Міністерство охорони здоров'я України
Асоціація хірургів України
Національний інститут хірургії та трансплантології
імені О. О. Шалімова

КЛІНІЧНА ХІРУРГІЯ

№ 5 (873) травень 2015
Щомісячний науково–практичний журнал
(спеціалізоване видання для лікарів)
Заснований у червні 1921 р.



Нагороджений
«КРИШТАЛЕВИМ РОГОМ ДОСТАТКУ»,
медалями «ТРУДОВА СЛАВА» та «ЛІДЕР НАЦІОНАЛЬНОГО БІЗНЕСУ»
Міжнародної Академії
Рейтингових технологій та соціології
«Золота Фортуна»

Редактор
Г. В. Остроумова
Коректор
О. П. Заржицька

Видання включене до міжнародних наукометричних баз
SciVerse Scopus, EBSCOhost, Google Scholar та ін.
Журнал реферований у PubMed.

Затверджений постановою президії ВАК України
№ 1-05/1 від 10.02.10.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 1033.

Адреса редакції:
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30,
редакція журналу «Клінічна хірургія».
Тел./факс (- 044) 408.18.11, http://hirurgiya.com.ua
e - mail: info@hirurgiya.com.ua
jcs@fm.com.ua

Передплатний індекс 74253

Підписано до друку 28.05.15. Формат 60 × 90/8.
Друк офсетний. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 10
Обл. вид. арк. 9,79. Тираж 1 000.
Замов. 124.

Видавець
ТОВ «Ліга-Інформ»
03680, м. Київ, МСП-03680, вул. Героїв Севастополя, 30.
Тел./факс (- 044) 463.73.01.
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
суб'єктів видавничої справи
ДК № 1678 від 04.02.04.

Надруковано з готових фотоформ
в друкарні ТОВ «Лазурит-Поліграф»
04048, м. Київ, вул. Костянтинівська, 73.
Тел./факс (- 044) 417.21.70.

Розмноження в будь-якій формі матеріалів, опублікованих
в журналі, можливе тільки з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе
рекламодавець.

© Клінічна хірургія, 2015
© Ліга – Інформ, 2015

ISSN 0023–2130

КЛІНІЧНА
ХІРУРГІЯ

№ 5 (873) травень 2015

Головний редактор
О. Ю. Усенко

Заступники
головного редактора
С. А. Андрєєщев
М. Ю. Ничитайло

РЕДАКЦІЙНА
КОЛЕГІЯ

Л. С. Білянський
С. О. Возіанов
В. Г. Гетьман
О. І. Дронов
М. Ф. Дрюк
Я. П. Заруцький
М. П. Захараш
Г. В. Книшов
Г. П. Козинець
В. М. Копчак
О. Г. Котенко
В. В. Лазоришинець
О. С. Ларін
С. Є. Подпрятов
Ю. В. Поляченко
А. П. Радзіховський
А. В. Скумс
Я. П. Фелештинський
П. Д. Фомін
В. І. Цимбалюк
С. О. Шалімов
П. О. Шкарбан

РЕДАКЦІЙНА
РАДА

В. П. Андрющенко
Я. С. Березницький
В. В. Бойко
М. М. Велігоцький
В. В. Ганжий
Б. С. Запорожченко
І. В. Іоффе
П. Г. Кондратенко
І. А. Криворучко
В. І. Лупальцов
О. С. Никоненко
В. В. Петрушенко
В. І. Русин
В. М. Старосек
А. І. Суходоля
С. Д. Шаповал
І. М. Шевчук

ISSN 0023-2130

ДО УВАГИ АВТОРІВ

Редакція журналу приймає до публікації статті українською та російською мовами. Направляючи статтю до редакції, необхідно дотримувати наступних правил

1. Стаття супроводжується направленням установи, в якій виконана робота, і висновком експертної комісії.

2. Статтю візує керівник установи і підписують всі автори, вказуючи прізвище, ім'я, по батькові, посаду, наукове звання, вчений ступінь, адресу (домашню та службову), номери телефонів (домашнього та службового), e–mail.

3. Статтю надсилати в двох примірниках, обсяг її 9–10 с., коротких повідомлень 1–3 с. Текст друкувати з одного боку стандартного аркуша формату А4 (210 × 297 мм), 29–30 рядків на сторінці без будь-якого форматування та на електронних носіях (IBM сумісні PC) у форматах *.doc, *.rtf без OLE–об'єктів.

СТАТТЯ ПОВИННА МІСТИТИ ТАКІ СКЛАДОВІ:

реферат (15–20 рядків, обгрунтування, методики, результати досліджень); ключові слова; вступ, матеріали та методи, результати, обговорення, висновки, список літератури. Список літератури (до 10 джерел у статтях, не більше 45 – в оглядах літератури) друкувати на окремому аркуші, кожне джерело з нового рядка. До списку включати всіх авторів, наведених в тексті, *у порядку цитування*. Автори відповідальні за правильність даних, наведених у списку літератури.

ПРИКЛАДИ ОФОРМЛЕННЯ СПИСКУ ЛІТЕРАТУРИ

Бібліографічний опис літературних (інформаційних) джерел складати за стандартом "Бібліографічний запис. Бібліографічний опис" (ДСТУ 7.1:2006), використовувати нумераційний спосіб розстановки бібліографічних описів джерел (в порядку цитування посилань у тексті роботи).

Наводимо приклади бібліографічного опису літературних (інформаційних) джерел

1. Белоусов А. Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия / А. Е. Белоусов. – СПб. : Гиппократ, 1998. – 704 с.
2. Досвід 400 трансплантацій нирок / В. К. Денисов, П. С. Серняк, В. В. Захаров [та ін.] // Трансплантологія. – 2000. – № 1. – С. 131–133.
3. Профилактика послеоперационных тромбоэмболических осложнений у больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу острого холецистита / Л. В. Гирин, Ф. И. Дуденко, И. И. Немченко, А. А. Маевский // Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 75 – летию проф. Л. Г. Завгороднего. – Донецк, 1994. – Т. 1. – С. 146–147.
4. Использование цитологического исследования для диагностики Helicobacter pylori : метод. рекомендации / Л. А. Ахтомова, В. Н. Медведев, В. Ф. Орловский [и др.]. – Запорожье, 1992. – 9 с.
5. Пат. 9739 А Україна, МПК А61В17/00. Спосіб аутотканинної реконструкції аорто–стегнового сегмента / А. Б. Доміняк (Україна); заявник і власник патенту ІХТ АМН України. – № 336059523; заявл. 25.04.95; опубл. 30.09.96. Бюл. № 3.
6. Сивожелезов А. В. Состояние иммунореактивности организма у больных с гиперпластическими заболеваниями щитовидной железы до и после хирургического лечения (клинико–лабораторное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14. 01.03 —хірургія / А. В. Сивожелезов; Харьк. мед. ин–т. – Х., 1999. – 18 с.
7. Histamine and tissue fibrinolytic activity in duodenal ulcer disease / A. Ben–Hamida, A. A. Adesanya, W. K. Man [et al.] // Dig. Dis.Sci. – 1998. – Vol. 43, N 1. – P. 126 – 132.
8. Lankisch P. G. Pancreatic disease. State of the art and future aspect of the research / P. G. Lankisch, E. P. Di Mango. – Berlin e. a. : Springer, 1999. – 272 p.

4. Всі позначення мір, одиниці фізичних величин, результати клінічних і лабораторних досліджень наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ), терміни – за Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб — за Міжнародною класифікацією хвороб.

5. Описуючи експериментальні дослідження, вказувати вид, стать і число тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних з заподіянням болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень згідно з правилами гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів наводити в оригінальній транскрипції, вказувати країну–виробника.

6. Ілюстрації до статті надсилати у 2 примірниках розмірами 13 × 18 або 9 × 12 см, на звороті кожної ілюстрації вказувати номер, прізвище авторів і позначки «верх», «низ», або на електронних носіях (IBM сумісні PC) у форматах *.tif (не менше 300 dpi). Позначення проставляти тільки на одному примірнику. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, рисунки – чіткими, креслення і діаграми – виконані тушшю (діаграми можуть бути надіслані на дискеті у форматі MS Graph).

КСЕРОКОПІЇ РИСУНКІВ РЕДАКЦІЯ НЕ ПРИЙМАЄ.

7. Під час редагування статті редакція зберігає за собою право змінювати стиль, але не зміст роботи.

8. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, редакція не реєструє. Відмова в публікації може не супроводжуватись роз'ясненням його причин і не може вважатися негативним висновком щодо наукової та практичної цінності роботи. Не схвалені до друку статті не повертаються. В разі змін, що виникли після реєстрації роботи, необхідно сповістити редакцію окремим листом, підписаним усіма авторами.

9. Після прийому та публікації статті до редакції переходять всі права, включаючи право на переклад іншими мовами.

10. Статті, опубліковані або направлені до іншого журналу чи збірника, не надсилати.

