лимфатических узлов и количество пораженных лимфатических узлов, которые имеют тенденцию к значительной вариативности между разными пациентами, хирургами и клиниками, ИМ позволяет провести сравнительный анализ адекватности лимфодиссекции и прогнозировать дальнейшее течение заболевания. В нескольких исследованиях было продемонстрировано, что ИМ

является независимым прогностическим фактором, влияющим как на общую, так и на безрецидивную выживаемость – чем ниже значение ИМ, тем лучше прогноз заболевания [8, 15, 18]. Сама сущность вычисления ИМ как отношения числа метастатически пораженных лимфатических узлов к общему числу найденных лимфатических узлов определяет прямую и обратную зависимость полученного значения от вышеперечисленных факторов соответственно. Чем больше лимфатических узлов обнаружено в удаленном препарате, и чем меньше среди них пораженных, тем меньше значение ИМ. И наоборот, чем больше найдено метастатических лимфатических узлов и чем меньше общее число найденных лимфатических узлов, тем больше значение ИМ. Эта взаимосвязь была подтверждена в исследовании Kobayashi и соавт. [18], которые установили достоверную прямую корреляционную связь между числом пораженных лимфоузлов и ИМ и обратную корреляционную связь между ИМ и общим числом исследованных лимфатических узлов.

Однако, на сегодняшний момент не существует единого мнения о том, какие значения ИМ необходимо считать пограничными для определения его прогностического значения. В работе из Китая [24] у 47% больных колоректальным раком III стадии значение ИМ не превышало 0,25. В публикации тайваньских хирургов [7] пограничным значением ИМ стали 0,4 и 0,7 – у больных, имевших значение ИМ больше указанных, наблюдалось значительное уменьшение показателей выживаемости по сравнению с пациентами, имевшими более низкое значение ИМ. Эффективность разделения больных по квартилям ИМ была продемонстрирована в корейской работе – были получены достоверные различия в показателях общей и безрецидивной выживаемости при разделении когорты больных колоректальным раком по квартилям ИМ – при значении ИМ <0,09 эти показатели составляли 79% и 73%, при значении ИМ от 0,09 до 0,18 – 72% и 67%, при значении ИМ от 0,18 до 0,34 – 62% и 54% и при значении ИМ $\geq 0,34$ – 55% и 42% соответственно [15]. Среднее значение ИМ (0,13), полученное в нашем исследовании, значительно меньше аналогичных значений, полученных другими исследователями, что может отражать более высокое качество хирургии (большой объем лимфодиссекции) и большее общее число исследованных в препарате лимфатических узлов.

Существенным ограничением нашего исследования является то, что оно основано на изучении довольно небольшой выборки – 72 больных неметастатическим раком прямой кишки. Конечно же, судить о том, насколько эта группа репрезентативна в отношении общей популяции больных колоректальным раком из России на основании только данной работы, довольно сложно. Тем не менее, наше исследование можно считать пилотным в этой области, так как впервые описан опыт выполнения D3 лимфодиссекций в России, и на его основании приведены характеристики строения путей лимфооттока и лимфогенного метастазирования при колорек-

тальном раке различной локализации. Возможно, что данная работа может стать отправной точкой для проведения более масштабных мультицентровых исследований для дальнейшего изучения различных аспектов лимфогенного метастазирования у больных колоректальным раком российской популяции.

Выводы

1. Среднее число лимфатических узлов, которое может быть выделено из препарата колоректального рака у пациента, проживающего на территории РФ, составляет 39 штук, при этом более половины из них имеют диаметр менее 5 мм.
2. В брыжейке правой половины ободочной кишки в среднем обнаружен 61 лимфатический узел, что значительно превышает число лимфатических узлов, которые были найдены в брыжейке левой половины ободочной кишки (30 штук) или в мезоректальной клетчатке и брыжейке прямой кишки (37 штук).
3. Среднее значение индекса метастазирования (0,13) в изученной группе больных невелико, что является подтверждением большого объема лимфодиссекции и может иметь существенное прогностическое значение.

Список литературы

1. Виттекинд К., Грин Ф.Л., Хаттер Р.В.П., Климпфингер М., Собин Л.Х. TNM Атлас. Иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных опухолей: 6-е издание. - М.: МИА, 2010. - С. 408.
2. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Одарюк Т.С. Техника выполнения и непосредственные результаты аортоподвздошно-тазовой лимфодиссекции (с латеральной лимфодиссекцией) при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки // *Анналы хирургии*. - 2000. - № 1. - С. 52.
3. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Подмаренкова Л.Ф., Троицкий А.А., Алешин Д.В. Нервосохраняющие операции в хирургии рака прямой кишки. // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2005. - Т. - №8. - С. 22-28.
4. Царьков П.В., Воробьев Г.И., Одарюк Т.С. Место и роль расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии в лечении рака нижнеампулярного отдела прямой кишки // *Практ. онкология*. - 2002. - Т. 3. - №2. - С. 82-92.
5. Царьков П.В., Федоров Д.Н., Кравченко А.Ю., Истранов А.Л., Данилов М.А., Тулина И.А. Комбинированный абдомино-трансакральный доступ с переворотом больного на живот при экстралеваторной экстирпации прямой кишки // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2011. - №5. - С. 43-50.
6. Bilimoria K.Y., Palis B., Stewart A.K., Bentrem D.J., Freel A.C., Sigurdson E.R., Talamonti M.S., Ko C.Y. Impact of tumor location on nodal evaluation for colon cancer // *Dis Colon Rectum*. - 2008. - Vol. 51. - №2. - P. 154-161.
7. Chin C.C., Wang J.Y., Yeh C.Y., Kuo Y.H., Huang W.S., Yeh C.H. Metastatic lymph node ratio is a more

precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer // *Int J Colorectal Dis.* - 2009. - Vol. 24. - №11. - P. 1297-1302.

8. Dekker J.W., Peeters K.C., Putter H., Vahrmeijer A.L., van de Velde C.J. Metastatic lymph node ratio in stage III rectal cancer; prognostic significance in addition to the 7th edition of the TNM classification // *Eur J Surg Oncol.* - 2010. - Vol. 36. - №12. - P. 1180-1186.

9. Dimofte G., Tarcoveanu E., Tarasi M., Panait C., Lozaneanu G., Nicolescu S., Porumb V., Grigoras O. Mean number of lymph nodes in colonic cancer specimen: possible quality control index for surgical performance // *Chirurgia (Bucur).* - 2011. - Vol. 106. - №6. - P. 759-764.

10. Engstrom P.F., Arnoletti J.P., Benson A.B., 3rd, Chen Y.J., Choti M.A., Cooper H.S., Covey A., Dilawari R.A., Early D.S., Enzinger P.C., Fakih M.G., Fleshman J., Jr., Fuchs C., Grem J.L., Kiel K., Knol J.A., Leong L.A., Lin E., Mulcahy M.F., Rao S., Ryan D.P., Saltz L., Shibata D., Skibber J.M., Sofocleous C., Thomas J., Venook A.P., Willett C. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: colon cancer // *J Natl Compr Canc Netw.* - 2009. - Vol. 7. - №8. - P. 778-831.

11. Folkesson J., Engholm G., Ehnrooth E., Kejs A.M., Pahlman L., Harling H., Wibe A., Gaard M., Thor-norvaldur J., Tryggvadottir L., Brewster D.H., Hakulin-en T., Storm H.H. Rectal cancer survival in the Nordic countries and Scotland // *Int J Cancer.* - 2009. - Vol. 125. - №10. - P. 2406-2412.

12. Glynne-Jones R., Harrison M. Locally advanced rectal cancer: what is the evidence for induction chemotherapy? // *Oncologist.* - 2007. - Vol. 12. - №11. - P. 1309-1318.

13. Heald R.J. Total mesorectal excision. The new European gold standard // *G Chir.* - 1998. - Vol. 19. - №6-7. - P. 253-255.

14. Hermanek P., Giedl J., Dworak O. Two programmes for examination of regional lymph nodes in colorectal carcinoma with regard to the new pN classification // *Pathol Res Pract.* - 1989. - Vol. 185. - №6. - P. 867-873.

15. Huh J.W., Kim Y.J., Kim H.R. Ratio of metastatic to resected lymph nodes as a prognostic factor in node-positive colorectal cancer // *Ann Surg Oncol.* - 2010. - Vol. 17. - №10. - P. 2640-2646.

16. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, The Guidelines for Therapy of Colorectal Cancer. - Tokyo: Kanehara Shuppan, 2005.

17. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, General Rules for Clinical and Pathological Studies on Cancer of the Colon, Rectum, and Anus: 7 ed. - Tokyo: Kanehara Shuppan, 2006.

18. Kobayashi H., Enomoto M., Higuchi T., Uetake H., Iida S., Ishikawa T., Ishiguro M., Kato S., Sugihara K. Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer // *Dig Surg.* - 2011. - Vol. 28. - №3. - P. 190-197.

19. Kobayashi H., Ueno H., Hashiguchi Y., Mochizuki H. Distribution of lymph node metastasis is a prognostic index in patients with stage III colon cancer // *Surgery.* - 2006. - Vol. 139. - №4. - P. 516-522.

20. Le Voyer T.E., Sigurdson E.R., Hanlon A.L., Mayer R.J., Macdonald J.S., Catalano P.J., Haller D.G. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of inter-group trial INT-0089 // *J Clin Oncol.* - 2003. - Vol. 21. - №15. - P. 2912-2919.

21. Lindboe C.F. Lymph node harvest in colorectal adenocarcinoma specimens: the impact of improved fixation and examination procedures // *APMIS.* - 2011. - Vol. 119. - №6. - P. 347-355.

22. Meguid R.A., Slidell M.B., Wolfgang C.L., Chang D.C., Ahuja N. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? // *Ann Surg Oncol.* - 2008. - Vol. 15. - №9. - P. 2388-2394.

23. Okuno K. Surgical treatment for digestive cancer. Current issues - colon cancer // *Dig Surg.* - 2007. - Vol. 24. - №2. - P. 108-114.

24. Qiu H.B., Zhang L.Y., Li Y.F., Zhou Z.W., Kes-hari R.P., Xu R.H. Ratio of metastatic to resected lymph nodes enhances to predict survival in patients with stage III colorectal cancer // *Ann Surg Oncol.* - 2011. - Vol. 18. - №6. - P. 1568-1574.

25. Richter D., Lorenz D., Isemer F.E., Braun S., Fisseler-Eckhoff A. [Acetone treatment of lymph node preparations in staging colorectal specimens] // *Pathologie.* - 2007. - Vol. 28. - №4. - P. 269-272.

26. Tornroos A., Garvin S., Olsson H. The number of identified lymph node metastases increases continuously with increased total lymph node recovery in pT3 colon cancer // *Acta Oncol.* - 2009. - Vol. 48. - №8. - P. 1152-1156.

27. Tsai H.L., Lu C.Y., Hsieh J.S., Wu D.C., Jan C.M., Chai C.Y., Chu K.S., Chan H.M., Wang J.Y. The prognostic significance of total lymph node harvest in patients with T2-4N0M0 colorectal cancer // *J Gastrointest Surg.* - 2007. - Vol. 11. - №5. - P. 660-665.

28. Vather R., Sammour T., Kahokehr A., Connolly A.B., Hill A.G. Lymph node evaluation and long-term survival in Stage II and Stage III colon cancer: a national study // *Ann Surg Oncol.* - 2009. - Vol. 16. - №3. - P. 585-593.

29. Vogel C., Kirtil T., Oellig F., Stolte M. Lymph node preparation in resected colorectal carcinoma specimens employing the acetone clearing method // *Pathol Res Pract.* - 2008. - Vol. 204. - №1. - P. 11-15.

30. West N.P., Hohenberger W., Weber K., Perra-kis A., Finan P.J., Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon // *J Clin Oncol.* - Vol. 28. - №2. - P. 272-278.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ И ПЕРВИЧНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

В.Л. Скрябин, А.С. Денисов, В.М. Ладейщиков, С.Б. Булатов

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии

Скрябин Владимир Леонидович, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, канд. мед. наук,

Денисов Александр Сергеевич, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, д-р мед. наук, профессор,

Ладейщиков Вячеслав Михайлович, д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии,

Булатов Сергей Борисович, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, 614990, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, ПГМА, тел. 8 (342)221-68-73, e-mail: 4754334@mail.ru

Цель работы – разработать показания и возможные варианты оперативного лечения патологических переломов костей при метастазах злокачественных опухолей.

Выполнен анализ лечения 44 пациентов. Частота данной патологии составляет 0,4%. 70,5% больных – женщины, 29,5% – мужчины. Средний возраст – 53 года. В 34% случаев первичная опухоль установлена не была. По локализации наиболее часто поражаемый метастазами сегмент – бедренная кость – 84%.

Оперативное лечение состояло из резекции опухоли с последующим эндопротезированием (15 случаев), замещением дефекта искусственными материалами (6), укорочением сегмента (9), только стабилизация перелома (11), только биопсия (3).

В 16 (36,3%) случаях патологические переломы обусловлены метастазами рака молочной железы.

В первый год после операции умерли 19 больных (43,2%). В течение второго года – 14 (31,8%). Трёхлетняя выживаемость составила 15,9% (7 больных). Дольше 5-ти лет жили 4 больных (9,1%).

Все оперированные больные были социально адаптированы, полностью обслуживали себя, не испытывали болевого синдрома со стороны оперированной конечности.

Опыт лечения патологических переломов позволяет рекомендовать активную хирургическую тактику. В своём большинстве операция не влияет на исход заболевания, но делает больных социально адаптированными на значительный период времени.

Ключевые слова: патологический перелом, метастазы, замещение дефекта.

SURGICAL APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PATHOLOGICAL FRACTURES CAUSED BY METASTASIS AND PRIMARY MALIGNANT TUMORS IN LOCOMOTOR SYSTEM

V.L. Skryabin, A.S. Denisov, V.M. Ladeyshikov, S.B. Bulatov

E.A. Wagner's Perm State Medical Academy, Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery

Work objective-determination of pathological fracture frequency caused by malignant tumors in locomotor system, indications and possible treatment study.

The analysis of treatment of 44 patients was made. It is shown, that the frequency of this kind of pathology is 0.4%. 70.5% of patients were female, 29.5% - male. The average age of patients was 53 years. The primary tumor wasn't found in 34% of cases. The most frequent segment of metastasis spread was femoral bone- 84.4%. Operative therapy included exsection of the tumor followed by endoprosthesis replacement (15 cases), defect replacement with artificial materials (6), segment shortening (9), fracture stabilization only (11), biopsy (3). Pathologic fractures occurred due to breast cancer metastasis in 16 cases (36,3%). 19 (43,2%) people died in a year after the surgery. 14 (31,8%) - during the second year. 15.9% (7 people) lived for three years and 4 patients (9.1%) lived for more than 5 years after the surgery.

All operated patients were socially adapted, fully self-maintaining, had no pain syndrome caused by operated extremity.

Due to this experience of pathologic fractures treatment we recommend active surgical approach. The surgery doesn't affect the disease outcome, but makes patients more socially adopted for a considerable period of time.

The key words: pathological fracture, metastasis, defect replacement.

При распространённых формах злокачественных опухолей поражение скелета отмечается в 85-100% случаев. У больных раком молочной железы метастазы в костной ткани при аутопсии находят в 90% случаев [1,2,3,7]. В травматологические отделения больные с патологическими переломами поступают по экстренным показаниям. Тактика хирургического лечения этого контингента пострадавших остаётся дискутабельной [4,5,6,8].

Цель исследования

Разработать показания и возможные варианты оперативного лечения больных с патологическими переломами костей при метастазах злокачественных опухолей.

Задачи исследования

1. Исследовать частоту патологических переломов, обусловленных злокачественными новообразованиями.
2. Определить цели оперативного лечения патологических переломов, обусловленных злокачественными опухолями.
3. Разработать объём оперативного вмешательства при патологических переломах

Материалы и методы

За 5 лет в клинике травматологии и ортопедии ПГМА на базе МСЧ № 9 им. М.А. Тверье г. Перми проходили лечение 44 пациента с метастазами злокачественных опухолей в кости скелета, что составило 0,4% от всех поступивших больных. Женщин оказалось в 2 раза больше, чем мужчин (31 - 70,5% и 13 - 29,5% соответственно). Средний возраст составил 53 года (17-89 лет). В основном это были одиночные метастазы злокачественных опухолей молочной железы, почек, легких. В одном случае наблюдали двустороннее поражение бедер. Обращает внимание значительное количество больных (15 чел. – 34%), у которых до операции не была известна первичная локализация опухоли, и патологический перелом явился первым ее проявлением.

По локализации опухоли распределялись следующим образом: 37 (84%) - бедренная кость, из них 5 (13,5%) - шейка бедра, 20 (54,1%) – вертельная зона, 12 (32,4%) - диафиз бедра. Плечевая кость – 2 (4,5%) случая, кости таза (подвздошная кость) – 3 (6,8%). По одному случаю - поражение дистального метафиза большеберцовой кости метастазом рака почки и первичное поражение малоберцовой кости (таблица 1).

Таблица 1

Локализация первичных и метастатических опухолей

Первичная опухоль	Метастазы						всего больных
	шейка бедра	вертельная зона	диафиз бедра	таз	голень	плечо	
Молочная железа	2	9	4	1			16 (36,4%)
Почки		6	1		1		8 (18,2%)
Легкие	2	2	1	1		1	7 (15,9%)
Первичная опухоль	1	3	6	1	1	1	13 (29,5%)
Итого	5	20	12	3	2	2	44 (100%)

Результаты и обсуждение

Мы рассматривали два варианта хирургического лечения:

- удаление опухоли с последующей стабилизацией костных фрагментов;
- только стабилизация костных фрагментов.

После операции все больные направлялись в краевой онкологический диспансер для последующей специфической терапии.

Удаление опухоли или метастаза выполнено в 33 (75%) случаях (таблица 2).

Таблица 2
Характер оперативных пособий при патологических переломах, обусловленных злокачественными новообразованиями

Виды операций	Область поражения						итого
	шейка бедра	вертельная область	диафиз бедра	таз (подвздошная кость)	голень	плечо	
Удаление опухоли. Эндопротез проксимального отдела бедра	5	10					15 (34,1%)
Удаление опухоли, остеосинтез с укорочением		2	7				9 (20,5%)
Удаление опухоли с замещением костным цементом			1	2			3 (6,8%)
Удаление опухоли с замещением углеродом			2		1		3 (6,8%)
Только остеосинтез		1	9			1	11 (25%)
Удаление опухоли				1	1	1	3 (6,8%)

Удаление опухоли с последующей стабилизацией костных фрагментов выполняли при наличии одиночного метастаза при общем удовлетворительном состоянии. В 2-х случаях первоначально выполняли резекцию опухоли и временную внутреннюю фиксацию с оставлением дефекта. Такую тактику применяли при невозможности одноэтапного лечения.

При наличии патологического перелома на фоне общей интоксикации, множественных отдалённых метастазов выполняли паллиативные операции (11-25% случаев) - фиксация патологического перелома интрамедуллярными блокируемыми стержнями или пластинами из мини-доступа. В этой ситуации, как правило, гистологическая картина опухоли была известна, и мы не выполняли биопсию зоны патологического перелома. Оперативное вмешательство снижало или ликвидировало болевой синдром и позволяло пользоваться конечностью.

Изучение результатов лечения показало, что в первый год после операции умерли 19 (43,2%) больных. Все они были с опухолями IX стадии. В течение второго года умерло 14 (31,8%) больных. Трёхлетняя выживаемость составила 15,9% (7 больных). 4 больных прожили 5 лет (9,1%). В послеоперационном периоде все больные были социально адаптированы, полностью обслуживали себя. Болевой синдром со стороны оперированной конечности отсутствовал.

В качестве примера приводим следующие наблюдения.

Б-ная Ч., 75 лет, поступила в клинику с патологическим переломом верхней трети бедра (рис. 1).



Рис. 1. Б-ая Ч., 75 лет. Рентгенограмма проксимального отдела бедра в прямой проекции. Патологический перелом верхней трети бедра

Двумя годами ранее перенесла радикальную операцию по поводу рака молочной железы. Выполнена резекция бедра в пределах здоровой кости. Дефект замещен костным цементом с фиксацией костных фрагментов пластиной с угловой стабильностью (рис. 2).



Рис. 2. Та же больная. Послеоперационная рентгенограмма проксимального отдела бедра в прямой проекции. Отломки фиксированы пластиной

Б-ая Г., 48 лет. Диагноз: патологический под-
вертельный перелом бедра, обусловленный мета-
стазом рака молочной железы (рис. 3).



Рис. 3. Б-ая Г., 48 лет. Рентгенограмма проксимального отдела бедра в прямой проекции. Патологический подвертельный перелом

Молочная железа удалена 2 года назад вместе с регионарными лимфоузлами.

Выполнена резекция проксимального отдела бедра в пределах здоровых тканей, эндопротезирование дефекта онкологическим протезом (рис. 4).



Рис. 4. Та же б-ая. Тотальный онкологический протез правого тазобедренного сустава и проксимального отдела бедра

Осмотрена через 6 месяцев. Жалоб не предъяв-
ляет, ходит с палочкой. Новых метастазов не обна-
ружено.

Б-ая Л., 54 года. Диагноз: патологический под-
вертельный перелом правого бедра в верхней трети
(рис. 5).



Рис. 5. Б-ая Л., 54 года. Рентгенограмма проксимального отдела бедра в прямой проекции. Патологический подвертельный перелом бедра

Учитывая наличие множественных метастазов рака молочной железы, метастаз не удалялся. Вы-
полнен остеосинтез бедренной кости динамическим
мышцелковым винтом из мини-доступа (рис. 6 и 7).



Рис. 6. Та же б-ая. Фиксация отломков динамическим мышцелковым винтом



Рис. 7. Та же б-ая. Кожный разрез при минидоступе

Выводы

1. В общих травматологических отделениях частота встречаемости патологических переломов, обусловленных метастазами злокачественных новообразований, составляет 0,4 %.

2. При наличии злокачественных первичных и метастатических новообразований с патологическими переломами костей цель оперативного лечения - восстановление двигательной активности больного и ликвидация болевого синдрома.

3. При общем удовлетворительном состоянии и наличии отдалённых метастазов операцией выбора служит удаление метастаза в пределах здоровых тканей с последующей стабильной фиксацией оставшихся костных фрагментов с замещением дефекта искусственным материалом или эндопротезом. Наличие множественных метастазов и тяжёлое общее состояние служат показанием к стабилизации костных фрагментов без удаления опухоли.

Заключение

Удаление первичной опухоли или метастаза уменьшает интоксикацию, а стабилизация пораженного сегмента улучшает качество жизни, восстанавливая мобильность больных.

Наш опыт лечения патологических переломов длинных трубчатых костей при первичных злока-

чественных новообразованиях и метастатических поражениях позволяет рекомендовать активное хирургическое лечение. Объём операции зависит от общего состояния больного, возраста, наличия отдалённых метастазов, их локализации, возможности радикального удаления новообразования, химио- и радиационной чувствительности опухоли. К сожалению, такое лечение не оказывает существенного влияния на исход основного заболевания.

Список литературы

1. Зоря В.И., Злобина Ю.С. Патологические переломы конечностей метастатического происхождения (диагностика и лечение) // Травматология и ортопедия России. - 2008. - №1 (47). - С.27-34.

2. Костные метастазы рака молочной железы (патогенез, клиника, диагностика и лечение) / О.П. Модников, Г.А. Новиков, В.В. Родионов. - М.: Медицина, 2001. - 256 с.

3. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Алиев М.Д. Хирургическое лечение больных с метастатическими поражениями длинных костей // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пирогова. - 2007. - №4. - С. 73-77.

4. Campanacci M. Restriction and reconstruction around the hip primary bone-tumors 138 cases (1985-1995) // Abstr. of 20 World Congress SICOT. - Amsterdam, 1996. - P. 202.

5. Dudkiewicz Z. Non-amputation treatment of primary malignant and metastatic neoplasms of bone / Z.Dudkiewicz et.al. // Chir. Narz. Ruchu. - 1994. - Vol. 59. - Supl. 3. - P. 557-563.

6. Glowacki M. The results of giant cell tumor treatment with resection supplemented by bone auto- and allografts / M. Glowacki et.al. // Chir. Narz. Ruchu. - 1994. - Vol. 59. - Supl. 3. - P. 553-557.

7. Gupta A.K. Giant cell tumor of bone: dilemma in treatment / A.K. Gupta et.al. // Abstr. Of 20 World Congress SICOT. - Amsterdam, 1996. - P. 374.

8. Treatment of giant cell tumor with curettage and fill with acrylic cement / F. Portabella Blavia, M. Orduna Sena, J. Casanas Sintes // III Congress of the European Federation of National Association of Orthopaedics and Traumatology: abstr. of posters and videos. - Barcelona, 1997. - P. 213-214.



Некоммерческое партнерство «Медицинская Лига Республики Башкортостан»

тел. 8-919-143-30-03

www.medligarb.ru

medligarb@mail.ru

- Внедрение самых современных технологий в медицинской отрасли Республики Башкортостан.
- Запуск новых конкурентных производств (высокотехнологичных продуктов в сфере медицинской индустрии).
- Доступность и массовость получения высокотехнологичных медицинских услуг.
- Востребованность, повышение статуса лучших медицинских работников Республики Башкортостан на российском и международном уровнях.
- Повышение уровня качества медицинских услуг в целом.
- Повышение активности общественных медицинских объединений республики в достижении поставленных ими задач по защите прав, социальной защищенности и профессионального роста.

Членом НП «Медицинская Лига Республики Башкортостан» может стать юридическое лицо, ведущее деятельность в сфере здравоохранения

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСТРЫХ ПАНКРЕАТИТАХ

А.Г. Хасанов, А.Р. Гильмутдинов, Р.Г. Яппаров, Ф.Ф. Усманов

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Хасанов Анвар Гиниятович, зав. кафедрой хирургических болезней, д-р мед. наук, профессор,

Гильмутдинов Айдар Рашитович, профессор кафедры хирургических болезней, д-р мед. наук,

Яппаров Рафаиль Галиевич, врач-хирург, соискатель кафедры восстановительной медицины и курортологии ИПО БГМУ,

Усманов Флорит Фоатович, врач-хирург, соискатель кафедры восстановительной медицины и курортологии ИПО БГМУ, 450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел. 8 (347) 228-43-78, e-mail: Vmk-Ufa@mail.ru

Изучены результаты применения эндоскопической бурсооментоскопии с полупроводниковой лазеротерапией, «медикаментозной» абдоминализации поджелудочной железы при остром панкреатите у 63 больных из 123 пациентов. Установлено снижение послеоперационной летальности, гнойных осложнений, сокращение сроков пребывания больных в стационаре. Санаторная реабилитация в ранний послеоперационный период способствует восстановлению цитокинового статуса, регрессу диспепсических расстройств.

Ключевые слова: острый панкреатит, миниинвазивные операции, санаторное лечение.

EFFICIENCY MINIMALLY INVASIVE TREATMENTS FOR ACUTE PANCREATITIS

A.G. Khasanov, A.R. Gilmutdinov, R.G. Yapparov, F.F. Usmanov

Bashkir State Medical University, Ufa

The results of endoscopic diode bursoomentoscopy, "drug" abdominisation of pancreas in acute pancreatitis in 63 patients out of 123 patients were studied. A reduction in postoperative mortality, septic complications, shorter hospitalizations. Sanatorium rehabilitation in the early postoperative period contributes to the restoration of cytokine status, regression of dyspeptic disorders.

The key words: acute pancreatitis, minimally invasive surgery, spa treatment.