ЗМІСТ

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

5-9 **Криворучко І. А., Гончарова Н. М., Андреєщев С. А., Яворська Т. П.**
Стан печінкового і спланхнічного кровотоку за різних типів ускладнених псевдокіст підшлункової залози

10-11 **Иванцок В. М.**
Роль микрофлоры экссудата брюшной полости в возникновении эндогенной интоксикации у больных при осложненном остром холецистите с сопутствующей сердечной недостаточностью ишемического генеза

12-14 **Кязимов И. Л., Тахмазова Ч. Т.**
Обсемененность H. Pylori у пациентов при различных формах холецистита

15-16 **Іоффе О. Ю., Тарасюк Т. В., Стеценко О. П., Цюра Ю. П., Кривопустов М. С.**
Мініінвазивні технології в лікуванні післяопераційних гриж черевної стінки

17-19 **Айдынова П. Р., Алиев Е. А.**
Применение fistula plug с фибриновым клеем при лечении свищей прямой кишки

20-22 **Колеснік О. О., Бурлака А. А., Лукашенко А. В., Приймак В. В., Жуков Ю. О., Махмудов Д. Е., Волк М. О., Щепотін І. Б.**
Фактори прогнозування тривалості життя хворих на метастатичний колоректальний рак за синхронного ураження печінки після хірургічного лікування

23-26 **Кудрявцев А. В., Крышень В. П.**
Лапароскопическая герниопластика при ущемленных паховых грыжах

27-30 **Брек О. О.**
Морфометричні та гістологічні зміни тканин у хворих після операцій з приводу післяопераційних гриж черевної порожнини

31-33 **Трембовецкая Е. М.**
Продольное сегментарное смещение стенок левого желудочка у больных при стенозе клапана аорты

34-36 **Бабляк О. Д., Ялинська Т. А., Скороход І. М.**
Негативний вплив мікроделеції хромосоми 22q11 на результати лікування пацієнтів з приводу конотрункальних вад серця та великих аорто-легеневих колатеральних артерій

37-40 **Щукин Д. В., Лесовой В. Н., Гарагатый И. А., Хареба Г. Г., Поляков Н. Н.**
Хирургическая техника контроля почечной артерии при удалении опухолевых тромбов из нижней полой вены

41-43 **Никульников П. И.**
Опыт применения генного индуктора фактора роста эндотелия сосудов в лечении пациентов по поводу ишемии тканей нижних конечностей атеросклеротического генеза

44-47 **Русин В. І., Корсак В. В., Попович Я. М., Бойко С. О.**
Вибір методу хірургічного лікування тромбозу глибоких вен системи нижньої порожнистої вени

48-51 **Гринь В. К., Кондратенко П. Г., Мелеховец Ю. В., Синяченко Ю. О., Синяченко О. В.**
Эффективность хирургического лечения варикозной болезни в зависимости от адсорбционно-реологических свойств крови

52-54 **Острась О. В., Жовнір В. А.**
Вплив перинатальної тактики на перебіг післяопераційного періоду при хірургічному усуненні коарктації аорти у новонароджених

55-57 **Аветіков Д. С., Гутник А. А., Бойко І. В., Іваницька О. С., Цветкова Н. В.**
Біомеханічне обгрунтування одноосної деформації шкірно-жирових клаптів скроневої та виличної ділянок при виконанні верхньої ритидектомії

58-60 **Усенко О. Ю., Ромак Р. П.**
Сучасні методи прогнозування рецидивів після хірургічного лікування доброякісних пухлин грудної залози

61-64 **Щуров Н. Ф.**
Роль стромы опухоли в прогнозировании тяжести течения рака грудной железы у больных при гиперэкспрессии p53

65-67 **Дронова В. Л.**
Метод кольпопоэза при экстрофии мочевого пузыря

68-69 **Рудь О. А., Науменко О. В.**
Порівняння частоти виникнення нудоти та блювання після черезшкірної нефролітотрипсії: севофлуран чи пропофол

70-72 **Бучок О. О.**
Вплив методу дренування верхніх сечових шляхів на відновлення функції нирок у хворих при гострому обструктивному пієлонефриті

73-76 **Дячук М. Д.**
Оцінка клінічної ефективності модифікованої лазерної вапоризації передміхурової залози з приводу її доброякісної гіперплазії

77-80 **Коваленко О. М.**
Метаболічна інтоксикація при термічній травмі

CONTENTS

GENERAL PROBLEMS OF SURGERY

5-9 **Kryvoruchko I. A., Goncharova N. M., Andreyeshchev S. A., Yavorska T. P.**
The state of hepatic and splanchnic blood flow in various types of complicated pancreatic pseudocysts

10-11 **Ivantsok V. M.**
Role of microflora of the abdominal cavity exudate in the endogenic intoxication occurrence in patients, suffering complicated acute cholecystitis with concurrent cardiac insufficiency of ischemic genesis

12-14 **Kyazimov I. L., Takhmazova Ch. T.**
Dissemination by H. Pylori in patients, suffering various forms of cholecystitis

15-16 **Joffe O. Yu., Tarasyuk T. V., Stetsenko O. P., Tsyura Yu. P., Kryvopustov M. S.**
Miniinvasive technologies in treatment of postoperative abdominal hernias

17-19 **Aydinova P. R., Aliyev E. A.**
Application of fistula plug with the fibrin adhesive in treatment of rectal fistulas

20-22 **Kolesnik O. O., Burlaka A. A., Lukashenko A. V., Pryimak V. V., Zhukov Yu. O., Makhmudov D. E., Volk M. O., Shchepotin I. B.**
Predicting factors of the life span in patients, suffering metastatic colorectal cancer and synchronous hepatic affection after surgical treatment

23-26 **Kudryavtsev A. V., Kryshen V. P.**
Laparoscopic hernioplasty in incarcerated inguinal hernias

27-30 **Brek O. O.**
Morphometric and histological changes of tissues in patients, who underwent operations for postoperative abdominal hernias

31-33 **Trembovetskaya E. M.**
Longitudinal segmental shift of the left ventriculus walls in patients, suffering the aortal valve stenosis

34-36 **Bablyak O. D., Yalynska T. A., Skorokhod I. M.**
Negative impact of chromosoma 22q11 microdeletion on results of treatment in patients, suffering conontruncal failures of heart and main aorto-pulmonary collateral arteries

37-40 **Shchukin D. V., Lesovoy V. N., Garagatiy I. A., Khareba G. G., Polyakov N. N.**
Surgical technique of a renal artery control while remuval of tumoral thrombi from vena cava inferior

41-43 **Nikulnikov P. I.**
Experience of application of the gene inductor of vascular endothelium growth factor in treatment of patients, suffering atherosclerotic ischemia of the lower extremities tissues

44-47 **Rusyn V. I., Korsak V. V., Popovych Ya. M., Boyko S. O.**
The choice of surgical treatment method for the deep veins thrombosis in system of vena cava inferior

48-51 **Grihn V. K., Kondratenko P. G., Melekhovets Yu. V., Sinyachenko Yu. O., Sinyachenko O. V.**
Efficacy of surgical treatment of varicose disease, depending on adsorption-rheologic properties of blood

52-54 **Ostrahs O. V., Zhovnir V. A.**
Impact of perinatal tactics on the postoperative period course in surgical elimination of aortal coarctation in newborn babies

55-57 **Avetikov D. S., Gutnik A. A., Boyko I. V., Ivanytskaya O. S., Tsvetkova N. V.**
Biomechanical substantiation of one-axis deformity of adipose-cutaneous flaps of temporal and zygomatic areas while performance of upper ritidectomy

58-60 **Usenko O. Yu., Romak R. P.**
Modern methods of prognostication of the recurrences occurrence after surgical treatment of the mammary gland benign tumors

61-64 **Shchurov N. F.**
The role of tumoral stroma in predicting of the severity course in patients, suffering mammary gland cancer with p53 hyperexpression

65-67 **Dronova V. L.**
The method of colpopoiesis in an urinary bladder extrophy

68-69 **Ruhd O. A., Naumenko O. V.**
Comparison of the occurrence rate of nausea and vomiting after transcutaneous nephrolithotripsy: sevofluran or propofol

70-72 **Buchok O. O.**
Impact of the upper urinary ways drainage method on restoration of renal function in patients, suffering acute obstructive pyelonephritis

73-76 **Dyachuk V. D.**
Estimation of klinical efficacy of modified laser vaporisation for benign prostatic hyperplasia

77-80 **Kovalenko O. M.**
Metabolic intoxication in thermic trauma

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

УДК 616.37–006.2+612.13

СТАН ПЕЧІНКОВОГО І СПЛАНХНІЧНОГО КРОВОТОКУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ УСКЛАДНЕНИХ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

І. А. Криворучко, Н. М. Гончарова, С. А. Андреєщев, Т. П. Яворська
Харківський національний медичний університет МОЗ України

THE STATE OF HEPATIC AND SPLANCHNIC BLOOD FLOW IN VARIOUS TYPES OF COMPLICATED PANCREATIC PSEUDOCYSTS

I. A. Kryvoruchko, N. M. Goncharova, S. A. Andreyeshchev, T. P. Yavorska

Реферат
Дослідження проведені у 37 хворих за ускладнених псевдокіст (ПК) підшлункової залози (ПЗ). За даними ультразвукової допплерівської флоуметрії (УЗДФ) кровотоку по ворітній вені (ВВ), загальній печінковій артерії (ЗПА), верхній брижовій артерії (ВБА) при ускладнених ПК ПЗ компенсаторно—пристосувальні реакції на рівні печінково—спланхнічного кровотоку спрямовані на обмеження притоку крові по системі ВВ. Це супроводжувалося підвищенням загального периферійного опору судин (ЗПОС) в басейні ВБА, залежало від тяжкості стану хворих, зумовлювало зменшення об'ємного кровотоку у відповідному судинному колекторі. Киснева заборгованість печінки у цих хворих компенсується збільшенням об'ємного кровотоку по ЗПА.
Ключові слова: псевдокісти підшлункової залози; допплерівська флоуметрія; печінковий і спланхнічний кровоток; патофізіологія.

Abstract
Investigations were conducted in 37 patients, suffering complicated pancreatic pseudocysts. In accordance to data of ultrasound Doppler flowmetry for the blood flow along portal vein, a. hepatis communis, a. mesenterica superior in complicated pancreatic pseudocysts compensatory—adaptive reactions on level of hepatic—splanchnic blood flow are directed towards restriction of the blood inflow through the portal vein system. This is accompanied by the common peripheral vascular resistence raising in basin of a. mesenterica superior, which have depended upon the patients' state severity, caused by reduction of the volume blood flow in a certan vascular collector. The oxygen debt of the liver in these patients is compensated by the volume blood flow enhancement along a. hepatis communis.
Key words: pancreatic pseudocysts; Doppler flowmetry; hepatic and splanchnic blood flow; pathophysiology.

Хірургічне лікування хворих з приводу ускладненого панкреатиту є однією з актуальних проблем сучасної хірургії. За даними досліджень останніх десятиліть, ішемія ПЗ і подальша реперфузія зумовлюють вивільнення й активацію вільних радикалів кисню, брадикініну та прозапальних медіаторів, (інтерлейкінів, тромбоцитактивуючого фактору), а також дисбаланс між оксидом азоту та ендотеліном [1, 2]. За даними інших дослідників [3, 4], не менш важливу роль відіграють порушення венозного відтоку, зокрема, збільшення тиску у системі ВВ, що, внаслідок застійних змін і пошкодження слизової оболонки травного каналу (ТК), активує синтез оксиду азоту та ендотеліну—1. Оксид азоту зумовлює гіпердинамічну циркуляцію і гиперпродукцію пероксинітриту, який у поєднанні з ендотеліном—1 підвищує чутливість слизової оболонки ТК до пошкодження.