Введение

Острый панкреатит в настоящее время занимает третье место в структуре хирургической патологии органов брюшной полости после острого аппендицита и холецистита, и в последние десятилетия заболеваемость им увеличивается. Несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании патогенетически обоснованной интенсивной терапии, антибиотикотерапии и миниинвазивных методов хирургического лечения, общая летальность при тяжелом панкреатите на протяжении последних 40 лет сохраняется на одном уровне, составляя, по разным данным, от 3,9 до 21 % и при инфицированном панкреонекрозе достигает 85 % [2,5,6]. Основной причиной неудовлетворительных результатов лечения острого панкреатита и его осложнений в нашей стране является отсутствие стандартизированных

подходов к консервативному и хирургическому лечению при различных формах острого панкреатита и его осложнений. С развитием эндохирургии широко внедрены в клиническую практику миниинвазивные вмешательства при остром панкреатите, однако не всегда только с помощью миниинвазивных методик возможна стабилизация процесса [2,5]. Сообщения о проведении «медикаментозной» абдоминализации во время лапароскопической операции единичны, способ малодоступен и отражен в единичных работах. В литературе недостаточно освещены вопросы программированной санации сальниковой сумки через сформированную бурсооментостому, нет доступного способа проведения лечебно-диагностической бурсооментоскопии, это возможно лишь с использованием оригинального инструментария. В связи с тем, что результаты хирургического лечения

острого панкреатита нельзя признать удовлетворительными, проблема оптимизации хирургической тактики и поиска новых эффективных способов лечения при данной патологии остается актуальной.

У оперированных больных послеоперационный период характеризуется расстройствами, которые во многом определяются нарушениями функционального состояния органов гепатопанкреато-дуоденальной зоны в дооперационном периоде, проявляются болевым, диспепсическим, астеноневротическим синдромами, нарушениями деятельности желудочно-кишечного тракта, иммунного статуса [1,3]. Учитывая высокую распространенность данной патологии у лиц трудоспособного возраста, своевременная коррекция этих нарушений в раннем послеоперационном периоде является актуальной, в чем особую значимость имеет санаторное восстановительное лечение с применением природных и преформированных лечебных физических факторов, рационального лечебного питания [4,7-9].

Цель исследования

Совершенствование результатов лечения больных острым панкреатитом с использованием миниинвазивных хирургических технологий и их реабилитации в послеоперационном периоде.

Материалы и методы

Наблюдения проведены у 123 больных с острым панкреатитом в возрасте от 18 до 73 лет, которые находились на лечении в хирургических отделениях клиники БГМУ - клинической больницы № 8 г. Уфы с 2004 по 2010 гг.

В основной группе было 63 больных с различными формами острого панкреатита, которые оперированы с применением миниинвазивных технологий. В контрольной группе проанализированы результаты лечения 60 больных, оперированных по традиционной методике. Клинические группы являлись однородными по полу и возрасту. Кроме того, 47 больных в ранний постстационарный период при отсутствии осложнений были направлены на санаторное долечивание в санаторий «Юматово» РБ.

Результаты и обсуждение

На основе результатов обследования и лечения разработана оптимальная тактика ведения и хирургическая тактика при различных формах панкреатита. Для остановки деструктивного процесса в поджелудочной железе проводилась консервативная терапия, включающая антисекреторную терапию (сандостатин или октреотид по 100 мкг 3 раза в сутки внутривенно) продолжительностью 3 дня, антиферментную терапию (гордокс: 500 тысяч КИЕ внутривенно капельно), продолжительностью 3-5 дней, дезинтоксикационные мероприятия (серийный плазмаферез, форсированный диурез), профилактику и лечение системных осложнений (эндотоксического шока, коагулопатии, респираторного дистресс-синдрома, печеночно-почечной недостаточности, водно-электролитного баланса, кислот-

но-щелочного равновесия). Критериями остановки деструктивного процесса в поджелудочной железе считали нормализацию гемодинамики, устранение пареза кишечника, уменьшение эндогенной интоксикации.

В основной группе больных - при отечной форме острого панкреатита, при отсутствии гипертензии в желчных путях проводилась лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости, установка катетера в круглую связку печени для «медикаментозной» абдоминализации поджелудочной железы. Вводили 5% раствор глюкозы в объеме 300 мл в вену капельно в течение 1 часа для понижения рН парапанкреатической клетчатки до 5,7-6,0, что приводит к торможению активности трипсина и хемотрипсина на 80-100%.

Миниинвазивные хирургические технологии включали лапароскопическую санацию, бурсооменостому из мини-доступа. При этом производилось ежедневное облучение проекции поджелудочной железы полупроводниковым лазером.

В контрольной группе выполнялась абдоминализация с дренированием забрюшинного пространства, когда панкреатит осложнялся механической желтухой, оперативное лечение дополняли холецистостомой.

Анализ летальности больных основной группы показал: из-за эндотоксического шока в первые шесть суток лечения умерло 4 больных. Абдоминальный сепсис с развитием полиорганной недостаточности явился причиной смерти 1 больного основной группы. В контрольной группе умерло 17 больных, из них от панкреатического шока в первые шесть суток - 7 больных, сепсис явился причиной смерти 5 больных, аррозийное кровотечение - 2 больных. Госпитальная пневмония с выраженной дыхательной недостаточностью была причиной смерти 2 больных, один больной умер от массивной тромбоэмболии легочной артерии.

Установлено, что в основной группе не наблюдалось таких послеоперационных осложнений, как панкреатогенный абсцесс, эвентрация, нагноение послеоперационной раны, аррозийное кровотечение, тромбоэмболия легочной артерии. Выявлено, что лазеротерапия уменьшала болевой синдром, что снижало потребность в анальгетиках в основной группе на 50-60% по сравнению с контрольной. Восстановление нормальной моторики желудочно-кишечного тракта в основной группе наступило на 2-3 суток раньше. Отмечено уменьшение признаков интоксикации, что подтверждалось динамикой лабораторных показателей.

Послеоперационный период у большинства больных протекал с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, проявляющийся синдромом желудочной и кишечной диспепсии. Признаки желудочной диспепсии в виде тошноты, отрыжки воздухом или пищей отмечали 51,2% больных. Синдром кишечной диспепсии в виде метеоризма наблюдался у 22%, запоров - у 13% и диареи - у 8,8% больных. Практически у всех больных наблюдался астеноневротический

синдром, характеризующийся слабостью, головной болью, повышенной утомляемостью. В послеоперационном периоде для большинства оперированных больных характерными оказались нарушения цитокинового статуса крови с наибольшими изменениями провоспалительных цитокинов: возрастанием ИЛ-1 β – на 70,8%, ИЛ-6 – на 53,0%, ФНО- α – на 61,1%, при снижении противовоспалительных – ИЛ-4 – в 1,9 раза, ИЛ-10 – в 1,7 раза от уровня контроля ($p < 0,01$).

В санаторной терапии использовался лечебный комплекс с включением лечебного питания, режима, климатотерапии, лечебной гимнастики и физкультуры, сеансов психотерапии, приема маломинерализованной гидрокарбонатной сульфатно-кальциевой минеральной воды (МВ «Юматовская», М 2,4 г/л) [7]. Питьевой режим минеральных вод зависел от секреторно-моторной, эвакуаторной функции системы пищеварения и состоял из приема 200-250 мл минеральной воды до еды три раза в день в течение 18-24 дней. Группу сравнения составили 26 больных, которые санаторное лечение не получали. Всем больным проводилось комплексное обследование с анализом клинических, лабораторных, иммунологических и инструментальных данных при поступлении и при выписке из санатория.

На фоне санаторной реабилитации с применением минеральных вод (МВ) выявлено значимое снижение провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α ($p < 0,01$), при возрастании противовоспалительных – ИЛ-4 – на 81%, ИЛ-10 – на 42% ($p < 0,01$) от исходных значений. У больных, не получавших санаторную реабилитацию, динамика иммунологических показателей незначима. Показатели неспецифической резистентности на фоне санаторной терапии имеют тенденцию к нормализации в отличие от больных, не получавших санаторную реабилитацию. Выявлена активация системы фагоцитоза с возрастанием ФП на 28,1% ($p < 0,01$), ФЧ – на 19,7% ($p < 0,01$) от исходных значений.

Санаторная терапия способствовала значительному снижению интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, существенному уменьшению проявлений вегетативной дисфункции с восстановлением сна, а также исчезновению диспепсических расстройств у обследованных.

Выводы

1. Разработанный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий при остром панкреатите с использованием миниинвазивных хирургических технологий способствует существенному снижению послеоперационной летальности со снижением частоты послеоперационных гнойных осложнений на фоне «медикаментозной» абдоминализации под-

желудочной железы. Применение эндоскопической бурсооментоскопии с полупроводниковой лазеротерапией при остром панкреатите позволяет снизить развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде и сокращению сроков пребывания больных в стационаре.

2. Санаторное восстановительное лечение в ранний постстационарный период оперированных по поводу острого панкреатита больных способствует восстановлению иммунологической реактивности со снижением уровня провоспалительных цитокинов на фоне возрастания противовоспалительных, приводит к исчезновению диспепсических расстройств с существенным улучшением показателей качества жизни, что показывает целесообразность направления больных данной категории на санаторное долечивание.

Список литературы

1. Аверкиев В.Л. Изменения некоторых иммунологических показателей при панкреонекрозе и их коррекция / В.Л.Аверкиев, В.С.Тарасенко, Т.В. Латышева и др. // Хирургия. - 2003. - №5. - С. 31-34.
2. Бурневич С.З. Прогноз и исходы хирургического лечения больных панкреонекрозом в свете современных представлений о танатогенезе заболевания // Анналы хирургии. - 2004. - №3. - С. 30-32.
3. Кузнецов Н.А. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом / Н.А.Кузнецов, Г.В. Родомин, Т.И. Шалаева и др. // Хирургия. - 2008. - №5. - С.40-45.
4. Филимонов Р.М. Физиотерапевтические факторы лечения панкреатитов / Р.М. Филимонов, С.Г. Сопова // Новое медицинское оборудование. - 2007. - №4. - С. 14-17.
5. Шамигулов Ф.Б. Лапароскопическая диагностика и дифференцированная хирургическая тактика при деструктивном панкреатите / Ф.Б. Шамигулов, Р.Ш. Сакаев, М.М. Мурасов [и др.] // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - 2003. - № 16,17. - С. 101.
6. Хасанов А.Г. Опыт применения низкоэнергетического лазера в комплексном лечении больных с острым деструктивным панкреатитом / А.Г. Хасанов, С.С. Нигматзянов, И.Ф. Суфияров [и др.] // Новые технологии в хирургии: матер. XI Всерос. Конференции. - Уфа, 2004. - С. 96-97.
7. Реабилитация и комплексное лечение больных в кумысолечебном санатории «Юматово» / под. ред. проф. Л.Т. Гильмутдиновой. – Уфа-Юматово, 2004. - 162 с.
8. Физиотерапия и курортология / под. ред. проф. В.М.Боголюбова. - М.: Бином, 2008. – 408 с.
9. Частная физиотерапия / под. ред. проф. Г.Н. Пономаренко. – М., «Медицина», 2005. – 744 с.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО СИНХРОННОГО РАКА ПИЩЕВОДА И ЛЕВОЙ ПОЧКИ

Р.А. Хвастунов, Э.Г. Коновалов, С.С. Мишарев

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра онкологии с курсом онкологии ФУВ
ГБУЗ Волгоградский областной клинический онкологический диспансер №1

Хвастунов Роман Александрович, зав. кафедрой онкологии
с курсом онкологии ФУВ Волгоградского государственного
медицинского университета, д-р мед. наук, профессор,

Коновалов Эдуард Георгиевич,
врач торакоабдоминального отделения,

Мишарев Сергей Сергеевич,
врач торакоабдоминального отделения,
400138, Россия, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 78,
тел. 8 (8442) 58-54-61,
e-mail: hra-4@yandex.ru

В статье описывается клинический случай успешного хирургического лечения больного первично-множественным синхронным раком пищевода и левой почки. В условиях торакоабдоминального отделения ГУЗ ВОКОД №1 выполнено одномоментное оперативное вмешательство в объеме расширенной ЗF операции Льюиса и нефрэктомии слева. Показана возможность одномоментного сочетанного оперативного вмешательства на пищеводе и почке.

Ключевые слова: первично-множественный рак, рак пищевода, рак почки, сочетанная операция.

A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF SYNCHRONOUS MULTIPLE PRIMARY CANCER OF THE OESOPHAGUS AND LEFT KIDNEY

R.A. Khvastunov, E.G. Konovalov, S.S. Misharev

Volgograd State Medical University,
Oncology Chair with Course of Oncology
Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary №1

The article describes a clinical case of successful treatment of the patient with synchronous multiple primary esophageal cancer and cancer of the left kidney. Single-stage extended 3-field lymph node Lewis operation and left nephrectomy were performed in Thoracic and Abdominal Surgery Department of the Volgograd Regional oncologic dispensary clinic. The article stresses the possibility of a single-stage combined surgery of the esophagus and kidney.

The key words: primary multiple cancer, esophageal cancer, cancer of kidney, combined surgery.

Под первичной множественностью опухолей понимают независимое возникновение и развитие у одного больного двух или более новообразований. Для констатации множественности в настоящее время достаточно иметь явную картину злокачественности каждой из опухолей и исключить метастатический характер их происхождения. Классические дефиниции Бильрота (поражение разных органов

опухолями различной морфологической структуры с индивидуальной картиной метастазирования) пересмотрены и существенно упрощены. При этом возникновение нескольких опухолей в пределах одного органа обозначают термином «мультицентричность», мультиорганные карциномы чаще определяют как «полиорганный полинеоплазм». Частота их обнаружения варьирует в широких пределах от

3,9 до 16,2% [1], при этом у мужчин чаще встречаются функциональнозависимые опухоли, к примеру, новообразования верхних и нижних дыхательных путей, а у женщин – гормональнозависимые раки молочной железы, яичников, толстой кишки [2].