Отже, дослідження кровотоку у системі ВВ, мікроциркуляції в спланхнічній зоні і методів корекції їх патологічних змін є одним з резервів поліпшення результатів лікування пацієнтів з приводу захворювань органів гепатопанкреатобіліарної системи. Позапечінкова портальна гіпертензія при панкреатиті виникає внаслідок стискання або тромбозу судин системи ВВ в сегменті, що прилягає до ПЗ, це зумовлює зменшення об'ємної швидкості кровотоку і підвищення тиску у цих судинах, проте, дані літератури щодо висвітлення цих питань суперечливі [4].

Метою дослідження є вивчення змін печінкового та спланхнічного кровотоку у хворих за різних типів ПК ПЗ, визначення їх патогенетичної та прогностичної значущості.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дизайн дослідження схвалений етичним комітетом Університету. Обов'язковою умовою включення пацієнтів у дослідження була їх інформована згода. Дослідження проведені у 37 хворих віком від 26 до 57 років, у середньому 43,4 року, співвідношення чоловіки / жінки 8,4:1.

У дослідження включені хворі, у яких виявлені ПК ПЗ. За класифікацією A. D'Egidio, M. Schein (1991), ПК ПЗ I типу утворилися після епізоду гострого панкреатиту (ГП); II типу — утворилися внаслідок атак ГП у хворих при хронічному панкреатиті (ХП); III типу — ретенційні кісти, що виникли при ХП внаслідок стриктури проток ПЗ.

У дослідження не включали пацієнтів за наявності вторинної артеріальної гіпертензії, супутніх ендокринних, аутоімунних, онкологічних захворювань, виражених порушень ритму серця і провідності, гострого інфаркту міокарда або інсульту, гострої ліво— або правошлуночкової недостатності, хронічної серцевої недостатності III стадії, супутніх психічних захворювань, наркоманії, алкоголізму.

За тяжкістю стану за шкалою SOFA, показники якої обчислювали на сайті ClinCalc.com., хворі розподілені на групи: 1—ша група (14 хворих) стан оцінений до 3 балів, прогнозована летальність до 5%; 2—га група (16 хворих) — 3 — 8 балів, прогнозована летальність до 22,5%; 3—тя група (7 хворих) — понад 8 балів, прогнозована летальність 22,5 — 87,3%.

При аналізі допплероехограм в імпульсному режимі і даних кольорового допплерівського картування кровообігу у системі ВВ у хворих за ускладнених ПК ПЗ виявлений пульсуючий кровоток різної вираженості. Проводили УЗДФ кровотоку по ВВ, ЗПА, ВБА з використанням апарата SL—450 Siemens (Німеччина) в імпульсно—хвильовому режимі, кольорового допплерівського картування та енергетичної кольорової допплерографії з використанням секторальних і конвексних датчиків з частотою 3,5 — 5 мГц. УЗДФ ВВ проводили в ділянці внутрішньопечінкового відділу її основного стовбура, а також в початковій частині біфуркації в правій гілці і/або у внутрішньопечінкових гілках синхронно з ЕКГ—маркером систоли й діастоли. Кровоток у ВВ оцінювали за методикою T. Hosoki і співавторів (1990), при затримці дихання у положенні з встановленням контрольного об'єму в центрі ВВ під кутом, що не перевищував 45°. Дослідження проводили вранці, натщесерце, у спокійному стані хворого. Вихідний діаметр ВВ ($Д_{ВВ}$) визначали в ділянці воріт печінки, також визначали площу поперечного перерізу ВВ ($ППП_{ВВ}$), середню швидкість кровотоку ($V_{ср}$), максимальну, або пікову, лінійну швидкість (V_{max}) і мінімальну лінійну, або діастолічну, швидкість (V_{min}).

У форматі кардіосумісної УЗДФ на підставі цих параметрів обчислювали такі показники: індекс об'ємного кровотоку у ВВ ($ІОК_{ВВ}$), співвідношення $V_{max}/Д_{ВВ}$, тобто "індекс застою" — відношення лінійної швидкості кровотоку до діаметра ВВ. Для оцінки об'ємного портального кровотоку (венозного притоку) в печінку використовували швидкісний індекс — $ІОК_{ВВ}$ за 1 хв: $ІОК_{ВВ}$ мл/(хв × м²) = 1,055 × $ППП_{ВВ}$, см² × VBB, см/с × 60/ВМА, м² = 63,3 × $ППП_{ВВ}$, см² × Р, см/с/ВМА, м², де Р — лінійна швидкість кровотоку (ЛШК) у ВВ; ВМА — площа поверхні тіла, м².

УЗДФ ЗПА проводили в місці її відходження від черевного стовбура, де кут між УЗ—променем і ходом судини не перевищував 45°, а також власної печінкової артерії під внутрішньопечінковою ділянкою, де вона розташована між ВВ і спільною жовчною протокою.

Аналізували допплерограми з максимальним спектром кровотоку. Оцінювали: діаметр ЗПА ($Д_{ЗПА}$), її площу поперечного перерізу ($ППП_{ЗПА}$) під позапечінковим відділом; V_{max} — кінцеву систолічну швидкість кровотоку в ЗПА; V_{min} — кінцеву діастолічну швидкість кровотоку в ЗПА; $V_{ср}$ЗПА — середню швидкість кровотоку в ЗПА; $PI_{ЗПА}$ (пульсативний індекс Гослінга); $RI_{ЗПА}$ (індекс резистивності Пурсело). $RI_{ЗПА}$ визначали з використанням програмного забезпечення ультразвукового сканера за формулою: $RI = V_{ms} — V_{ed}/V_{ms}$, де V_{ms} — максимальна систолічна швидкість кровотоку; V_{ed} — кінцева діастолічна швидкість кровотоку. Цей параметр відображає величину периферійного опору в судинах артеріального русла. Також обчислювали параметри об'ємного кровотоку: об'ємну швидкість кровотоку по ЗПА ($ОШК_{ЗПА}$), мл/хв; індекс об'ємного кровотоку по ЗПА ($ІОК_{ЗПА}$), мл/(хв × м²) за 1 хв, $ІОК_{ЗПА}$ = 1,055 × $ППП_{ЗПА}$ × $V_{ср}$ЗПА × ЧСС/ВМА, де ЧСС — частота скорочень серця за 1 хв; індекс артеріального об'ємного кровообігу печінки (співвідношення об'ємного артеріального кровотоку в ЗПА і хвилинного об'єму крові — $Vo_{ЗПА}$/ХОК): $Vo_{ЗПА}$/ХОК = 0,1 × $ІОК_{ЗПА}$/СІ, де СІ — серцевий індекс, який обчислювали за величиною трансаортального потоку методом постійної хвильової допплерехокардіографії. Визначали об'ємну швидкість кровотоку по ВБА ($ОШК_{ВБА}$) і $RI_{ВБА}$ — індекс резистивності Пурсело у ВБА.

За даними ехокардіоскопії, визначали деякі показники центральної гемодинаміки з використанням апарата "CS 9100" фірми "PICKER" (Німеччина) та датчика з частотою 3 МГц в М— і В—режимах. За формулами визначали кінцево—систолічний (КСО) і кінцево—діастолічний (КДО) об'єм лівого шлуночка (ЛШ), ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ) ЛШ, серцевий індекс (СІ), серцевий викид (СВ), ЗПОС: УО = КДО — КСО; ФВ = (УО:КДО) × 100; СВ = УО × 60 × ЧСС; СІ = СВ : ВМА; ЗПОС = $АД_{ср.}$ × 80 : СВ. Лінійну швидкість кровотоку у ВВ ($ЛШК_{ВВ}$) визначали в її основному стовбурі на рівні воріт печінки під час сканування через міжребер'я. $ОШКК_{ВВ}$ визначали за формулою: Q = V × A × 60, мл/хв, де V — $ЛШК_{ВВ}$, см/с; А — $ППП_{ВВ}$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих за наявності ПК ПЗ I типу через 4 — 6 тиж тяжкого ГП спостерігали високі градації пульсуючого кровотоку у системі ВВ. В усіх хворих відзначений гіпердинамічний тип кровообігу з збільшенням СІ та підвищенням ЗПОС (*рис. 1*). Наявність цієї ознаки асоціюється з портальною гіпертензією (тиск у системі ВВ вище 10 — 15 мм рт. ст.). У 5 з 33 хворих за даними УЗДФ виявляли реверсію кровотоку у системі ВВ нижче ізолінії.

За кількісного аналізу допплероехограм відзначені такі тенденції

(*табл. 1*). $Д_{ВВ}$ збільшений у хворих усіх груп відповідно на 15,1, 35,5 і 52,4% (p<0,05); $ППП_{ВВ}$ — на 45,9, 55,7 і 60,7% (p<0,05); $ОШК_{ВВ}$ за легкого перебігу захворювання у середньому на 6,6% перевищувала таку у контрольній групі (p <0,05). Це може бути пов'язане з двома механізмами, зокрема, паралітичним розширенням резистивних венул у відповідь на гіпоксію та розвитком внутрішньопечінкових портокавальних шунтів (r = 0,92, p = 0,002).

У хворих 2—ї групи відзначали зменшення $ОШК_{ВВ}$ у середньому на 7,7% (p<0,05), 3—ї групи — на 8,6% (p<0,05) . При цьому венозний приток (за даними $ІОК_{ВВ}$) у хворих 1—ї групи недостовірно підвищений, 2—ї групи — у середньому на 10,5% менше показників у контрольній та на 10,6% — у 1—й групі (p<0,05).

Компенсаторно—пристосувальні реакції, що формувалися внаслідок функціональної неповноцінності міокарда на тлі ендогенної інтоксикації, спричиненої нагноєнням та/або кровотечею в порожнину кісти, заочеревинний простір або черевну порожнину за її розриву, запобігають або зменшують вираженість зниження продуктивності серця. За даними дослідження (*табл. 2*), $Д_{ЗПА}$ у хворих 1—ї групи достовірно не відрізнявся від такого у контролі, у 2—й і 3—й групах — був відповідно на 6,8 і 10,7% менше, ніж у контрольній групі (p<0,05). При цьому $ППП_{ЗПА}$ була менше тільки у хворих 2—ї та 3—ї груп — відповідно на 13,3 і 26,7% (p<0,05). Середня швидкість кровотоку по ЗПА у хворих 1—ї групи не змінювалася, у 2—й групі компенсаторно збільшувалася на 7,2% — у порівнянні з такою у контролі і на 26,8% зменшувалася у хворих 3—ї групи. $ОШК_{ЗПА}$ збільшена — у хворих 1—ї та 2—ї груп у середньому на 24,5 і 5,8% (p<0,05), 3—ї групи — зменшена у середньому на 22,2% (p<0,05). При цьому $ППП_{ЗПА}$ була менше тільки у хворих 2—ї і 3—ї групи — відповідно на 13,3 і 26,7% (p<0,05). Середня швидкість кровотоку по ЗПА у хворих 1—ї групи не змінилася, 2—ї групи — компенсаторно збільшилася на 7,2% у порівнянні з такою у контролі і на 26,8% зменшилася — у хворих 3—ї групи. $ОШК_{ВБА}$ зменшена у хворих усіх груп, в тому числі 1—ї групи — недостовірно, 2—ї групи — у середньому на 8,6%, 3—ї групи — на 17,5% (p<0,05).