В зависимости от интервала между временем обнаружения опухолей, они подразделяются на метастазные (интервал более 6 месяцев) и синхронные (интервал составляет до 6 месяцев). В случае одномоментных солидных полиорганных неоплазий дискутируется вопрос хирургической тактики. Резектабельные карциномы в пределах одной брюшной полости зачастую подвергаются сочетанному удалению. При расположении очагов опухолевого роста в разных анатомических полостях тактика оперирования в один этап требует обоснований и определенных усилий. Необходимо надежное КТ-прогнозирование резектабельности каждой опухоли, поскольку одномоментная и адекватная их ревизия на операционном столе невозможна. Нерезектабельность одной из них дискредитирует все усилия по удалению другой. Возрастает травматичность сочетанных операций, и возникают основания для купирования объема вмешательства стандартными приемами с редуцированной лимфодиссекцией и т.д. При локализации новообразований по разные стороны от диафрагмы актуален вопрос о хирургической специализации и возможности доукомплектования бригады смежными специалистами.

Наше клиническое наблюдение приводится в качестве иллюстрации:

1) Редкого сочетания рака пищевода и почки (отсутствие функциональной и гормональной зависимости полинеоплазий);

2) Редкой комбинации органной полинеоплазии с мультицентричностью одной из опухолей;

3) Наличие у одного больного 7 карцином, 5 из которых были диагностированы только в ходе операции;

4) Возможности мультизональной хирургической интервенции (брюшная полость и забрюшинное пространство, грудная клетка и средостение, шейно-надключичное пространство);

5) Запоздалого выявления мультицентрического поражения почки, существенно трансформировавшего хирургическую тактику;

6) Вариабельного количества почечных артерий и нетипичного ретроаортального прохождения почечной вены, четко распознанного методом КТ.

Пациент П., 59 лет, находился на лечении в торакоабдоминальном отделении ВОКОД №1 с 19.10.2011 г. по 24.11.2011 г. с жалобами на затрудненное прохождение твердой пищи при глотании, общую слабость и прогрессивную потерю в весе. При объективном осмотре существенных отклонений не выявлено. Периферические лимфоузлы не увеличены. Индекс массы тела - 18.

Функция внешнего дыхания - нарушения obstructивно-рестриктивного типа. ЖЕЛ значительно снижена. ОФВ1 – 2,18 (норма 2,7).

Эзофагофиброгастроскопия - на отметке 26-30 см от резцов выявлена экзофитная, плотная опухоль

среднегрудного отдела пищевода с эрозированной поверхностью (гистологически – плоскоклеточная карцинома).

Эндосонография - нарушение дифференцировки всех слоев стенки пищевода в проекции опухоли без явных признаков ее прорастания в окружающие органы и ткани. Параэзофагеальные лимфоузлы – до 1,0-1,2 см. Опухолевый клиренс - 0,5-1,0 см в пределах адвентиции.

Фибробронхоскопия - трахеобронхиальное дерево свободно, без признаков компрессии и изменения слизистой оболочки.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и шейно-надключичных зон: в проекции верхнего полюса левой почки по наружной поверхности определяется опухоль 4,0x4,5 см. Чашечно-лоханочная структура левой почки и надпочечник не изменены. Признаков лимфогенного метастазирования и сосудистого тромбоза нет. Надключичные лимфоузлы не увеличены, их дифференцировка сохранена.

При компьютерной томографии выявлено опухолевое поражение среднегрудного отдела пищевода с невыраженным супрастенотическим расширением, наличием гиперплазированных параэзофагеальных лимфоузлов от 1,2 до 1,8 см. Признаков инвазии опухоли в органы средостения не выявлено (рис. 1). В верхнем сегменте левой почки по наружной поверхности выявляется неоднородное опухолевое образование 4,0x4,5 см, без признаков неовасогенеза (рис. 2). В воротах почки - 3 артериальных и 1 венозный сосуд. Vena renalis расположена ретроаортально. Функция обеих почек сохранена. Контралатеральная почка и надпочечник без признаков поражения.



Рис. 1. Рак среднегрудного отдела пищевода

В соответствии с полученными данными выставлен клинический диагноз: рак среднегрудного отдела пищевода. Дисфагия I степени. Рак левой почки. ИБС. Кардиосклероз II ст. ХОБЛ. Симптоматическая гипертензия II ст., риск – 3. Сформирована предоперационная концепция: учитывая удовлетвори-



Рис. 2. Рак верхнего полюса левой почки

тельное состояние больного, рентгенологические и сонографические признаки резектабельности обеих опухолей, решено выполнить сочетанную операцию бригадой хирургов торакоабдоминального отделения. Малые размеры опухоли почки, не прорастающей в чашечно-лоханочную систему, позволяют планировать резекцию этого органа. Экстирпировать пищевод решено в объеме операции Льюиса с традиционным для нашей клиники вариантом трехзональной (3Ф) лимфодиссекции.

08.11.2011 года в условиях сочетанной мультимодальной анестезии выполнена верхнесрединная лапаротомия. Отдаленных метастазов нет. Желудок интактен, перигастральные лимфоузлы не изменены. При ревизии в верхнем полюсе левой почки опухоль диаметром 4,5 см. Контрлатеральная почка без патологии. Решено выполнить резекцию левой почки. Широко рассечена париетальная брюшина. В забрюшинном пространстве выделены 3 почечные артерии и вена, идущая позади аорты (!), взяты на провизорные лигатуры (рис. 3). После пережатия артерий (время сосудистой изоляции - 9 минут) произведена резекция почки с опухолью в пределах здоровых тканей. При ушивании дефекта почки по наружному контуру выявлено образование желтого цвета до 0,4 см, которое не было обнаружено при первичной ревизии в ходе мобилизации верхнего полюса. Выполнена биопсия этого образования. Ответ морфологов: рост гипернефроидного рака. В связи с мультицентричным ростом гипернефромы произведена нефрэктомия слева (рис. 4).

Далее продолжена операция Льюиса по поводу рака пищевода. Выполнена сагиттальная диафрагмотомия. Произведена лимфодиссекция на ветвях чревной трифуркации (рис. 5). Желудок мобилизован с отсечением большого сальника и сохранением правых желудочных сосудов. Выполнена внеслизистая пилоропластика. Гемостаз. Дренирование и ушивание брюшной полости.

Поворот больного на левый бок. Боковая торакотомия в V межреберье справа. Опухоль до 5 см поражает бронхиальный и подбронхиальный сегмент пищевода, прорастает медиастинальную плевру. Выделена, перевязана, прошита и пересечена vena azygos. Широко вскрыто средостение. Пи-



Рис. 3. Интраоперационное фото левой почки с опухолью (1). На держалках - 4 почечных сосуда

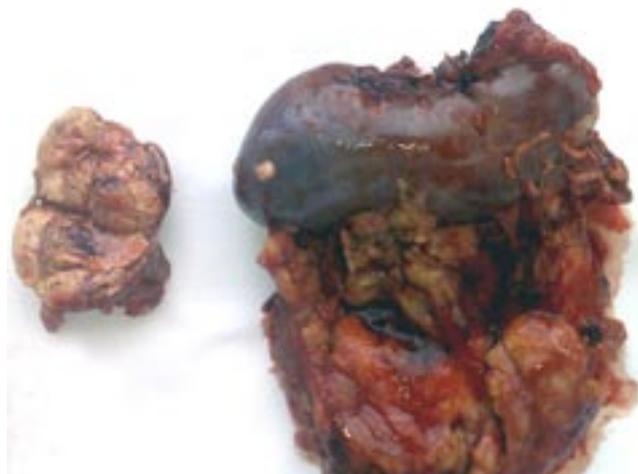


Рис. 4. Макропрепарат. Резецированная почка удалена, содержит множественные очаги гипернефромы



Рис. 5. Лимфодиссекция чревной зоны. Видны чревной ствол, левая желудочная артерия и вена, общая печеночная и селезеночная артерии

щевод мобилизован, пересечен на уровне верхней грудной апертуры и удален с клетчаткой и лимфоузлами парааортальными, параэзофагеальными, бифуркационными, пре- и паратрахеальными (рис. 6). Морфологический контроль резекционных границ. Трансплантат извлечен в плевральную полость. Кардия и субкардия его отсечены, эзофагогастроанастомоз “конец в бок” двурядными узловыми швами кулисным способом. Установлен назогастральный зонд. Гемостаз, дренирование и послойное ушивание раны.

Поворот больного на спину. Воротникообразным разрезом рассечены кожа, фасция, мышцы шеи. Произведена лимфодиссекция в боковых треугольниках шеи справа и слева (рис. 7). Гемостаз. Дренирование клетчаточных пространств резиновыми выпускниками. Швы на кожу.



Рис. 6. Лимфодиссекция средостения. Пищевод пересечен. Обнажены аорта, непарная вена, трахея и бронхи, оба легких (положение больного на левом боку)



Рис. 7. Состояние после шейно-надключичной лимфодиссекции. Обнажены сонный и наружный шейный треугольники с сонной артерией и югулярной веной

Продолжительность операции – 4 часа 43 минуты, суммарная кровопотеря – 1800 мл.

Препарат: удален грудной отдел пищевода, кардия желудка, большой сальник. Опухоль поражает среднюю треть пищевода, до 4 см протяженностью, прорастает все слои и медиастинальную плевру. Проксимальный клиренс – 5 см, дистальный – 7 см. Удалена левая почка с опухолью желтого цвета до 4,5 см, и опухолевыми очагами на разрезе от 0,3 до 0,8 см №5. Нижние средостенные лимфоузлы №1 - до 1,5 см, правые и левые паракардиальные №2 - до 1,0 см, общей печеночной артерии №2 - до 0,8 см (рис. 8), правые грудные паратрахеальные №4 - до 1,0 см, бифуркационные №4 - до 1,5 см, верхние параэзофагеальные №2 - до 0,8 см (рис. 9), левые надключичные №3 - до 0,6 см, правые надключичные №2 - до 0,5 см. Препарат отправлен на гистологическое исследование.

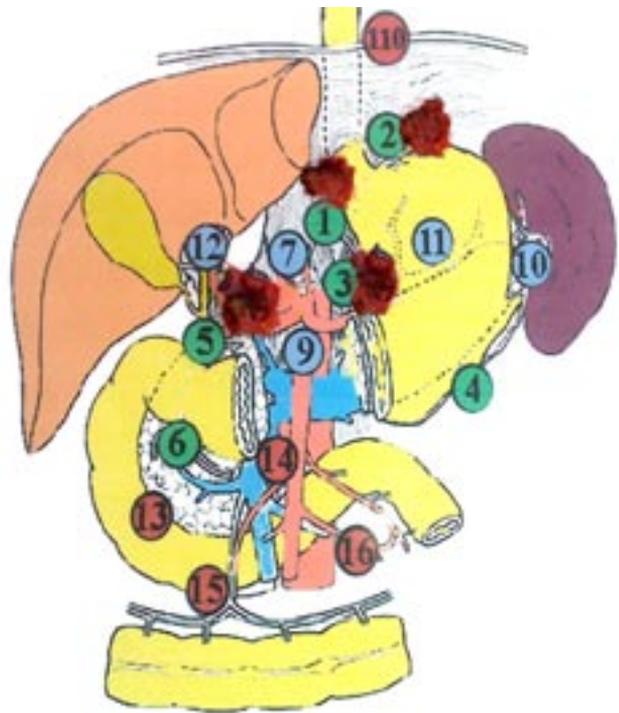


Рис. 8. Планшет с раскладкой удаленных внутрибрюшных лимфоузлов

В раннем периоде после операции осложнений не последовало. Выход из наркоза стандартный. По дренажам из плевральной полости на 1-3 сутки поступало до 600 мл, из брюшной полости - до 400 мл серозно-геморрагического отделяемого. На 4-е сутки отмечено уменьшение отделяемого. Лабораторный мониторинг всех показателей крови и мочи. Показатели азотистого обмена не страдали. Объем мочи достаточный. По данным рентгенографии органов грудной клетки – без осложнений. На 6-е сутки контрастирован состоятельный эзофагогастроанастомоз. Начато энтеральное питание, дренажи удалены.

Гистологическое исследование препарата: опухоль пищевода – плоскоклеточный рак, трансмуральный рост без метастазов в лимфатические узлы. Опухоль почки: во всех опухолевых образованиях – гипернефроидный рак.

Пациент выписан на 16 сутки в удовлетворительном состоянии с рекомендацией явиться через 2 месяца на КТ-исследование органов брюшной полости и правой почки.

Заключительный клинический диагноз: Первично-множественный синхронный рак среднелуночного отдела пищевода рТ4N0M0 и мультицентричный рак левой почки рТ1(6)N0M0. Дисфагия I степени.

Динамическое КТ-исследование правой почки выполнено 18.01.2012г., патологических новообразований не выявлено.

Таким образом, в условиях специализированного стационара возможно выполнение сочетанных

операций большого объема без ущерба для непосредственных результатов лечения.

Список литературы

1. Ганцев Ш.Х., Мерабишвили В.М., Куликов Е.П. и др. Распространенность и риск возникновения первично-множественных опухолей по материалам популяционного канцер-регистра // Рос. онкол. журн. - 1998. - № 5. - С. 4-7.

2. Weiss A.M., Horel F., Totel F. Les cancers multiples. Resultants de 2813 autopsies // Nouv. Presse Med. - 1980. - Vol.9. - №6. - P. 355-357.

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

С.А. Шапошников, С.В. Синьков, И.Б. Заболотских

ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет
Минздравсоцразвития России, г. Краснодар

Шапошников Сергей Александрович, докторант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, канд. мед. наук,

Синьков Сергей Васильевич, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, д-р мед. наук,

Заболотских Игорь Борисович, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС,

д-р мед. наук, профессор,

350063, Россия, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4,

Кубанский государственный медицинский университет,

тел. 8 (964) 55-04-578,

e-mail: ssinkov@yandex.ru

Целью исследования была индивидуализация тромбoproфилактики в абдоминальной хирургии на основе оценки функционального состояния системы гемостаза, ключевым маркером которой является характеристика свойств образующегося сгустка по данным тромбoэластограммы или электрокоагулограммы. При геморрагическом варианте субкомпенсации системы гемостаза тромбoproфилактика может быть начата через 6-8 часов после окончания оперативного вмешательства. Препаратом выбора для антикоагуляции в данной ситуации является нефракционированный гепарин (НФГ) в виде постоянной в/в инфузии через дозатор - 100-500 ед./час (1-5 ед./кг/час). По мере стабилизации сгустка осуществляется переход на низкомолекулярные гепарины (НМГ). Препаратом выбора в данном случае является дальтепарин. У пациентов, получающих длительную антитромботическую терапию, время предоперационной остановки мост-терапии может регулироваться в зависимости от структурных свойств образующегося сгустка по данным электрокоагулограммы, записанной перед очередным введением антикоагулянта. При наличии плотного сгустка (т.е. тромботического варианта субкомпенсации системы гемостаза) последнее введение НМГ можно выполнять за 12 ч до операции без риска геморрагических осложнений.

Ключевые слова: тромбoproфилактика, абдоминальная хирургия, геморрагические осложнения.

PERIOPERATIVE PREVENTION OF THROMBOSIS IN PATIENTS WITH HEMOSTASIS DISORDERS

S. A. Shaposhnikov, S. V. Sinkov, I. B. Zabolotskikh

Kuban State Medical University, Krasnodar

The aim of the study is to individualize prevention of thrombosis in abdominal surgery, using assessment of hemostasis functional state. The key sign of hemostasis functional state is the character of the blood clot depends on thromboelastography or electrocoagulography. Medication for prevention of thrombosis may be started over 6 to 8 hours after the end of surgery in hemorrhagic variant of hemostasis subcompensation. In this case anticoagulant of choice is unfractionated heparin given in continuous infusion 100-500 units/hour (1-5 units/kg/hour). As blood clot is stabilized, anticoagulation change-over to low molecular weight heparin, the drug of choice is the dalteparin. In those patients who receive prolonged antithrombotic therapy, length of preoperative bridge therapy may vary, according the structural features of formed clot (based on the electrocoagulography data obtained directly prior to routine anticoagulant injection). In the presence of dense clot (i.e., in thrombotic variant of haemostasis subcompensation) last injection of low molecular weight heparin may be done in 12 hours before surgery without risk of bleeding.

The key words: thrombosis prevention, abdominal surgery, bleeding.

Ни в одном национальном протоколе тромбопрофилактики нет четких рекомендаций по выбору метода и объема тромбопрофилактики у пациентов с лабораторными или клиническими признаками коагулопатии, но имеющих при этом высокий риск тромбоэмболических осложнений [1,2,6]. Известно, что использование стандартного объема тромбопрофилактики у пациентов с признаками коагулопатии (как клиническими, так и лабораторными) может ее усугубить или привести к клинической манифестации. Продолжается дискуссия и о сроках начала тромбопрофилактики в послеоперационном периоде, особенно после выполнения расширенных хирургических вмешательств.

Требует индивидуализации методика проведения периоперационной мост-терапии гепаринами у пациентов, длительно получающих антикоагулянты в связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений (как правило, по поводу сопутствующей кардиальной патологии). Отмена варфарина и тиклопидинов (плавикс, тиклид) осуществляется согласно существующим международным и национальным протоколам за 5 и за 7 дней до оперативного вмешательства соответственно. После отмены этих препаратов пациентам проводится мост-терапия прямыми антикоагулянтами [6]. Согласно стандартам, введение гепарина должно быть прекращено минимум за 24 часа до начала операции. Учитывая длительность хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии и рекомендуемый срок возобновления приема антикоагулянтов после операции (не ранее чем через 12 часов) [8], получается, что анализируемые пациенты с высоким тромбоэмболическим риском, нуждающиеся в пожизненной антикоагуляции, не получают тромбопрофилактику в течении двух периоперативных суток. При этом риск интраоперационных геморрагических осложнений не позволяет дать рекомендаций по применению антикоагулянтов в более

близкий до начала оперативного вмешательства срок применительно ко всем пациентам.

Индивидуализировать тромбопрофилактику, снизив тем самым риск тромбоэмболических и геморрагических осложнений возможно на основе оценки функционального состояния системы гемостаза у каждого конкретного пациента. Ключевой маркер данной оценки – характеристика свойств образующегося сгустка по данным тромбоэластограммы или электрокоагулограммы [3,4,5,7,8].

Цель исследования

Индивидуализировать методику проведения периоперационной профилактики тромботических осложнений у больных с нарушениями гемостаза, оценить эффективность и безопасность предложенной методики.

Материалы и методы

В работе было проанализировано 2983 пациента в возрасте от 17 до 85 лет. Все вошедшие в исследование больные имели абдоминальную хирургическую патологию и были прооперированы как в плановом порядке, так и по экстренным показаниям. Весь анализируемый материал разделен на 2 группы.

I группа (контрольная) - 1983 пациента, у которых проводилась стандартная периоперационная тромбопрофилактика согласно существующему национальному протоколу профилактики тромбоэмболических осложнений [2]. Пациенты имели следующую хирургическую патологию:

- доброкачественные заболевания поджелудочной железы (различные формы панкреатита, кисты) (174 больных);
- рак поджелудочной железы (213 больных);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (212 больных);
- рак желудка (223 больных);

- рак пищевода (147 больных);
- рак толстой и прямой кишки (222 больных);
- доброкачественные заболевания печени (эхинококкоз, доброкачественные опухоли печени) (168 больных);
- злокачественное поражение печени (первичный рак и метастатический процесс) (162 больных);
- обтурационная желтуха доброкачественного происхождения (234 больных);
- обтурационная желтуха злокачественного генеза (228 больных).

II группа (основная) - 1000 пациентов с аналогичной контрольной группе абдоминальной хирургической патологией. У больных этой группы периперационная тромбопрофилактика проводилась по разработанной в исследовании методике.

В каждой группе были выделены подгруппы пациентов, получавших длительную антикоагулянтную (варфарин) и/или антиагрегантную терапию (тиклопидины - плавикс, тиклид), как правило, по поводу сопутствующей коронарной патологии. В контрольной группе таких больных было 84, а в основной – 52.

Тяжесть состояния пациентов составила от 8 до 22 баллов по шкале APACHE II. У исследуемых больных оценивали частоту возникновения тромботических и геморрагических осложнений.

Оценку состояния системы гемостаза осуществляли до оперативного вмешательства и в первые сутки после операции на основании параметров биохимической и электрокоагулограммы. В набор биохимических тестов входили следующие: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), количество тромбоцитов, уровень фибриногена, уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), степень агрегации тромбоцитов, индуцированных АДФ. Для

оценки функционального состояния системы гемостаза использовались интегральные параметры электрокоагулограммы: коагуляционная активность (КА), плотность образующегося сгустка (Ао), фибринолитический потенциал (ФП).

В соответствии с выявленными в предыдущих работах закономерностями [3,4,5,7,8] осуществлялась следующая методика тромбопрофилактики у пациентов с признаками коагулопатии. При поступлении пациента в ОРИТ (в течение 1-го часа) осуществлялась диагностика клинических проявлений и лабораторных нарушений системы гемостаза. Ключевым моментом для принятия решения об объемах и сроках начала послеоперационной фармакологической тромбопрофилактики было функциональное состояние системы гемостаза.

При наличии клинических признаков коагулопатии приоритетным являлась коррекция нарушений гемостаза. Фармакологическая тромбопрофилактика в этом случае противопоказана, но риск тромбоэмболических осложнений при этом сохраняется. Методом выбора в данной ситуации является эластическая компрессия нижних конечностей. Золотой стандарт эластической компрессии – использование чулок со ступенчатой компрессией, позволяющих достичь равномерного распределения давления по всей длине конечности.

При компенсированном состоянии системы гемостаза или тромботическом варианте ее субкомпенсации (нормальный или плотный сгусток по данным электрокоагулографии) тромбопрофилактика начиналась через 6-8 часов после поступления в отделение (рисунок 1). При этом при тромботическом варианте субкомпенсации препаратом выбора был представитель НМГ – эноксапарин. При компенсированном состоянии гемостаза назначался любой из имеющихся прямых антикоагулянтов.

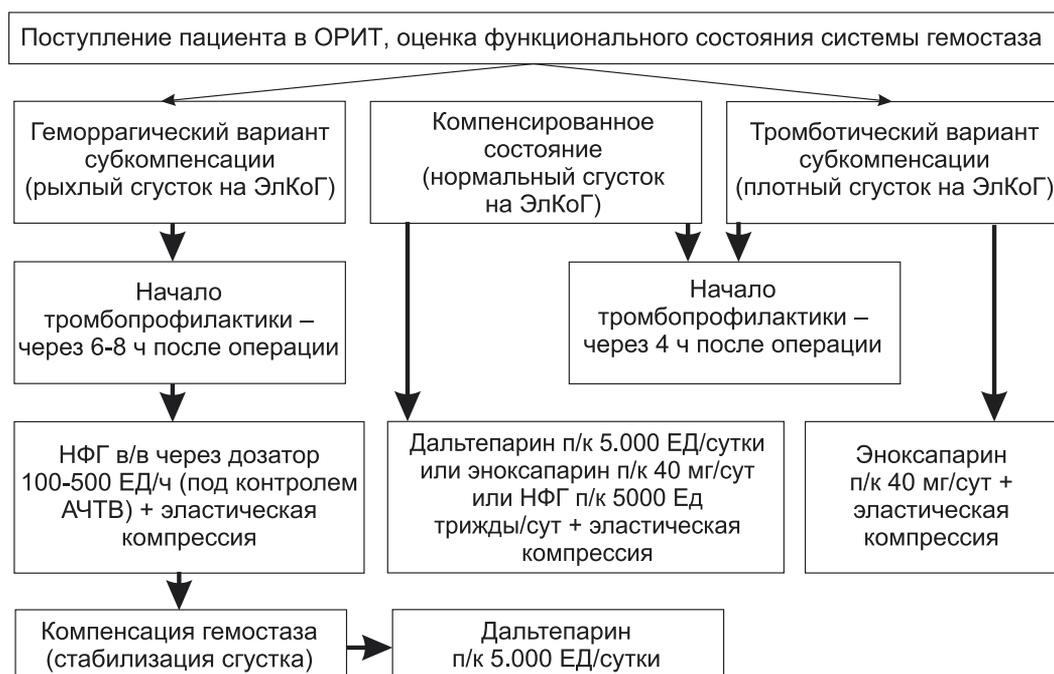


Рис. 1. Методология индивидуализации послеоперационной тромбопрофилактики

При выявлении геморрагического варианта субкомпенсации системы гемостаза тромбопрофилактика начиналась также через 6-8 часов после окончания оперативного вмешательства, но ее проведение сопровождалось постоянным мониторингом системы гемостаза. Препаратом выбора для антикоагуляции в данной ситуации являлся НФГ в виде постоянной в/в инфузии через дозатор. Мотивация выбора: короткий период полувыведения НФГ после в/в введения, возможность прекращения введения препарата в любой момент, наличие эффективного антидота (протамин). Использовались низкие дозы НФГ –100-500 ед/час (1-5 ед/кг/час). По мере стабилизации сгустка осуществлялся переход в качестве препарата для тромбопрофилактики с НФГ на НМГ. Препаратом выбора в данном случае являлся дальтепарин (минимально влияющий на фибринолитическую активность крови), учитывая тот факт, что причиной исходно рыхлого сгустка зачастую была гиперактивация фибринолиза.

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Primer of Biostatistics Version 4.03 и Microsoft Excel. Производили вычисление медианы (Me) и перцентиля (P25, P75). Достоверность различий полученных результатов проводилась с использованием непараметрических методов статистики. Для межгруппового сравнения использовался критерий Манна-Уитни, а для оценки динамики внутри каждой группы – критерий Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены гемостазиологические параметры больных с геморрагическим вариантом субкомпенсации системы гемостаза, у которых послеоперационная тромбопрофилактика осуществлялась по вышеописанной методике.

Таблица 1

Послеоперационная динамика параметров гемостаза у больных с геморрагическим вариантом субкомпенсации системы гемостаза (медиана (25–75 перцентили))

Показатель	Исход. уровень	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
АЧТВ (сек)	37,6 (36,7-43,9)	36,5 (34,5-44,2)	42,6 (34,5-50,3)	42,6 (40,4-43,8)	41,4 (39,8-43,9)
ПТИ (%)	92,9 (88,8-96,3)	94,7 (90,3-101,4)	94,6 (83,0-99,4)	105,6 (93,1-112,5)	104,6 (99,1-104,7)*
Фибриноген (г/л)	3,5 (3,2-3,8)	4,3 (4,2-4,5)	4,1 (3,4-4,7)	6,1 (5,2-7,4)*	6,2 (6,0-6,3)*
Тромбоциты (тыс/мкл)	275,7 (242,9-320,1)	226,8 (182,7-251,7)	270,2 (261,1-300,4)	291,8 (245,6-353,5)	289,6 (221,0-343,8)
Ао ЭлКоГ (у.е.)	0,7 (0,4-1,0)	0,4 (0,1-0,7)*	0,3 (0,2-0,7)*	0,1 (0,1-0,4)*	0,1 (0,1-0,1)*
ФП ЭлКоГ (у.е.)	2,6 (1,9-3,3)	2,2 (1,2-3,3)	1,9 (1,5-2,4)*	1,7 (1,6-1,8)*	1,7 (1,5-2,0)*

* - $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем (по критерию Уилкоксона)

У больных основной группы с лабораторными проявлениями коагулопатии (геморрагическим вариантом субкомпенсации гемостаза), у которых тромбопрофилактика осуществлялась по представленной методике, частота послеоперационных тромботических и геморрагических осложнений была достоверно ниже по сравнению с аналогичными пациентами контрольной группы (таблица 2).

Таблица 2

Послеоперационная частота тромботических и геморрагических осложнений у пациентов с геморрагическим вариантом субкомпенсации системы гемостаза

Параметры	Основная группа	Контрольная группа
Частота п/о кровотечений (%)	2,7*	5,6
Частота формирования интраабдоминальных гематом (%)	4,1*	9,5
Частота п/о тромбозмобилических осложнений (%)	2,8*	4,1

У пациентов основной группы, получающих длительную антитромботическую терапию, время предоперационной остановки мост-терапии регулировалось в зависимости от структурных свойств образующегося сгустка по данным электрокоагулограммы, записанной перед очередным введением антикоагулянта. При наличии нормального или рыхлого сгустка последнее введение НМГ проводилось за 24 ч до начала оперативного вмешательства (согласно существующим протоколам), а у больных с плотным сгустком (т.е. тромботическим вариантом субкомпенсации системы гемостаза) – за 12 ч до операции. В таблице 3 представлены параметры системы гемостаза пациентов, у которых предоперационная мост-терапия прерывалась по вышеописанной методике.