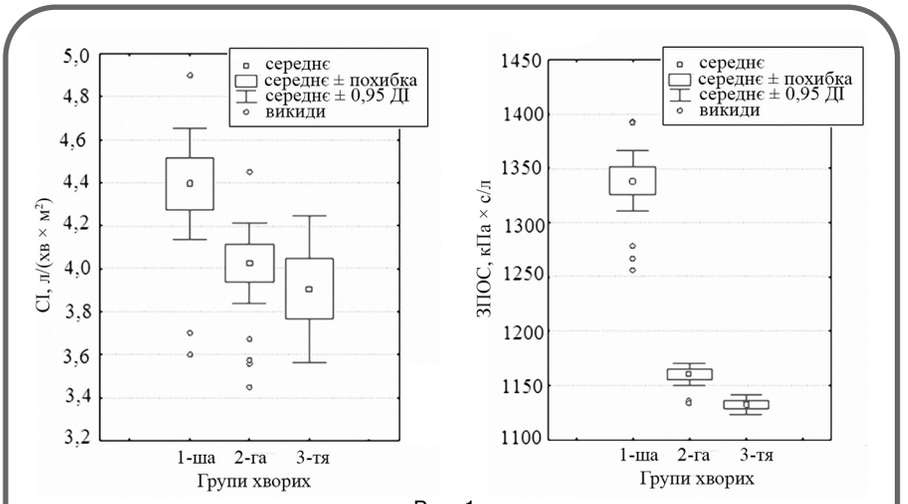


Рис. 1.
CI і ЗПОС у хворих.

Результати неінвазивної УЗДФ свідчили про збільшення кровотоку в ЗПА тільки у пацієнтів за легкого перебігу захворювання, що можна з певною обережністю визначити як "артеріалізацію печінки" і, навпаки, збіднення артеріального живлення печінки в цілому за тяжкого перебігу патологічного процесу. Така реакція гемодинаміки, можливо, спрямована на компенсацію гіпоксії, що виникає внаслідок зменшення притоку крові по ВВ (*табл. 3*).

Коливання пульсативного індексу Гослінга ($РІ_{ЗПА}$) були достовірними тільки у хворих 2—ї та 3—ї груп у порівнянні з показниками у контрольній групі (p<0,05). При цьому у хворих 2—ї групи $РІ_{ЗПА}$ був у середньому на 11,6% меншим, ніж у контрольній групі, 3—ї групи — на 26,1% більшим (p<0,05), що може свідчити про інформативність цього показника в диференційній діагностиці порушення кровообігу печінки (*рис. 2*).

$RI_{ЗПА}$ був знижений у хворих усіх груп: 1—ї групи — у середньому на

Таблиця 1. **Динаміка змін показників венозного кровотоку у системі ВВ залежно від тяжкості стану хворих**

Показник (величина у контролі)	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)		
	1-й	2–й	3–й
CI, л/(хв × м²), (3,48 ± 0,74)	4,39 ± 0,45*	4,03 ± 0,35*	3,9 ± 0,37*
ЗПОС, кПа × с/л (113,43 ± 7,9)	133,9 ± 4,8*	11,6 ± 1,8*	113,2 ± 0,98*
$Д_{ВВ}$, см (0,86 ± 0,03)	0,99 ± 0,05*	1,2 ± 0,05*	1,31 ± 0,03*
$ППП_{ВВ}$, см² (0,61 ± 0,001)	0,89 ± 0,02*	0,95 ± 0,04*	0,98 ± 0,04*
$ЛШК_{ВВ}$, см/с (15,12 ± 0,16)	15,19 ± 0,13	12,26 ± 0,07*	9,36 ± 0,12*
$ОШК_{ВВ}$, мл/хв (646,3 ± 23,4)	682,2 ± 9,6*	590,5 ± 11,5*	535,2 ± 11,6*
$ІОК_{ВВ}$, мл/(хв ×·м²), (371,6 ± 16,1)	372,3 ± 18,1	332,7 ± 21,4*	331,6 ± 31,8

Примітка. * - різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контролі (p<0,05). Те ж у табл. 2, 3.

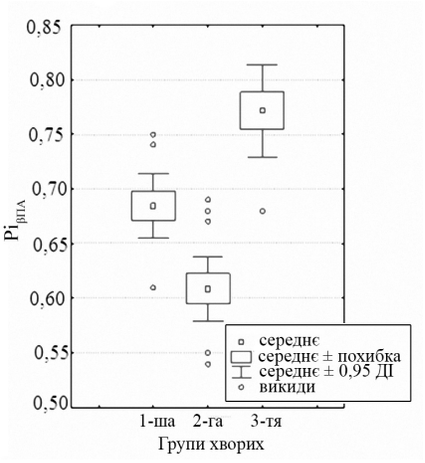
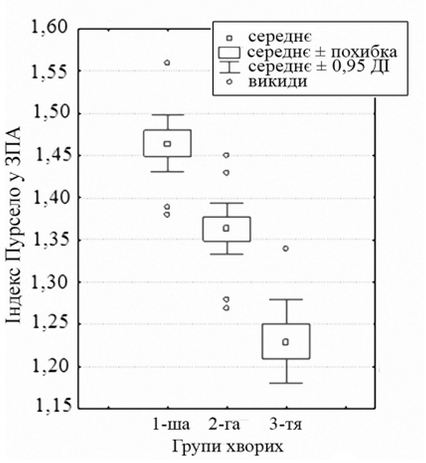


Рис. 2.
Динаміка змін $PI_{ЗПА}$.



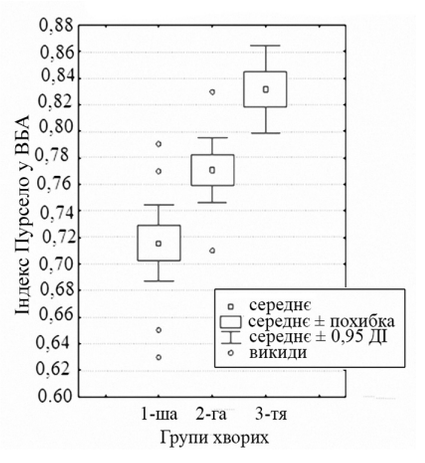


Рис. 3.
Динаміка змін $RI_{ЗПА}$ та $RI_{ВБА}$.

2%, 2—ї групи — на 8,7%, 3—ї групи — на 17,4% ($p<0,05$). $RI_{ВБА}$ у хворих 2—ї та 3—ї груп (*рис. 3*) відповідно на 10,0 і 18,6% перевищував показники у контрольній групі ($p<0,05$). Оскільки RI є загальноприйнятою величиною для оцінки ЗПОС, ймовірно, його значне збільшення відображає підвищення ЗПОС у спланхнічному регіоні.

При цьому встановлений негативний взаємозв'язок між $RI_{ЗПА}$, $RI_{ВБА}$ і співвідношенням об'ємного кровотоку у ЗПА і ХОК ($VO_{ЗПА}$/ХОК) залежно від тяжкості стану хворих ($r = -0,85$, $p<0,05$; $r = 0,86$, $p<0,05$), а також позитивний взаємозв'язок між швидкістю кровотоку у спланхнічній зоні та RI ($r= -0,83$, $p = 0,013$).

Вважаємо, що RI є похідним тонусу капілярної артеріальної мережі та функціонального стану артеріо—венозних шунтів, розвиток яких є однією з причин того, що реакція "артеріалізації" неспроможна компенсувати зменшення перфузії печінки. Іншим поясненням зниження ЗПОС в артеріальних басейнах є паретичне розширення прекапілярних артеріол у відповідь на гіпоксію. У той же час, посткапілярні венули як структури, фізіологічно більш адаптовані до гіпоксії та ацидозу, зберігали тонус сфінктерів, що зумовлювало підвищення гідростатичного тиску на рівні мікроциркуляції, інтерстиціальний набряк, сладж формених елементів крові, активацію ендотелію. Як компенсаторно—пристосувальна реакція розвиваються артеріо—венозні шунти, що спричиняє збільшення вираженості гіпоксії та ішемії. Отже, за ускладнених ПК ПЗ компенсатор-

Таблиця 2. **Динаміка змін показників артеріального кровотоку залежно від тяжкості стану хворих**

Показник (величина у контролі)	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)		
	1-й	2–й	3–й
$Д_{ЗПА}$, мм (6,17 ± 0,06)	6,12 ± 0,03	5,75 ± 0,12*	5,51 ± 0,07*
$ППП_{ЗПА}$, см² (0,302 ± 0,002)	0,29 ± 0,02	0,26 ± 0,02*	0,22 ± 0,03*
Середня швидкість кровотоку по ЗПА, см/с (45,21 ± 0,51)	45,96 ± 0,05*	48,85 ± 3,97*	33,08 ± 3,06*
$ІОК_{ЗПА}$, мл/(хв × м²) (528,23 ± 7,34)	0,89 ± 0,02*	533,1 ± 77,2	319 ± 53,17*
$Vo_{ЗПА}$/ХОК (22,56 ± 0,33)	25,1 ± 0,46	24,51 ± 2,86	24,07 ± 1,64*
$ОШК_{ЗПА}$, мл/хв (548,8 ± 24,6)	683,4 ± 51,6*	580,4 ± 14,7*	427 ± 14,6*
$ОШК_{ВБА}$, мл/хв (376,4 ± 15,6)	372,4 ± 15,3	344,2 ± 13,99*	310,6 ± 35,1*