Таблица 3

Параметры гемостаза у пациентов основной группы, требующих прерывания длительной антитромботической терапии

Параметры	Пациенты с отменой НМГ за 24 ч до операции			Пациенты с отменой НМГ за 12 ч до операции		
	за 24 ч до операции	за 12 ч до операции	начало операции	за 24 ч до операции	за 12 ч до операции	начало операции
ПТВ (с)	18,5 (16,4-20,2)	17,9 (16,4-19,8)	17,0 (15,8-19,4)	18,3 (16,4-19,9)	17,7 (16,1-19,5)	17,1 (16,1-19,7)
АЧТВ (с)	40,6 (35,2-47,5)	38,8 (35,4-44,6)	36,5 (32,2-39,8)	38,8 (34,3-43,6)	39,6 (37,2-46,4)	37,2 (33,3-40,5)
Тромбоциты (тыс/мкл)	212 (167-245)	208 (176-254)	196 (146-247)	243 (198-289)	228 (196-276)	219 (184-264)
Агрегация тромбоц. (%)	27,5 (22,5-34,5)	29,6 (24,6-35,2)	30,4 (25,7-36,3)	29,7 (25,5-36,7)	28,9 (24,7-34,8)	30,6 (26,7-36,8)

Продолжение таблицы 3

Параметры	Пациенты с отменой НМГ за 24 ч до операции			Пациенты с отменой НМГ за 12 ч до операции		
	за 24 ч до операции	за 12 ч до операции	начало операции	за 24 ч до операции	за 12 ч до операции	начало операции
Фибриноген (г/л)	5,9 (5,1-6,7)	6,0 (5,3-6,8)	6,2 (5,6-6,9)	6,1 (5,3-6,7)	6,0 (5,4-6,6)	6,1 (5,4-6,8)
РФМК (мг/дл)	8,6 (6,8-9,9)	8,7 (6,9-10,2)	8,8 (7,1-10,3)	8,9 (7,2-10,1)	8,8 (7,3-9,9)	8,8 (7,4-10,1)
ФП ЭлКоГ (у.е.)	1,1 (0,8-1,3)	1,0 (0,7-1,2)	0,9 (0,6-1,1)	0,9 (0,6-1,1)	1,0 (0,8-1,2)	0,9 (0,6-1,1)
Ао ЭлКоГ (у.е.)	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,3)	0,1 (0,0-0,1)	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,3)

Судя по полученным данным, у пациентов основной группы с прерыванием мост-терапии за 24 и за 12 ч до операции не было достоверной разницы в параметрах гемостаза в начале оперативного вмешательства.

В дальнейшем была сравнена частота периоперативных тромботических и геморрагических осложнений у пациентов основной группы, у которых предоперационное прерывание длительной антитромботической терапии осуществлялось по предложенной нами методике, с частотой подобных осложнений у пациентов контрольной группы со стандартной методикой прерывания действия антикоагулянтов (таблица 4).

Согласно полученным данным, частота геморрагических осложнений не отличалась между сравниваемыми группами, в то время как частота тромботических осложнений периоперационного периода была достоверно ниже в основной группе, в которой предоперационное прерывание длительной антитромботической терапии осуществлялось по предложенной нами методике.

Таблица 4

Частота тромботических и геморрагических осложнений у пациентов с периоперационным прерыванием длительной антитромботической терапии

Параметры	Основная группа	Контрольная группа
Интраоперационная кровопотеря (мл/ч)	156 (105-198)	165 (114-201)
Потери по дренажам в 1-е п/о сутки (мл)	305 (190-520)	310 (195-520)
Частота развития и/о массивной кровопотери (%)	7%	8%
Частота п/о тромбозмемблических осложнений (%)	4,5%	2,9%*

Таким образом, применение предложенного подхода индивидуализации периоперационной тромбопрофилактики на основе оценки функционального состояния системы гемостаза позволило

достоверно снизить частоту как тромбозмемблических, так и геморрагических осложнений послеоперационного периода у пациентов основной группы по сравнению с больными контрольной группы.

Выводы

1. При компенсированном состоянии системы гемостаза или тромботическом варианте ее субкомпенсации (нормальный или плотный сгусток по данным электрокоагулографии) тромбопрофилактика может начинаться через 4 часа после поступления в отделение. При этом при тромботическом варианте субкомпенсации препаратом выбора должен быть эноксапарин. При компенсированном состоянии гемостаза может назначаться любой из имеющихся прямых антикоагулянтов.

2. При геморрагическом варианте субкомпенсации системы гемостаза тромбопрофилактика должна начинаться через 6-8 часов после окончания оперативного вмешательства. Препаратом выбора для антикоагуляции в данной ситуации является НФГ в виде постоянной в/в инфузии через дозатор - 100-500 ед/час (1-5 ед/кг/час). По мере стабилизации сгустка осуществляется переход на НМГ. Препаратом выбора в данном случае является дальтепарин.

3. У пациентов, получающих длительную антитромботическую терапию, время предоперационной остановки мост-терапии может регулироваться в зависимости от структурных свойств образующегося сгустка по данным электрокоагулограммы, записанной перед очередным введением антикоагулянта. При наличии плотного сгустка (т.е. тромботического варианта субкомпенсации системы гемостаза) последнее введение НМГ можно выполнять за 12 ч до операции без риска геморрагических осложнений.

Список литературы

1. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А. Диагностика и коррекция расстройств гемостаза (руководство для врачей). – М.: Практическая медицина, 2008. – 333 с.
2. Отраслевой медицинский стандарт «Профилактика тромбозмемблии легочной артерии при хирургических и инвазивных вмешательствах». – 2003.
3. Синьков С.В., Заболотских И.Б., Шапошников С.А. Роль инструментальных методов диагностики в оценке степени дисфункции системы гемостаза // Вестник интенсивной терапии. – 2009. - №5. - С. 102-105.
4. Синьков С.В., Шапошников С.А., Аверьянова Л.Е. Оценка плотности образующегося сгустка как интегрального маркера наличия коагулопатии // Вестник интенсивной терапии. – 2007. - №5. – С.178-179.
5. Синьков С.В., Шапошников С.А., Заболотских И.Б. Прогнозирование расстройств гемостаза в хирургии // Вестник интенсивной терапии. – 2008. - №5. – С. 202-204.
6. Schünemann H, Munger H, Brower S. Methodology for guideline development for the Seventh American College of Chest Physicians conference on antithrombotic and thrombolytic therapy // Chest. – 2008. – Vol. 126. – P. 174-178.

7. Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A., Zabolotskikh I.B., Grigoriev S.V. A technique for prevention of thrombosis after abdominal surgery. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. - 2007. - Vol. 5. - №2. - P. 647.

8. Suwanawiboon B., Ortel T.L. Anticoagulation in the Perioperative Period. In: *Kitchens C.S.*, ed. *Con-*

sultative Hemostasis and Thrombosis. W.B.: Saunders Company, 2008. - P. 635-651.

9. Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Shaposhnikov S.A. Evaluation of clot density as an integral marker of coagulopathy // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. - 2007. - Vol. 5. - №2. - P. 97.

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНУЮ ЦИСТЭКТОМИЮ С ИЛЕОЦИСТОПЛАСТИКОЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Р.А. Шарипов, Р.Х. Гизатуллин, В.Е. Лешкова, А.М. Латыпов

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

Шарипов Рауль Ахнафович, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО, канд. мед. наук, 450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, e-mail: raul-crkb@yandex.ru

Гизатуллин Раис Хамзаевич, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО, канд. мед. наук, e-mail: grh@ufanet.ru

Лешкова Вероника Евгениевна, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО, канд. мед. наук, e-mail: leveronika@mail.ru

Латыпов Альберт Мингазимович, врач анестезиолог-реаниматолог Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, 450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132, e-mail: albertlat@yandex.ru

В статье приведены результаты исследования влияния нутритивной поддержки пациентов в раннем послеоперационном периоде после расширенных комбинированных операций в урологии путем оценки биохимических показателей крови и микроциркуляции с использованием лазерной доплеровской флоуметрии.

Ключевые слова: комбинированные операции в урологии, нутритивная поддержка, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

NUTRITIVE SUPPORTS IN THE PATIENTS GO THROUGH RADICAL CYSTECTOMY WITH ILEOCYSTOPLASTY DURING EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Bashkir State Medical University, Ufa
G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa

R.A. Sharipov, R.H. Gizatulin, V.E. Leshkova, A.M. Latipov

The article presents the possibilities of optimizing nutritive supports in the postoperative period of patients after the expanded combined operations in urology by assessing of biochemical indicators of blood and microcirculation with laser Doppler flowmetry.

The key words: the expanded combined operations in urology, nutritive support, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

Введение

Состояние нутритивного статуса в раннем послеоперационном периоде является одним из ведущих факторов, определяющих долговременную выживаемость и качество жизни пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ) [2,7]. Важной задачей в данном отношении является компенсация водно-электролитной и белково-энергетической недостаточности, возникающей после проведенных комбинированных реконструктивно-пластических операции на органах брюшной полости и малого таза [3,4]. Расширенные комбинированные операции на органах брюшной полости и малого таза характеризуются особой травматичностью, приводят к гиперметаболизму в послеоперационном периоде. Постагрессивная реакция после расширенных комбинированных операций на органах брюшной полости и малого таза - это не только совокупность нарушений в белковом и энергетическом обмене, но и сложнейшая грубая дисрегуляторная патологическая ситуация, при которой происходят существенные изменения в системе кислородного транспорта, органной энергетике и перфузии, что усугубляет нарушение кровоснабжения на уровне микроциркуляции [3,4].

Данная категория пациентов требует комплексной нутритивной поддержки в первые дни после операции в виде сбалансированного парентерального питания [5]. Немаловажным компонентом сбалансированного парентерального питания является качественный состав препарата и его способность обеспечить оптимальное соотношение нутриентов [6]. В последние годы в ОИТ при проведении полного парентерального питания большой популярностью пользуется технология «все в одном» [3].

Целью нашего исследования являлась оценка клинической эффективности технологии парентерального питания «все в одном» с использованием трехкомпонентных контейнеров у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой.

Материалы и методы

Дизайн – проспективное контролируемое рандомизированное одноцентровое исследование. Рандомизация осуществлялась методом непрозрачных конвертов в соотношении 1:1. Сроки исследования с 30.01.2008 по 28.02.2009 года. Критерии включения: возраст более 18 лет, рак мочевого пузыря T2-T4, проведение радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой по Штудеру. Конечные точки: длительность лечения в ОИТ; динамика изменений уровней общего белка и альбумина (2,5,7 сутки после операции).

В клинике урологии Башгосмедуниверситета и РКБ им. Г.Г. Куватова критериям включения соответствовало 25 пациентов. Средний возраст больных составил 63 года. 18 больным (основная группа) парентеральное питание осуществлялось эмульсией для инфузий НУТРИФЛЕКС 48/150 липид в средней дозе 40 мл/кг, со скоростью 100-150 мл/час, позволяющей восполнить суточную потребность в

энергии, незаменимых жирных кислотах, аминокислотах и электролитах. 7 больным (контрольная группа) потребность в энергии, аминокислотах и электролитах перекрывалась глюкозо-солевыми растворами и раствором аминокислот и электролитов Аминоплазмаль 10% в средней дозе 20 мл/кг со скоростью 100-150 мл/час.

Оценка нутритивного статуса осуществлялась на основе рекомендаций приказа МЗ РФ №330 от 05.08.2003 г. «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ». Летальных случаев среди включенных в исследование пациентов не было.

Исследование микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии лазерным анализатором капиллярного кровотока «ЛАКК-01» путем проведения стерильного световода между краями раны, до апоневроза, в 2-3-х точках на протяжении послеоперационной раны [1]. Длительность измерения с одной точки составляла 3 минуты. Измерение микроциркуляции производили в 1-3-5-7 день после операции.

Определялись следующие показатели: М – среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции, измеряется в перфузионных единицах; δ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови М, величина Kv. Изменение М (увеличение или уменьшение) характеризует повышение или снижение перфузии. Параметр δ характеризует временную изменчивость перфузии, он отражает среднюю модуляцию кровотока в микроциркуляторном русле, которая происходит при временном изменении просвета сосудов. Чем выше δ , тем более глубокая модуляция [1]. Увеличение величины Kv отражает улучшение состояния микроциркуляции.

Достоверность различий между независимыми выборками вычисляли с помощью U-критерия Манн-Уитни. Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

У всех больных отмечалась удовлетворительная переносимость препаратов для парентерального питания. Лабораторные показатели проведенного исследования позволяют заключить, что послеоперационный период сопровождался развитием лейкоцитоза, лимфопении и относительной гипопроотеинемии. В динамике отмечается постепенное восстановление числа лимфоцитов крови и уровня альбумина плазмы крови. Причем уровень последнего к седьмым суткам лечения оказывается достоверно выше в основной группе больных (таблица 1).