Таблиця 3. **Динаміка змін показників артеріального кровотоку**

Показник (величина у контролі)	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)		
	1-й	2–й	3–й
V_{max}ЗПА, см/с (92,43 ± 4,2)	93,1 ± 0,03	93,4 ± 4,58	67,2 ± 4,95*
V_{min}ЗПА, см/с (25,19 ± 2,29)	28,2 ± 0,02	31,13 ± 2,78*	18,18 ± 4,26*
$V_{ср}$ЗПА, см/с (43,39 ± 5,31)	48,96 ± 0,05*	57,81 ± 4,81*	32,4 ± 2,99*
$PI_{ЗПА}$ (1,49 ± 0,02)	1,46 ± 0,06*	1,36 ± 0,06*	1,23 ± 0,05*
$RI_{ЗПА}$ (0,69±0,002)	0,68 ± 0,05	0,61 ± 0,05*	0,77 ± 0,046*
$RI_{ВБА}$ (0,7 ± 0,006)	0,72±0,05	0,77±0,05*	0,83±0,04*

но—пристосувальні реакції на рівні печінково—спланхнічного кровообігу спрямовані на обмеження притоку крові в системі ВВ. Це супроводжувалося підвищенням ЗПОС в басейні ВБА, залежало від тяжкості стану хворих, зумовлювало зменшення об'ємного кровотоку у відповідному судинному колекторі. Кисневу заборгованість печінки компенсувало збільшення об'ємного кровотоку по ЗПА, при цьому ЗПОС у її басейні знижувався тільки за середньої тяжкості перебігу захворювання, за вкрай тяжкого стану хворих ЗПОС у цьому басейні достовірно підвищувався, виникав негативний взаємозв'язок між $RI_{ЗПА}$ $RI_{ВБА}$ і співвідношенням $ІОК_{ЗПА}$/ХОК. Отже, зменшення кровотоку у системі ВВ з захисної реакції трансформувалося в патологічну, для якої характерні прогресуючі ішемія та гіпоксія, порушення функціональної активності клітин ретикулоендотеліальної системи печінки. У таких хворих не відбувалася компенсація зменшеного кровотоку у системі ВВ шляхом збільшення притоку крові по ЗПА, що зумовлювало сумарне зменшення загального печінкового кровотоку. Порушення в системі ВБА, а також підвищення ЗПОС можуть свідчити про захисну спрямованість, що обмежує потрапляння мікроорганізмів і токсинів з кишечнику у печінку. Проте, цей же механізм може зумовити ішемію і гіпоксію кишечнику, порушення його бар'єрної функції, формування його недостатності як лімфоїдного органа.

Найбільш доцільним при вирішенні проблеми комплексного лікування хворих з приводу ускладнених ПК ПЗ є напрямок, що полягає в етапності здійснення лікувальних заходів з використанням першим етапом пункційних або пункційно—дренувальних втручань — для поліпшення умов гемодинаміки у гепатопанкреатодуоденальній зоні, другим етапом при прогресуванні захворювання — виконання відкритих оперативних втручань. Наведені результати свідчать про важливість дослідження судин спланхнічного регіону з використанням кардіосумісної допплерографії. Такий підхід до діагностики та диференційної діагностики порушень кровообігу у спланхнічний зоні дозволяє найбільш точно виявляти порушення і на підставі цього прогнозувати фатальні ускладнення. Проведення порівняльних досліджень в групах без аналізу показників центральної гемодинаміки, як правило, не дозволяє одержати переконливих результатів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Данилов М. В. К вопросу о топографоанатомическом взаимоотношении поджелудочной железы с соседними органами / М. В. Данилов, П. И. Кошелев, И. П. Артемов // Острый и хронический панкреатит, перитонит: Сб. науч. тр. Воронеж. гор. клин. кож.—венерол. диспансера. — Воронеж, 1998. — С. 17 — 19.
2. Acute pancreatitis in course of experimental portal hypertension: histological observations in the rat / A. Manenti, A. Botticelli, A. Sannicola, G. Gibertini // Pathologica. — 1994. — N 1. — P. 70 — 73.
3. Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: a clinical and experimental review / M. Ohta, S. Yamaguchi, N. Gotoh, M. Tomikawa // Surgery. — 2002. — Vol. 131. — P. 165 — 170.
4. The natural history of pancreatitis—induced splenic vein thrombosis / T. R. Heider, S. Azeem, J. A. Galanko, K. E. Behrns // Ann. Surg. — 2004. — Vol. 239, N 6. — P. 880 — 882.

УДК 616.366–002–089.68:616.12–008.46–005.4+616–008.8–099

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ ЭКССУДАТА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

В. М. Иванцок

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев

ROLE OF MICROFLORA OF THE ABDOMINAL CAVITY EXUDATE IN THE ENDOGENIC INTOXICATION OCCURRENCE IN PATIENTS, SUFFERING COMPLICATED ACUTE CHOLECYSTITIS WITH CONCURRENT CARDIAC INSUFFICIENCY OF ISCHEMIC GENESIS

V. M. Ivantsok

Реферат

При осложненном остром холецистите (ОХ) очаг инфекции является одной из основных причин возникновения эндогенной интоксикации (ЭИ), что обусловливает ишемическое и гипоксическое повреждение миокарда. Представлен анализ результатов лечения 213 больных в возрасте 60 лет и старше по поводу ОХ, осложненного перитонитом, паравезикальным абсцессом, с сопутствующей сердечной недостаточностью ишемического генеза, которым произведена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Изучена микрофлора экссудата брюшной полости больных при ОХ различной тяжести. При местном воздействии лечебными бактериофагами (БФ) отмечены более быстрый регрес воспалительного процесса, уменьшение тяжести ЭИ, степени ишемического и гипоксического повреждения миокарда, позитивное влияние на гемодинамику.

Ключевые слова: острый холецистит; эндогенная интоксикация; сердечная недостаточность ишемического генеза; бактериофаги.

Abstract

While complicated acute cholecystitis (ACH) course the focus of infection constitutes one of the main causes of the endogenic intoxication (EI) occurrence, what leads to ischemic and hypoxic myocardial damage. There were presented the treatment results analysis in 213 patients, ageing 60 years old and older, managed for an ACH, complicated by peritonitis, paravesical abscess, with concurrent cardiac insufficiency of ischemic genesis, to whom laparoscopic cholecytectomy (LCHE) was conducted. Microflora of the abdominal cavity exudates in the patients, suffering an ACH of various severity, was studied. More rapid regression of inflammatory process, the EI severity and the ischemic—hypoxic myocardial affection reduction, positive impact on hemodynamics, reduction of myocardial ischemia severity were noted while local affection, when bacteriophages for treatment were applied.

Key words: acute cholecystitis; endogenic intoxication; cardiac insufficiency of ischemic genesis; bacteriophages.

Эндогенная интоксикация (ЭИ) — генерализованный процесс, способный к прогрессированию, возникающий вследствие действия на организм токсических веществ эндогенного или экзогенного происхождения, с клиническими и клинико—лабораторными проявлениями и последующим возникновением органной и полиорганной недостаточности [1, 2]. Наиболее уязвима к действию повреждающих факторов при ЭИ сердечно—сосудистая система [3, 4]. Из факторов, обусловливающих ЭИ, важную роль играют микробные токсины (экзо— и эндотоксины), оказывающие прямое, опосредованное и смешанное действие. Желчнокаменная болезнь прежде всего опасна такими осложнениями, как ОХ, осложненный перитонитом [5, 6]. Влияние микробного фактора в экссудате брюшной полости при осложненном ОХ недостаточно изучено.

Цель исследования: изучить характер микрофлоры экссудата брюшной полости и ее роль в возникновении ЭИ у больных при осложненном ОХ и сердечной недостаточности ишемического генеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 213 больных ОХ, осложненным местным (у 192, в том числе с паравезикальным абсцессом — у 17) и диффузным (у 21) перитонитом, в возрасте 60 лет и старше с сопутствующей сердечной недостаточностью ишемического генеза, у которых выполнена ЛХЭ. В соответствии с Токийской классификацией (TG 13), ОХ легкой степени выявлен у 8 (3,8%) пациентов, умеренно выраженный — у 196 (92%), тяжелый — у 9 (4,2%). Для санации очага воспаления использовали изотонический раствор натрия хлорида с последующим применением раствора декаметоксина (у 122) или орошением БФ (у 91). БФ вводили в брюшную полость и после операции через

трубчатые дренажи через каждые 8 ч. Использовали лечебные БФ: колипротейный, пиобактериофаг поливалентный (секстафаг), интестибактериофаг или смешанный БФ.

Микробиологические исследования экссудата брюшной полости проводили унифицированными методами, осуществляли количественный учет микроорганизмов в 1 мл экссудата. Для оценки частоты и продолжительности ишемии использовали холтеровское мониторирование. Определяли показатели ЭИ: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в общем кровотоке; уровень пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) в плазме крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным микробиологического исследования экссудата, у больных при осложненном ОХ уровень микробной контаминации превышал таковой в норме в 2 — 2,5 раза.

При ОХ легкой степени в экссудате в 67,7% наблюдений микроорганизмы выявлены в монокультуре, при умеренно выраженном и тяжелом ОХ у 76,9 — 84,6% больных преобладали микроорганизмы в ассоциации. Основными возбудителями были грамотрицательные аэробы и факультативные анаэробы: Escherichia coli (в 21,5 — 64,6% наблюдений), Klebsiella spp. (в 9,2 — 15,4%), Enterobacter spp. (в 6,2 — 9,2%), Pseudomonas aeruginosa (в 3,0 — 33,8%), Proteus vulgaris (в 3,1 — 6,2%), Candida spp. (в 6,2%), а также грамположительные аэробы и факультативные анаэробы: Streptococcuss spp. (в 10,7 — 9,2%), Enterococcus spp. (в 6,2 — 24,6%), Staphylococcus aureus (в 1,5 — 9%). Немаловажное значение в возникновении перитонита при ОХ имела анаэробная инфекция, в том числе Bacteroides fragilis (в 6,2 — 46,2%) наблюдений, Bacteroides (в 3,0 — 18,5%), Fusobacterium spp. (в 13,8 — 6,1%), Peptococcus/streptococcus spp. (в 4,6 — 6,1%). Качественный состав микрофлоры изменялся в зависимости от тяжести ОХ.