Таблица 1
Сравнительный анализ нутритивного статуса у исследуемых больных

Показатели	Группы	Исходно	5 сутки	7 сутки
Лейкоциты, $10^9/л$	основная	14,1+1,05	14,2+1,0	12,2+0,1
	контрольная	15,8+1,80	12,9+1,1	10,9+1,2

Продолжение таблицы 1

Показатели	Группы	Исходно	5 сутки	7 сутки
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	основная	0,68±0,05	1,1±0,1	1,37±0,1
	контрольная	0,76±0,06	1,0±0,1	1,41±0,1
Общий белок, г/л	основная	66,1±0,2	56,8±1,1	61,6±2,1
	контрольная	67,0±0,3	54,5±1,1	59,5±1,4
Альбумин, г/л	основная	29,9±0,3	31,7±0,2	36,7±0,4*
	контрольная	29,4±0,1	30,4±0,1	34,4±0,3

*- межгрупповые различия с уровнем статистической значимости $p < 0,05$

В нашем исследовании не было отмечено различий в длительности пребывания исследуемых больных в ОИТ (соответственно 6,8±0,4 суток и 7,0±0,3 суток)

Динамика показателей капиллярного кровотока в области дна раны на уровне апоневроза у больных контрольной группы представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателей капиллярного кровотока в области дна раны на уровне апоневроза у больных контрольной группы

Сроки исследования	М	σ	KV
1 день	4,84±1,2	1,28±0,7	21,93±1,9
3 день	5,75±2,5	0,28±0,5	4,09±2,0
5 день	7,85±0,7	2,40±0,6	27,14±3,7
7 день	8,85±0,7	2,65±0,6	29,67±3,9

При исследовании микроциркуляции у больных контрольной группы отмечается улучшение показателей микроциркуляции с течением времени после оперативного вмешательства. Амплитудно-частотный спектр указывает на стазическую форму микроциркуляции.

Динамика показателей капиллярного кровотока дна раны на уровне апоневроза у больных основной группы представлена в таблице 3. При исследовании микроциркуляции у больных основной группы также отмечается улучшение показателей микроциркуляции с течением времени после оперативного вмешательства, и амплитудно-частотный спектр указывает на стазическую форму микроциркуляции. Однако, показатели микроциркуляции выше в 2 раза при аналогичных сроках исследования.

Таблица 3

Динамика показателей капиллярного кровотока дна раны на уровне апоневроза у больных основной группы

Сроки исследования	М	σ	KV
1 день	9,16±0,7	1,79±0,8	17,61±3,8
3 день	10,42±0,6	1,94±0,4	18,61±3,4
5 день	12,55±0,7	1,87±0,6	17,72±3,7
7 день	13,87±0,5	1,93±0,6	19,89±3,3

Клиническая характеристика состояния послеоперационных ран представлена в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительная характеристика динамики заживления раны в основной и контрольной группах на 7 сутки лечения

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
Отек краев раны	++	+
Гиперемия тканей	++	+
Промокание повязки	++	-
Отделяемое по дренажу	200-300мл	150-300мл
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°C	33,3±0,05°C

*- $p < 0,05$, в остальных случаях $p > 0,05$

Представленные в таблице 3 результаты свидетельствуют о более выраженной тенденции к заживлению послеоперационных ран в основной группе больных.

Таким образом, у пациентов, получавших полноценное сбалансированное парентеральное питание, восполняющее суточную потребность в энергии, незаменимых жирных кислотах, аминокислотах и электролитах отмечено наиболее благоприятное течение послеоперационного периода. Возможно, это связано с более эффективной компенсацией системной воспалительной реакции у пациентов основной группы. Одним из вероятных проявлений этого может служить более раннее восстановление уровня альбумина и меньшая степень микроциркуляторных нарушений у них.

Заключение

Использование полноценного сбалансированного парентерального питания в раннем послеоперационном периоде у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с одномоментной илеоцистопластикой снижает остроту гиперметаболизма, ускоряет регенерацию поврежденных тканей, способствует оптимальному течению репаративных процессов и в конечном итоге положительно влияет на исход операции.

Список литературы

1. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. - М: Медицина, 2005. - С. 6-14.
2. Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем // Интенсивная терапия. - 2005. - №1. - С. 15-20.

3. Обухова О.А. Особенности нутритивной поддержки в лечении онкологических больных / Курмуков И.А., Кашия Ш.Р. - Клиническое питание в онкологии: Сборник протоколов заседаний Московского онкологического общества. - М., 2005. - С. 4-6.

4. Павлов В.Н., Кондратенко Я.В., Алексеев А.В., Галимзянов В.З., Гатиятуллина Р.С. Влияние илеоцистопластики на показатели азотистого и водно-минерального обмена у больных раком мочевого пузыря // Медицинский вестник Башкортостана. - 2011. - № 2. - С. 126-130.

5. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. - М.: Дом «М-Вести». - 2002. - 320 с.

6. Gavin G. Lavery, Paul Glover. The metabolic and nutritional response to critical illness // Current Opinion In Critical Care. - 2000. - Vol. 6. - P. 233-238.

7. Jeeleebhay K.N. Total parenteral nutrition: potion or poison? // Amer. J Clin. Nutr. - 2001. - Vol.74. - P. 160-163.



Эстетическая и реконструктивная хирургия нижних конечностей

Артемьев А.А. и др. / Под ред. А.А. Артемьева



- В настоящей книге обобщен опыт ведущих специалистов, изучающих проблему хирургической коррекции формы и длины ног. Речь идет не только о реконструктивных операциях при различных патологических состояниях, сопровождающихся деформациями скелета нижних конечностей — основное внимание уделено эстетической коррекции формы и длины ног с целью исправить кривизну и увеличить рост человека. Впервые представлен материал, обобщающий достижения и раскрывающий проблемы этого пока еще нового направления, находящегося на пересечении ортопедии и пластической хирургии.
- Предназначена хирургам, травматологам-ортопедам. Представленный материал будет также полезен всем, кто интересуется современными разработками в области хирургической коррекции внешности.

248 с.

Цена 573 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. «Новокосинская», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства

«ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07



Коагулопатии

Мамаев А.Н.



- В руководстве представлена информация о патогенезе, клинических проявлениях и дифференцированном лечении геморрагических коагулопатий, в том числе и довольно редких. Поскольку перечень подобных нарушений достаточно широк, варианты коагулопатий в клинической практике встречаются нередко. Представленная в книге информация позволит врачам разных специальностей диагностировать заболевание и наметить определенную стратегию и тактику лечения. Книга иллюстрирована оригинальными схемами и рисунками, содержит клинические примеры и исторические сведения.
- Руководство предназначено для гематологов, терапевтов, акушеров и врачей других специальностей, в клинической практике которых встречаются кровотечения.

264 с.

Цена 546 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. «Новокосинская», выставка-продажа, ул. Садовническая, дом 9, стр. 4. Офис издательства

«ГЭОТАР-Медиа». Тел.: (495) 921-39-07

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В ОНКОЛОГИИ (ЛЕКЦИЯ)

Д.Л. Сперанский, А.Ю. Ненарокомов

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра онкологии с курсом онкологии ФУВ

Сперанский Дмитрий Леонидович, доцент кафедры онкологии с курсом онкологии ФУВ, д-р мед. наук,
Ненарокомов Александр Юрьевич, ассистент кафедры онкологии с курсом онкологии ФУВ, канд. мед. наук,
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1,
тел. 8 (8442) 58-50-76, 58-52-70,
e-mail: poisson1967@yandex.ru

Лекция посвящена проблеме реализации принципов доказательной медицины в клинических исследованиях в онкологии. Представлены основные критерии доказательности в онкологической практике. Даны общие рекомендации по планированию, выполнению и анализу результатов клинического исследования.

Ключевые слова: онкология, доказательная медицина.

THE GROUND OF EVIDENCE-BASED MEDICINE IN ONCOLOGY (THE LECTURE)

D.L. Speransky, A.Yu. Nenarokomov

Volgograd State Medical University, Department of Oncology with a Course
of Oncology at the Faculty of Refresher Training

This lecture is devoted to problems of usage of evidence-based medicine rules in oncologic researches. The basic criteria of evidential standards in oncology were presented. Authors pointed out the general recommendations for planning, realization and analyze of results of researches.

The key words: oncology, evidence-based medicine.

Результаты клинических исследований меняют практику применения лекарственных препаратов. Особенно быстро это происходит в онкологии. Если врачи некоторых других специальностей широко назначают лечение на основании традиций, привычек, недобросовестной рекламы, представлений о механизмах действия, то онкологи чаще других при выборе лечения руководствуются доказанными преимуществами в эффективности, переносимости, фармакоэкономике и качестве жизни. Доказательствами являются, прежде всего, результаты клинических исследований и их систематические обобщения.

Традиционное клиническое мышление заключается в том, что если мы знаем механизм заболевания, то можем предсказать течение болезни и выбрать правильное лечение (на основании данных биохимии, анатомии, физиологии и других фундаментальных наук). Но механизмы развития заболевания известны нам лишь отчасти, а на исход болезни влияют и многие другие факторы (генетические, физические, психические, социальные и т.п.), по-

этому такие прогнозы следует рассматривать как клинические гипотезы, которые должны выдержать проверку в клинических испытаниях. Личный опыт врача тоже важен для принятия клинических решений. Однако ни один врач не обладает достаточным практическим опытом, чтобы распознать все трудноуловимые, длительно протекающие, взаимодействующие процессы, которые имеют место при большинстве хронических заболеваний.

Хотя личный опыт и знание механизмов развития заболевания, безусловно, важны, необходимо принимать во внимание следующие основные положения доказательной медицины:

1) в большинстве случаев диагноз, прогноз и результаты лечения для конкретного больного однозначно не определены и потому должны быть выражены через вероятности;

2) эти вероятности для конкретного больного лучше всего оцениваются на основе предыдущего опыта, накопленного в отношении групп аналогичных больных;

3) поскольку клинические наблюдения проводятся на свободных в своём поведении больных, и делают эти наблюдения врачи с разной квалификацией и собственным мнением, результаты могут быть подвержены систематическим ошибкам, ведущим к неверным заключениям;

4) любые наблюдения, и клинические в том числе, подвержены влиянию случайности;

5) чтобы избежать неверных выводов, врачи должны полагаться на результаты исследований, основанных на строгих научных принципах и выполненных с использованием способов минимизации систематических и случайных ошибок;

6) сведение к минимуму систематических ошибок достигается правильной структурой исследования, адекватной его задачам;

7) сведение к минимуму случайных ошибок достигается корректным статистическим анализом данных.

В настоящее время общепризнанно, что неправильно проведенное (как при планировании, так и при анализе данных) клиническое исследование (КИ) является незачётным, поскольку пациенты при этом подвергаются неоправданному риску, неэффективно используются финансовые ресурсы и время исследователей. После публикации неверных результатов дальнейшие исследования направляются в неправильное русло, а их применение в медицинской практике может нанести вред больным. Поэтому КИ нельзя проводить без участия специалиста по прикладной медицинской статистике уже на этапе планирования.

При планировании КИ необходимо заранее чётко установить, какой прогноз исхода лечения мы будем стараться определить. Наиболее значимые клинические исходы:

- 1) смерть
- 2) заболевание
- 3) инвалидизация
- 4) дискомфорт
- 5) неудовлетворённость

Диагностика в онкологии

Для оценки эффективности диагностического теста строят т.н. четырёхпольную таблицу и сравнивают результаты теста при наличии и отсутствии заболевания. Для простоты изложения мы заполним такую таблицу гипотетическими цифрами. Предположим, что были обследованы 149 пациентов, каждому из них тест проводился однократно. Всего тест был положительным в 62 случаях, а отрицательным – в 87. Затем была проведена верификация диагноза с помощью некоего “золотого стандарта”, позволяющего с абсолютной точностью определить наличие или отсутствие болезни, при этом болезнь выявлена у 37 человек, отсутствовала у 112. Полученные результаты были занесены в четырёхпольную таблицу.

Четырёхпольная таблица для оценки эффективности диагностического теста

Тест	Болезнь	
	присутствует	отсутствует
Положительный	27	35
Отрицательный	10	77

Если у пациента болезнь присутствует, и результат теста на наличие болезни положительный, то такие результаты называют истинноположительными (в числовом примере в нашей таблице таких результатов 27).

Если у пациента болезнь отсутствует, и результат теста отрицательный, то такие результаты называют истинноотрицательными (в примере таких результатов 77).

Если у пациента болезнь присутствует, а результат теста отрицателен, то такие результаты называют ложноотрицательными (в примере таких результатов 10).

Если у пациента болезнь отсутствует, а результат теста положительный, то такие результаты называют ложноположительными (в примере таких результатов 35).

Соответственно, в современной научной литературе приняты семь основных характеристик диагностического теста:

1. Чувствительность – показывает, в каком проценте случаев распознается болезнь. В рассматриваемом числовом примере чувствительность составляет 73%.

2. Специфичность характеризует точность отрицательного результата, т.е. насколько отрицательный результат специфичен для отсутствия заболевания. В нашем примере – 69%.

3. Распространенность заболевания: у нас – 25%.

4. Прогностическая ценность отрицательного результата теста составляет 88%.

5. Прогностическая ценность положительного результата теста составляет 44%.

6. Ложноотрицательные ошибки (или ошибки первого рода, α -ошибки) – какой процент отрицательных результатов оказывается ложным: 12%.

7. Ложноположительные ошибки (или ошибки второго рода, β -ошибки) – какой процент положительных результатов оказывается ложным: 56%.

Нетрудно заметить, что сумма прогностической ценности отрицательного результата и ложноотрицательной ошибки и, соответственно, прогностическая ценность положительного результата + бета-ошибка равны 100%.

Риск

Факторы риска связаны с повышением вероятности развития заболевания. Независимо от того, является ли некий фактор риска причиной заболевания, его присутствие позволяет прогнозировать вероятность развития болезни.

Воздействие большинства предполагаемых факторов риска нельзя изучать в эксперименте, поэтому обычно приходится проводить наблюдения, отслеживая воздействие факторов и оценивая частоту заболевания. Один из методов такого наблюдения состоит в отборе когорты, некоторые представители которой подвергаются воздействию факторов риска.

Когорта – это группа лиц, изначально объединенных каким-либо общим признаком и наблюдаемых в течение определенного периода времени, чтобы проследить, что с ними произойдет в даль-

нейшем. После периода наблюдения сопоставляют частоту заболевания у лиц, подвергшихся и не подвергшихся воздействию этого фактора. Хотя когортные исследования риска предпочтительны с научной точки зрения, этот подход не всегда можно применить на практике, поскольку он требует значительных затрат времени, сил и средств.