Так, при сохранении ведущей роли в качестве возбудителей энтеробактерий частота их выявления при прогрессировании воспалительного процесса уменьшалась с 89,2% — при ОХ легкой степени до 36,9% — при тяжелом ОХ. В то же время количество Pseudomonas aeruginosa увеличивалось с 3% — у больных при ОХ легкой степени до 23,8% — при тяжелом ОХ; количество стрептококков уменьшилось с 26,2% — у больных при умеренно выраженном ОХ до 9,2% — при тяжелом ОХ; количество Enterococcus spp. увеличилось с 6,2% — при ОХ легкой степени до 24,6% — при тяжелом ОХ. У больных при тяжелом ОХ особое значение приобретали анаэробы, госпитальные штаммы возбудителей.

Характер микрофлоры, увеличение ее концентрации в экссудате, по—видимому, играет ведущую роль в формировании полиорганных нарушений у больных при ОХ, осложненном перитонитом.

Местное воздействие на воспалительный процесс в брюшной полости БФ позволяет активно влиять на все компоненты микрофлоры, обеспечивает в 2,3 раза более быструю элиминацию микроорганизмов из перитонеального экссудата как во время операции, так и в ранние (1 — 3—и сутки) сроки после нее по сравнению с таковой при санации очага воспаления с применением раствора декаметоксина. При применении БФ отмечена тенденция к уменьшению частоты выявления микробных ассоциаций и увеличению — монофлоры.

Прогрессивное уменьшение тяжести воспалительного процесса при применении лечебных БФ проявлялось уменьшением частоты сокращений сердца (ЧСС) в среднем до (80,1 ± 5,4) в 1 мин на 3—и сутки, снижением к 4—м суткам ЛИИ до 1,5 ± 0,11, уровня ПСММ до (0,448 ± 0,006) усл.ед. В те же сроки после операции при применении декаметоксина ЧСС составляла (98,3 ± 6,5) в 1 мин, тенденция к нормализации ЛИИ, уровня ПСММ отмечена на 7 — 8—е сутки. По данным холтеровского мониторирования, при применении БФ отмечено уменьшение числа эпизодов ишемии — на 23,8%, общей продолжительности ишемии за сутки — на 20,5%, ЧСС — на 19,7% по сравнению с этими показателями после санации с применением декаметоксина. Уменьшение общей продолжительности ишемии при применении БФ может быть обусловлено более быстрым регрессом воспалительного процесса. Это способствует уменьшению тяжести ЭИ, степени ишемического и гипоксического повреждения миокарда, что позитивно влияет на показатели гемодинамики (в частности, уменьшения ЧСС), способствует уменьшению выраженности ишемии миокарда.

Таким образом, при осложненном ОХ очаг инфекции (перитонит, паравезикальный абсцесс) является одной из основных причин возникновения ЭИ, обусловливающей ишемическое и гипоксическое повреждение миокарда. Местное воздействие на воспалительный процесс в брюшной полости представляет важнейшее направление в комплексе лечения осложненного ОХ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмойлов Д. К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации / Д. К. Шмойлов, И. З. Каримов, Т. Н. Одинец // Лаб. диагностика. — 2012. — № 2(60). — С. 65 — 69.
2. Дубовая А. В. Экзогенная и эндогенная интоксикация. Функциональная система детоксикации. Методы активной детоксикации /А. В. Дубовая // Здоровье ребенка. — 2011. — № 5(32). — С. 93 — 96.
3. Уменьшение токсического повреждения миокарда при лечении синдрома эндогенной интоксикации / П. А. Еремин, В. П. Михин, С. А. Сумин [и др.] // Медицина неотлож. состояний. — 2008. — № 5(18). — С. 12 — 15.
4. Корюкина И. П. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: метод. рекомендации / И. П. Корюкина. — Пермь, 2012. — 35 с.
5. Использование лапароскопической холецистэктомии при лечении деструктивных форм острого холецистита у больных старших возрастных групп / А. П. Уханов, А. И. Игнатьев, С. В. Ковалев [и др.] // Эндоск. хирургия. — 2012. — № 2. — С. 16 — 20.
6. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите / Ф. С. Курбанов, Ю. Г. Алиев, М. А. Чинников [и др.] // Хирургия. — 2014. — № 2. — С. 16 — 18.

УДК 616.366–002:579.835.12

ОБСЕМЕНЕННОСТЬ H. PYLORI У ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ХОЛЕЦИСТИТА

И. Л. Кязимов, Ч. Т. Тахмазова

Научный центр хирургии имени М. А. Топчибашева, г. Баку, Республика Азербайджан

DISSEMINATION BY H. PYLORI IN PATIENTS, SUFFERING VARIOUS FORMS OF CHOLECYSTITIS

I. L. Kyazimov, Ch. T. Takhmazova

Реферат

Проведен сравнительный анализ обсемененности H. pylori порций желчи у пациентов контрольной группы и больных при остром калькулезном холецистите (ОКХ). Обсемененность H. pylori в контрольной группе значительно меньше, чем в порциях желчи больных при ОКХ. При анализе частоты и степени обсемененности H. pylori биоптатов желудка и желчного пузыря в слизистой оболочке желудка у пациентов при хроническом некалькулезном холецистите (ХНХ), ассоциированном с дуоденогастральным рефлюксом (ДГР) и гастродуоденитом, бактерии выявляли достоверно чаще и в большем количестве, чем в слизистой оболочке желчного пузыря у больных при ОКХ.

Ключевые слова: острый холецистит; диагностика; обсемененность H. pylori.

Abstract

Comparative analysis of dissemination by H. pylori of the bile portions in patients of a control group, suffering an acute calculous cholecystitis (ACCH), was performed. Dissemination of H. pylori in a control group was significantly less, than in a bile portions of patients, suffering ACCH. While analyzing the rate and degree of dissemination by H. pylori of the gastic and gallbladder mucosa biopsies of patients, suffering chronic noncalculous cholecystitis, associated with duodenogastric reflux and gastroduodenitis, bacteria were revealed trustworthy more often and in more number, than in a gallbladder mucosa in patients, suffering ACCH.

Key words: acute cholecystitis; diagnosis; dissemination by H. pylori.

В последние годы особое внимание исследователей привлекает проблема возможной связи бактерий рода Helicobacter с поражением гепатобилиарной системы у человека [1 — 5]. В настоящее время доказана важная роль H. bills, H. hepaticus, H. canis, H. cholecystis, H. pullorum и H. rappini в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний печени и желчевыводящих путей у различных млекопитающих, а также карциномы печени различного типа [6 — 11]. Все эти виды Helicobacter отличаются устойчивостью к действию солей желчных кислот, в отличие от H. pylori [4]. Однако предполагают, что в их присутствии бактерии могут переходить в метаболически активные, но не культивируемые in vitro коккоподобные формы [2, 8, 10, 12 — 14]. При таком морфотипе H. pylori трудно выделить культуру бактерий либо обнаружить их по данным микроскопии, но можно обнаружить их с помощью молекулярно—генетических или иммуногистохимических методов [5, 9 — 11, 14]. Тем не менее, в настоящее время данные об участии H. pylori в патогенезе заболеваний печени и желчевыводящих путей фрагментарны [15, 16].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 65 пациентов (26 мужчин, 39 женщин) в возрасте от 18 до 78 лет, в среднем (47,7 ± 1,8) года, госпитализированных в клинику по поводу различных заболеваний органов гепатодуоденальной зоны. Больные распределены на две группы — основную и контрольную. В основной группе выделены несколько подгрупп.

У 12 больных (1—я подгруппа) диагностирован ОКХ, 4 мужчин, 8 женщин, в возрасте в среднем (58,4 ± 2,5) года. Материал для исследования — биоптаты слизистой оболочки желчного пузыря и порции пузырной желчи, полученные при холецистэктомии.

У 14 больных (2—я подгруппа) выявлен острый деструктивный калькулезный холецистит (ОДКХ), ассоциированный с ДГР и гастродуоденитом, 5 мужчин, 9 женщин, в возрасте в среднем (65,7 ± 2,6) года. Исследованы 4 образца желчи из внутрипеченочных желчных протоков, полученные после холецистэктомии и дренирования по Керу, и 2 образца пузырной желчи.

У 24 больных (3—я подгруппа) диагностированы ОКХ, холедохолитиаз, холангит, обтурационная желтуха, 8 мужчин, 16 женщин, в возрасте в среднем (47 ± 2,02) года. Материал для исследования — образцы желчи из внутрипеченочных желчных протоков после холецистэктомии и холедохотомии.

У 8 больных (4—я подгруппа) диагностированы ДГР, гастродуоденит в сочетании с ХНХ, 2 мужчин, 6 женщин, в возрасте в среднем (39,5 ± 3,7) года. Материалом для исследования были биоптаты слизистой оболочки желудка, полученные при эзофагогастродуоденофиброскопии и образцы желчи (порции А, В, С) при проведении дуоденального зондирования.

Контрольную группу составили 27 пациентов без заболеваний гепатобилиарной системы, 12 мужчин, 15 женщин, в возрасте в среднем (35,5 ± 1,9) года. Материалом для ис-

следования были образцы желчи (порции А, В, С), полученные при проведении дуоденального зондирования. Больных отбирали в группы на основании анализа данных анамнеза, результатов обследования, данных клинико—лабораторных и инструментальных методов исследований. Критериями отбора являлись: диагноз, подтвержденный данными клинических и лабораторных исследований; добровольное согласие пациента на участие в исследовании.

В исследование не включали больных, если диагноз не подтвержден результатами клинических и лабораторных исследований и при несогласии пациента на участие в исследовании. Образцы желчи отбирали, транспортировали в лабораторию и выделяли чистые культуры. Посевы производили на свежеприготовленные питательные среды: эритрит — кровяной аграр с амфотерицином (ЭКАА), кровяной аграр с амфотерицином (КАА) и кровяной аграр (КА). Колонии H. pylori, выросшие из порций желчи, были более мелкие, мутные, чем колонии из биоптатов слизистой оболочки желудка. Тем не менее, выделенные культуры H. pylori обладали типичными тинкториальными, морфологическими и культуральными свойствами. В мазках, окрашеных по Граму, бактерии были характерной S—подобной формы, в препаратах "раздавленой капли" осуществляли характерные стремительные "винтообразные" движения.

По данным бактериологического исследования образцов желчи 38 больных при ОКХ, ОДКХ, холедохолитиазе H. pylori выявены в 10 (22,6% ± 5,7%) образцах базальной желчи (порция А), культивированных на ЭКАА, и в 8 (16,9% ± 5,1%) образцах, культивированных на КАА. При изучении пузырной порции желчи (порции В) у этих больных H. pylori выявлены в 7 (20,7% ± 5,6%) образцах, культивированных на ЭКАА, и в 3 (15% ± 4,9%) — на КАА. При исследовании порции протоковой желчи (порции С) H. pylori выделен в 5 (16,9% ± 5,1%) пробах на ЭКАА и в 5 (13,2% ± 4,6%) — на КАА. Бактерии выявлены во всех исследованных порциях у 6 (18,7% ± 6,9%) женщин из 12. Из 6 мужчин H. pylori обнаружены во всех порциях у 3 (14,2% ± 7,6%). Во всех порциях отмечен достаточно высокий уровень обсемененности H. pylori. Обсемененность желчи порций А при культивировании на ЭКАА составила в среднем $1,8 \times 10^3$ колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл, на КАА — $1,5 \times 10^3$ КОЕ/мл; в образцах пузырной желчи (порция В) — соответственно $1,6 \times 10^3$ и $1,3 \times 10^3$ КОЕ/мл; в порции С — $1,3 \times 10^3$ и $1,1 \times 10^3$ КОЕ/мл. Обсемененность H. pylori желчи больных при ОКХ, холедохолитиазе представлена в *табл. 1*.

Таблица 1. Обсемененность H. pylori образцов желчи у пациентов при ОКХ, холедохолитиазе

Порции желчи	Обсемененность H. pylori, КОЕ/мл ($\bar{x} \pm m$) при культивировании	
	на ЭКАА	на КАА
A	$1,8 \pm 0,18 \times 10^3$	$1,5 \pm 0,17 \times 10^3$
B	$1,6 \pm 0,17 \times 10^3$	$1,3 \pm 0,15 \times 10$*
C	$1,3 \pm 0,10 \times 10^3$	$1,1 \pm 0,13 \times 10^3$

Таблица 2. Обсемененность H. pylori образцов желчи у пациентов контрольной группы

Порции желчи	Обсемененность H. pylori, КОЕ/мл ($\bar{x} \pm m$) при культивировании	
	на ЭКАА	на КАА
A	$1,2 \pm 0,12 \times 10^3$	$0, 94 \pm 0,10 \times 10^3$
B	$1,0 \pm 0,10 \times 10^3$	$0,91 \pm 0,10 \times 10$*
C	$0,96 \pm 0,10 \times 10^3$	$0,83 \pm 0,10 \times 10^3$

Наибольший уровень обсемененности H. pylori обнаружен в образцах порций А и В, культивированных на ЭКАА. В то же время обсемененность протоковой желчи меньше, чем порции А, культивированной на ЭКАА и КАА (p=0,003). В свою очередь, в образцах порций А обсемененность больше, чем в желчи порции В. В контрольной группе инфицированность желчи H. pylori выявлена у 8 (20,6% ± 7,5%) обследованных. При культивировании образцов на ЭКАА базальной желчи выделены 8 (20,6% ± 7,5%) штаммов H. pylori, на КАА —5 (13,7% ± 6,4%); в пузырной порции желчи — соответственно 4 (10,3% ± 5,6%) и 1 (3,4% ± 8,8%); в порции протоковой желчи выделены 2 штамма на ЭКАА, на КАА — H. pylori не выделен.

В желчи у пациентов контрольной группы в порциях В и С частота обнаружения H. pylori меньше, чем в таких же порциях у больных ОДКХ (p=0,005).

Обсемененность желчи H. pylori в порциях А и В — больше, чем в порции С (*табл. 2*).

По данным сравнительного анализа, обсемененность H. pylori порций желчи в контрольной группе на питательных средах ЭКАА и КАА меньше, чем у больных ОКХ. Проведено бактериологическое исследование 22 образцов пузырной порции желчи, полученных из желчного пузыря пациентов, у которых по поводу ОКХ произведена холецистэктомия. При культивировании на ЭКАА H. pylori обнаружены в 15 (29,6% ± 8,8%) образцах, на КАА — в 7 (18,5% ± 7,5%).

Незначительное преобладание частоты обнаружения H. pylori отмечено у больных ОКХ по сравнению с таковой в контроле (p=0,004) и при ХНХ. H. pylori выявлен у 2 (40% ± 21,9%) пациентов из 5, у которых диагностирован сахарный диабет; у 2 (33,3% ± 19,2%) из 6 — при гипертонической болезни II стадии. Обсемененность желчи внутрипеченочных желчных протоков составила, в среднем $(1,1 \pm 0,2) \times 10^3$ КОЕ/мл, в пузырной желчи — $(1,3 \pm 0,2) \times 10^3$ КОЕ/мл. Обсемененность H. pylori изучена в образцах желчи 11 пациентов в возрасте в среднем (65,7 ± 2,6) года, у которых диагностирова-

ны ОДКХ, холедохолитиаз и сопутствующие заболевания, после коррекции которых удалось выполнить холецистэктомию.

По данным бактериологического исследования, из 24 образцов желчи при культивировании на ЭКАА H. pylori выявлен в 4 (36,3% ± 14,5%); из 6 образцов желчи из внутрипеченочных протоков — в 2 (33,3% ± 19,2%); из 5 образцов пузырной желчи — в 3 (40% ± 21,9%). Из 22 биоптатов слизистой оболочки желчного пузыря у больных при ОКХ H. pylori выявлен в 8 (25% ± 7,7%). При этом возбудитель обнаружен у 2 (50% ± 25%) из 4 мужчин и у 6 (21,4% ± 7,8%) из 14 женщин. Бактерии характерной S—подобной формы, морфологически сходные с H. pylori, были также обнаружены при микроскопии мазков—отпечатков слизистой оболочки желчного пузыря.

Таким образом, обсемененность H. pylori у больных ОКХ при культивировании на питательных средах ЭКАА и КАА значительно превышает таковую в контрольной группе. В слизистой оболочке желудка у пациентов при ХНХ, ассоциированном с ДГР и гастродуоденитом, H. pylori выявляли достоверно чаще и в большем количестве, чем в слизистой оболочке желчного пузыря.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсютов Т. П. Язвенное поражение желудка, двенадцатиперстной кишки, ассоциированное с хеликобактер пилори / Т. П. Арсютов // Науч.—практ. конф., посвящ. 50—летию ГУЗ РКБ № 1 МЗ Чувашской Республики: тез. докл. — Чебоксары, 1998. — С. 4.
2. Скуя Н. А. Эпидемиологические исследования по выявлению хронических заболеваний желчных путей / Н. А. Скуя // Терапевт. арх. — 1984. — № 1. — С. 35 — 41.
3. Чуков В. Д. Определяют ли факторы вирулентности H. pylori характер гастродуоденальной патологии / В. Д. Чуков // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — Т. 11, № 2 (Приложение). — С. 74.
4. Andersen L. P. New Helicobacter species in humans / L. P. Andersen // Dig. Dis. — 2001. — Vol. 19, N 2. — P. 112 — 115.
5. Association between the presence of H. pylori in the liver and hepatocellular carcinoma: a meta—analysis / S. Y. Xuan [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 14, N 2. — P. 307 — 312.
6. Аруин Л. И. Helicobacter pylori: начало второго десятилетия / Л. И. Аруин // Арх. патологии. — 1995. — № 3. — С. 77.
7. Гариб Ф. Ю. Комплексный метод выявления Helicobacter pylori у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Ф. Ю. Гариб // Клин. лаб. диагностика. — 1994.— № 4. — С. 34.
8. Григорьев П. Я. Клинические аспекты пилорического геликобатериоза / П. Я. Григорьев // Лечащий врач. — 1998. — № 1. — С. 5 — 9.
9. A case of gastric ulcer induced by Helicobacter heilmannii—like organism / W. J. Seo [et al.] // Korean J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 42, N 1. — P. 63 — 66.
10. An Elisa stool test to detect Helicobacter pylori infection / A. Morales [et al.] // Rev. Med. Chil. — 2002. — Vol. 130, N I. — P. 61 — 65.
11. Association between Helicobacter bilis in bile and biliary tract malignancies: H. bilis in bile from Japanese and Thai patients with benign and malignant diseases in the biliary tract / N. Matsukura [et al.] // Jap. J. Cancer Res. — 2002. — Vol. 93, N 7. — P. 842 — 847.
12. Мамыналиев К. Т. Генотипирование клинических штаммов H.pylori в России / К. Т. Мамыналиев // Вестн. РАМН. — 2003. — Т. 73, № 6. — С. 33 — 38.
13. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
14. Adherence, internalization, and persistence of Helicobacter pylori in hepatocytes / K. Ito [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2008. — Vol. 53, N 9. — P. 2541 — 2549.
15. Фадеенко Г. Д. Инфекция Helicobacter pylori. Принципы современного лечения (обзор литературы) / Г. Д. Фадеенко // Журн. АМН Украины. — 1998. — № 3. — С. 495 — 507.
16. A case of acute gastric mucosal lesions associated with Helicobacter heilmannii infection / M. Yoshimura [et al.] // Helicobacter. — 2002. — Vol. 7, N 5. — P. 322—326.

УДК 617.55–007.43–089.168–072.2–089.12

МІНІІНВАЗИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГРИЖ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

О. Ю. Іоффе, Т. В. Тарасюк, О. П. Стеценко, Ю. П. Цюра, М. С. Кривопустов

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

MINIINVASIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF POSTOPERATIVE ABDOMINAL HERNIAS

O. Yu. Joffe, T. V. Tarasyuk, O. P. Stetsenko, Yu. P. Tsyura, M. S. Kryvopustov

Реферат

Проаналізовані методи та результати лікування 119 хворих з приводу післяопераційних (ПО) гриж черевної порожнини (ГЧС). Встановлено, що застосування лапароскопічних мініінвазивних технологій дозволяє покращити результати лікування хворих у порівнянні з такими після відкритих оперативних втручань, завдяки зменшенню тривалості операції, кращої візуалізації під час виконання вісцеролізу, скороченню періоду реабілітації, поліпшенню якості життя пацієнтів після операції.

Ключові слова: післяопераційна грижа черевної стінки; герніопластика; лапароскопічні операції.

Abstract

Methods and results of treatment of 119 patients, suffering postoperative abdominal hernia, were analyzed. There was established, that application of laparoscopic miniinvasive technologies permits to improve the results of treatment in patients in comparison with those after open operative interventions, due to shortening of the operation duration, better visualization during viscerolysis conduction, shortening of rehabilitation period, the patients postoperative quality of life improvement.