Прогноз

Прогноз – это описание течения заболевания с момента его начала. По сравнению с факторами риска прогностические факторы имеют высокую распространенность и могут оцениваться даже на основании индивидуального клинического опыта.

Прогноз лучше всего описывается вероятностью возникновения исхода в любой момент развития заболевания. В принципе, это может быть сделано при наблюдении когорты больных до тех пор, пока изучаемый исход не наступит у всех, у кого он может произойти. Однако поскольку такой подход неэффективен, используется другой метод, называемый анализом дожития или анализом времени наступления события. При обработке этих данных следует использовать специальные методы, уменьшающие влияние систематических ошибок.

Все основные исходы лечения, анализируемые в клинической онкологии, попадают под определение «данные типа времени жизни» (survival data). В статистическом смысле это понятие описывает пребывание объектов в интересующем исследователя состоянии в определенный момент времени. При анализе таких данных определенный интерес представляет группа объектов (пациентов), для каждого из которых определено точное событие, называемое «отказом». «Отказ» происходит после некоторого интервала времени для каждого объекта только один раз.

Данные о времени жизни какого-либо количества объектов обычно представлены набором соответствующих интервалов времени, рассматриваемых как случайные величины. Для описания распределения таких данных используют различные статистические функции.

Например:

Функция распределения или функция надежности случайной величины, называемая также кумулятивной функцией риска отказа (F), отражает вероятность того, что отказ произойдет через время, меньшее, чем t :

$F(t) = P(T < t)$, где P – доверительная вероятность.

Вероятность противоположного события, т.е. того, что отказ не произойдет за время, меньшее, чем t , называется функцией дожития (S): $S(t) = 1 - F(t) = P(T \geq t)$.

Функция плотности вероятности описывает кривую распределения по срокам жизни:

$$f(t) = dF(t)/dt.$$

Интенсивность смерти или функция риска характеризует риск отказа в момент t :

$$h(t) = f(t)/F(t).$$

Для выявления факторов, влияющих на вероятность того или иного исхода лечения, строится регрессивная модель, основанная на типе распределе-

ния данных времени жизни. Если основная задача исследования состоит в изучении качественного влияния воздействующих факторов на время наступления исхода, то выбор модели не имеет решающего значения. В случаях, когда задача связана с относительно «тонкими» вопросами зависимости времени жизни от воздействующих факторов, требуется выбор адекватной терапии.

Лечение

Идеи относительно возможных средств и методов лечения следует подвергать строгой научной проверке, прежде чем использовать их для принятия клинических решений. Наилучшей проверкой служат рандомизированные контролируемые испытания – особый тип когортных исследований.

Рандомизация – процедура, обеспечивающая случайное распределение больных в экспериментальную и контрольную группы. Благодаря случайному распределению достигается отсутствие различий между двумя группами, и таким образом снижается вероятность систематической ошибки в клинических исследованиях.

Маскирование вмешательства или ослепление – это способ сведения к минимуму искажений в ходе испытаний, которые могут возникнуть из-за субъективности (тенденциозности) оценки больным, врачом или статистиком эффективности лечения. По степени маскировки выделяют следующие виды исследований:

- простое слепое исследование – больной не знает, какой из методов лечения к нему применяется (такой вид маскирования может использоваться, в том числе, при хирургических методах лечения);

- двойное слепое исследование – о методах лечения не знают ни больной, ни врач, оценивающий результаты лечения;

- тройное слепое исследование – о методе лечения, применяемом в той или иной группе, не знает и статистик, анализирующий данные.

Для маскирования терапевтического вмешательства необходимо использование плацебо, по органолептическим свойствам (виду, запаху, вкусу) неотличимого от лекарственной формы изучаемого препарата.

В современной клинической онкологии главным критерием для выбора метода лечения является средняя продолжительность жизни больных, прошедших такое лечение. Оставляя за скобками субъективный фактор (например, категорический отказ больного от любого хирургического вмешательства), можно сказать, что в практической онкологии больной подвергается, как правило, такому методу лечения, который обеспечивает наибольшую среднюю продолжительность жизни без признаков возврата болезни. При этом имеется в виду, что преимущество используемого метода доказано в клинических исследованиях, проведенных с соблюдением всех правил и рекомендаций доказательной медицины. Если же альтернативные методы лечения достоверно не различаются по критерию, например, пятилетней выживаемости без рецидивов и метастазов, то на первое место выходит качество жизни больного после проведенного лечения.

Выбор метода лечения

Целесообразно выбрать метод лечения с наибольшей клинической значимостью. Однако при этом необходимо учесть еще как минимум два фактора: во-первых, чувствительность расчетных значений клинической значимости методов к изменению значений вероятности и клинической значимости исходов, и, во-вторых, стоимость сравниваемых методов лечения.

Профилактика

Эффективность методов первичной профилактики болезни нужно оценивать столь же тщательно, как и всех других видов медицинского вмешательства.

Отрицательные последствия болезни можно предупредить путем проведения скрининга, позволяющего выявить заболевание на бессимптомной стадии, когда лечение наиболее эффективно (т.е. вторичная профилактика). Скрининговые тесты должны быть достаточно чувствительными, чтобы обнаружить большинство случаев заболевания, достаточно специфичными, чтобы не давать слишком много ложноположительных результатов, недорогими, безопасными и приемлемыми с точки зрения как пациентов, так и врачей.

Заключение

В заключение приводим уровни доказательности данных и градацию основанных на этих данных рекомендаций (согласно Американскому обществу клинических онкологов).

Уровни доказательности:

1-й уровень: Доказательства получены в результате метаанализа большого числа хорошо спланированных контролируемых исследований, включающих в себя рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложноотрицательных ошибок;

2-й уровень: Доказательства основаны на результатах одного или нескольких хорошо спланированных экспериментальных исследований, включая рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложноотрицательных ошибок;

3-й уровень: Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных экспериментальных исследований, включающих в себя нерандомизированные контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.п.;

4-й уровень: Доказательства получены в результате хорошо спланированных неэкспериментальных исследований, состоящих из непрямых сравнительных, описательно корреляционных исследований и исследований клинических случаев;

5-й уровень: Доказательства основаны на клинических случаях и примерах.

Градация рекомендаций в зависимости от уровня доказательности данных, на которых они основаны:

Степень А – доказательство 1-го уровня или устойчивые многочисленные данные 2,3 или 4-го уровня доказательности;

Степень В – доказательства 2,3 или 4-го уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными;

Степень С – доказательства 2,3 или 4-го уровня, но данные в целом неустойчивые;

Степень D – слабые или несистематические эмпирические доказательства.

Описание случаев – это исследование нескольких случаев (10 и менее). Они обеспечивают описание необычных проявлений болезни, помогают изучать патогенез и разрабатывать гипотезы об этиологии и способах лечения. Однако описание случаев особенно подвержены случайным и систематическим ошибкам. Когортные исследования обеспечивают более строгие и достоверные доказательства.

Экспериментальное исследование – сравнительное исследование, специально спланированное и посвященное изучению влияния, по крайней мере, одного вмешательства. Сравнения могут производиться между двумя и более группами пациентов или внутри одной группы до и после проведения вмешательства.

Метаанализ – количественный анализ объединенных результатов нескольких клинических испытаний одного и того же вмешательства. Такой подход обеспечивает большую статистическую мощь, чем в каждом отдельном испытании, за счет увеличения размера выборки. Метаанализ используется для обобщенного представления результатов многих испытаний и для увеличения доказательности их результатов.

И наконец, к числу основных, регулярно обновляемых источников надежной медицинской информации относятся следующие:

1) руководство "Clinical EVIDENCE", содержащее сведения об эффективности вмешательств, о вмешательствах с недоказанной эффективностью и вредных вмешательствах для наиболее распространенных нозологических форм. Руководство обновляется 1 раз в 6 месяцев и доступно на сайте www.clinicalevidence.org;

2) электронная библиотека систематических обзоров (метаанализов): www.cochrane.ru;

3) база данных "Medline", интерфейс "Clinical Queries" на сайте National Library of Medicine (www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed);

4) клинические рекомендации для врачей США (www.guideline.gov) и Канады (www.cma.ca).

Список литературы

1. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: Медиа Сфера, 2001. – 392 с.

2. Петерсон С.В., Беневский А.И., Чехонадский В.Н. Основные принципы доказательной медицины в онкологии. Часть I // Лечебное дело. – 2004. – №2. – С. 43-50.

3. Петерсон С.В., Беневский А.И., Чехонадский В.Н. Основные принципы доказательной медицины в онкологии. Часть II // Лечебное дело. – 2004. – №3. – С. 69-74.

4. Петров В.И. Базисные принципы доказательной медицины // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – Т.38. – №2. – С. 3-9.

5. Страус Т.Е., Ричардсон В.С., Глацейло П., Хейнс Р.Б. Медицина, основанная на доказательствах. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с.

ТИМЕРБУЛАТОВ ВИЛЬ МАМИЛОВИЧ

К 60-летию со дня рождения

Тимербулатов Виль Мамилович (родился 1 июня 1952 г.) – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН. В 1975 году окончил Башкирский государственный медицинский институт. После интернатуры в 1976-1979 гг. работал хирургом в районной больнице. В 1979-1981 гг. обучался в клинической ординатуре по хирургии, после окончания которой работал хирургом ГКБ №8 г.Уфы. С 1982 года работает в Башгосмедуниверситете: ассистентом, доцентом, с 1988 г. - заведующим кафедрой хирургии ФУВ. В 1983 г. защитил кандидатскую, в 1989 г. – докторскую диссертацию, в 1991 г. присвоено звание профессора. С 1994 по 2011 год – ректор БГМУ.

Тимербулатов В.М. – опытный хирург, возглавляет хирургическую клинику больницы скорой медицинской помощи г.Уфы, является руководителем Республиканского центра малоинвазивной хирургии.

Основные научные интересы В.М. Тимербулатова лежат в области хирургии желудочно-кишечного тракта. Им внесен крупный вклад в разработку новых методов диагностики, комплексного лечения и реабилитации больных острым парапроктитом, существенно повысившим эффективность диагностики и лечения. Им разработаны диагностическая и лечебно-тактическая программы по острой кишечной непроходимости, дающие возможность



существенно улучшить диагностику. Сформулирована концепция патогенеза дивертикулеза ободочной кишки, на базе которой разработаны новые варианты щадящих «физиологических» операций. В последние годы им сделан значительный вклад в развитие нового направления хирургии – радиочастотной хирургии. Профессор Тимербулатов В.М. – автор более 900 научных работ, 80 изобретений. Им подготовлено более 70 докторов и кандидатов наук.

Тимербулатов В.М. является Президентом Ассоциации хирургов Башкортостана, депутатом Государственного Собрания Республики Башкортостан, академиком-секретарем медицинского отделения АН РБ, членом проблемной комиссии РАМН «Колопроктология», членом редколлегии ряда медицинских журналов. Заслуги ученого по достоинству оценены государством: он – Заслуженный деятель науки Российской Федерации, Заслуженный врач Республики Башкортостан и Российской Федерации, в 2004 г. удостоен Премии РАМН им А.Н. Бакулева за лучшую работу в хирургии.

**Редакционная коллегия журнала
«Креативная хирургия и онкология»
поздравляет Вилю Мамиловича Тимербулатова
с юбилеем и желает ему здоровья
и творческих успехов.**

**БАДЫКОВ
РАШИД
ГАЗИЗОВИЧ*****К 80-летию со дня рождения***

Бадиков Рашид Газизович родился 20 июля 1932 года, в деревне Митро-Аюп Чекмагушевского района Башкирской АССР. После окончания средней школы в 1950 году поступил в Башкирский государственный медицинский институт, который окончил в 1956 году.

Трудовую деятельность начал врачом-хирургом в Туймазинском районе в Кандринской участковой больнице, где и проработал до 1960 года. С сентября 1960 года по август 1962 года обучался в клинической ординатуре на кафедре хирургии Башкирского государственного медицинского института, после чего был направлен на работу в Башкирский республиканский онкологический диспансер в качестве врача-хирурга. В 1966 году назначен заведующим отделением торакальной онкологии, которое возглавляет по настоящее время (46 лет).

За время работы в онкологическом диспансере Бадиков Р.Г. стал высококлассным онкологом, одним из ведущих в России.

Занимаясь научной работой, он защитил в 1975 году кандидатскую диссертацию по теме «Непосредственные и отдаленные результаты резекций желудка с прямым гастродуоденоанастомозом при дистальных локализациях рака» (научный руководитель – академик АН РБ Гатауллин Н.Г.).

В 2000 году защитил докторскую диссертацию по теме «Рак легкого: обоснование тактики хирургического лечения» (научный консультант – чл.-кор. АН РБ Ганцев Ш.Х.). Для Бадикова Р.Г. характерен

постоянный творческий поиск. Он разработал и внедрил в практику реконструктивные пластические операции на бронхах и трахее, что позволило сохранять функционирующую часть легкого, а также аналогичные операции на пищеводе. Свой опыт он передает ученикам. Среди них – лучший онколог РФ Лобода В.В., Чижиков В.Ф. и др.

Бадиков Р.Г. – автор и соавтор более 100 научных трудов. За время работы в Республиканском онкологическом диспансере Бадиков Р.Г. лично прооперировал более десяти тысяч больных, выполняя самые сложные, а часто уникальные операции.

С 1968 по 1976 год Бадиков Р.Г. являлся главным внештатным онкологом Минздрава БАССР, с 1969 по 1974 год был членом правления научного общества хирургов, с 1962 года – секретарь и член правления научного общества онкологов Башкортостана. Его заслуги высоко оценены государством: в 1975 году ему присвоено звание «Заслуженный врач Башкирской АССР», в 1987 году присвоено почетное звание «Заслуженный врач РСФСР», в июне 1994 года Рашиду Газизовичу Бадикову присвоено звание «Почетный гражданин города Уфы», в 2000 году он награжден «Орденом Дружбы».

**Редакционная коллегия журнала
«Креативная хирургия и онкология»
поздравляет доктора медицинских наук
Бадикова Рашида Газизовича с юбилеем
и желает ему здоровья и успехов.**

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, фотографиями — 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	Сукошко 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.