Key words: postoperative abdominal hernia; hernioplasty; laparoscopic operations.

Грижі передньої черевної стінки — одне з найпоширеніших захворювань у загальній хірургії. ПО ГЧС утворюються в 1 — 15% пацієнтів, оперованих з використанням відкритих методів з приводу різних захворювань черевної порожнини, та становлять 22,9% в структурі усіх хворих, у яких виявлено грижу [1 — 3].

В плановій хірургії основним методом лікування гриж різної локалізації є герніопластика з використанням алотрансплантата, який розташовують в товщі передньої черевної стінки [3]. Цей метод застосовують як для лікування малих пупкових гриж, так і ПО ГЧС великих розмірів [4]. Технологія виконання оперативного втручання передбачає широку дисекцію тканин для адекватного розміщення імплантата, що спричиняє тяжку інтраопераційну травму, виражений больовий синдром після операції, тривалу реабілітацію та соціальну адаптацію хворих [5]. І якщо для лікування гігантських ПО ГЧС з необхідністю моделювання передньої черевної стінки використання відкритих операцій обгрунтоване, щодо їх застосування при невеликих ГЧС погляди дослідників суперечливі.

Широке впровадження в хірургічну практику мініінвазивних технологій зумовило необхідність визначення пріоритетних напрямків їх застосування, в тому числі і в герніології. При лікуванні пахвинних гриж виконання лапароскопічної протезуючої герніопластики визначене відповідними рекомендаціями Європейського товариства герніологів [6]. Проте, показання до здійснення мініінвазивних оперативних втручань з приводу ПО ГЧС чітко не визначені. Сьогодні в Україні опубліковані відомості про застосування лапароскопічних мініінвазивних втучань з приводу ГЧС у поодиноких хворих, переважно в багатопрофільних обласних лікарнях, на базі клінік кафедр хірургії, спеціалізованих центрів лікування гриж [3, 7, 8]. Необхідність застосування спеціального обладнання, наявність навичок хірурга, висока вартість сучасних сітчастих імплантатів, відсутність чіткого діагностично—лікувального алгоритму обмежують впровадження мініінвазивних технологій в широку хірургічну практику [9]. Вибір лікувальної тактики часто залежить від особистих вподобань хірурга до того чи іншого виду оперативного втручання, можливостей клініки та побажань пацієнта. Відсутність єдиного систематизованого підходу до вибору методу лікування ГЧС зумовлює значну частоту ускладнень та рецидивів захворювання за необгрунтованого надання переваг одному з методів лікування [10].

Отже, проблема хірургічного лікування ГЧС актуальна, а показання до застосування окремих видів нечітко визначені.

Мета дослідження: поліпшення результатів хірургічного лікування хворих з приводу ПО ГЧС шляхом використання сучасних мініінвазивних технологій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В період з 2011 по 2014 р. в клініці у плановому порядку оперовані 119 хворих з приводу ПО ГЧС. У 23 з них здійснене лапароскопічне, у 96 — відкрите втручання. Вік хворих у середньому (54,8 ± 11,7) року. Жінок було 87, чоловіків — 32.

Всі операції виконували з використанням алотрансплантата. Впровадження методу ненатяжної протезуючої герніопластики з викорис-

танням різних видів імплантатів дозволило суттєво зменшити ризик виникнення рецидиву грижі у порівнянні з таким при протезуванні з використанням власних тканин, що сьогодні застосовують переважно у невідкладній хірургії за наявності ускладнень грижі та протипоказань до встановлення імплантата.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час виконання лапароскопічної герніопластики першим встановлювали оптичний троакар — відеотроакар або перший троакар встановлювали відкрито за методикою Хассана. Вважаємо принциповим застосування саме таких методик, що дозволяє мінімізувати ризик травмування внутрішніх органів, які можуть бути фіксовані до передньої черевної стінки.

У 20 (87%) хворих під час виконання лапароскопічної герніопластики застосовували 3 троакари: 1 троакар діаметром 12 мм (оптичний) — у лівій бічній ділянці; 2 троакари діаметром 10 мм — у лівих підребровій та пахвинній ділянках. Таке розташування троакарів дозволяло виконувати маніпуляції в усіх ділянках черевної порожнини. У 3 (13%) хворих через виражений спайковий процес та неможливість візуалізації лівих підреброві та пахвинної ділянок для введення 2—го і 3—го троакарів встановлений троакар діаметром 5 мм у правій бічній ділянці з метою здійснення вісцеролізу. Вісцероліз виконували з використанням гармонічного скальпеля Ultracision (Ethicon, США).

Під час відкритих оперативних втручань застосовували легкі поліпропіленові сітки, під час лапароскопічних — різні види композитних сіток: PROCEED (Ethicon, США) — у 15 хворих, PHISIOMESH (Ethicon, США) — у 3, PARIETEX (Tyco-Healthcare, США) — у 5. Розміри імплантатів обирали індивідуально, залежно від розмірів, кількості дефектів передньої черевної стінки.

Імплантат під час виконання герніопластики за методикою sub lay фіксували типово нитками пролен. При лапароскопічній герніопластиці дефект не зашивали, сітку фіксували у 2 етапи. Першим етапом імплантат фіксували до передньої черевної стінки в 4 точках субкутанними швами; другим етапом застосовували різні види герніостеплерів: ProTack (Covidien, США) — у 15 хворих, AbsTack (Covidien, США) — у 6, SecureStrap (Ethicon, США) — у 2.

Застосування лапароскопічної герніопластики не передбачало дренування ран та черевної порожнини. При використанні методики sub lay операційну рану у 68 (70,8%) хворих дренували за Редоном. Дренаж видаляли через 3 — 4 доби за мінімальної кількості виділень.

Тривалість герніопластики за методикою sub lay становила у середньому (143 ± 48) хв, лапароскопічної — (117 ± 26) хв. Тривалість лапароскопічної герніопластики зумовлена необхідністю здійснення ретельного вісцеролізу та підготовки передньої черевної стінки до фіксації імплантата.

Наркотичні аналгетики призначали 57 (59,3%) хворим після відкритої операції. Всім хворим проводили контрольне ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини та передньої черевної стінки в зоні розташування імпланта на 2—гу добу після операції. У хворих після відкритої герніопластики повторно здійснювали УЗД через 1 — 2 доби з метою вчасного виявлення скупчень рідини в зоні імплантата та оцінки можливостей видалення дренажа. Тривалість лікування пацієнтів у стаціонарі після відкритої герніопластики становила (8,11 ± 1,27) дня, лапароскопічної — (2,86 ± 1,27) дня. Рецидиву грижі за період спостереження в обох групах не було.

ВИСНОВКИ

1. Застосування мініінвазивних лапароскопічних технологій під час виконання герніопластики з приводу ПО ГЧС дозволяє покращити результати лікування хворих шляхом зменшення тривалості операції, кращої візуалізації під час здійснення вісцеролізу, скорочення періоду реабілітації, поліпшення якості життя пацієнтів після операції.

2. Лапароскопічна протезуюча герніопластика є перспективним напрямком в лікуванні ПО ГЧС та може бути операцією вибору.

ЛІТЕРАТУРА

1. Adotey J. M. Incisional hernia: a review / J. M. Adotey // Nige. J. Med. — 2006. — Vol. 15, N 1. — P. 34 — 43.
2. The INCH—Trial: a multicentre randomized controlled trial comparing the efficacy of conventional open surgery and laparoscopic surgery for incisional hernia repair / M. Poelman, J. Apers, H. van den Brand [et al.] // BMC Surg. — 2013. — Vol. 13. — P. 18.
3. Фелештинський Я. П. Післяопераційні грижі живота / Я. П. Фелештинський. — К.: ТОВ "Бізнес—Логіка", 2012. — 200 с.
4. Mesh Or Patch for Hernia on Epigastric and Umbilical Sites (MORPHEUS trial): study protocol for a multi—centre patient blinded randomized controlled trial / J. E. Ponten, B. J. Leenders, J. A. Charbon [et al.] // BMC Surg. — 2014. — Vol. 22. — P. 14 — 33.
5. A comparative analysis between laparoscopic and open ventral hernia repair at a tertiary Care Center / S. W. Davies, K. C. Turza, R. G. Sawyer [et al.] // Am. Surg. — 2012. — Vol. 78, N 8. — P. 888 — 892.
6. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients / M. P. Simons, T. Aufenacker, M. Bay—Nielsen [et al.] // Hernia. — 2009. — Vol. 13, N 4. — P. 343 — 403.
7. Лапароскопічна герніопластика рубцевих вентральних гриж / О. М. Лерчук, Я. І. Гавриш, М. О. Лерчук [та ін.] // Галиц. лік. вісн. — 2002. — Т. 9, № 3. — С. 179 — 180.
8. Перспективні методи лікування вентральних гриж / В. В. Грубнік, Р. С. Парфентьєв, Є. Аскеров [та ін.] // Львів. мед. часопис. — 2009. — Т. 15, № 3.— С. 47 — 49.
9. LeBlanc K. A. Current considerations in laparoscopic incisional and ventral herniorrhaphy / K. A. LeBlanc // JSLS. — 2000. — Vol. 4, N 2. — P. 131 — 139.
10. Милица Н. Н. Выбор метода открытой герниопластики с использованием аллотрансплантата / Н. Н. Милица, К. Н. Милица // Харк. хірург. школа. — 2012. — № 1(52). — С. 152 — 154.

УДК 616.351–007.253–085–089.12

ПРИМЕНЕНИЕ FISTULA PLUG С ФИБРИНОВЫМ КЛЕЕМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СВИЩЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

П. Р. Айдынова, Е. А. Алиев

Кафедра хирургических болезней № 3 (зав. — чл.—кор. НАН Азербайджанской Республики Н. Ю. Байрамов) Азербайджанского медицинского университета, г. Баку, Республика Азербайджан

APPLICATION OF FISTULA PLUG WITH THE FIBRIN ADHESIVE IN TREATMENT OF RECTAL FISTULAS

P. R. Aydinova, E. A. Aliyev

Реферат

Изучены результаты хирургического лечения 21 больного по поводу высоких транссфинктерных и экстрасфинктерных свищей прямой кишки (СПК). У больных I группы свищевой ход закрывали обтуратором fistula plug; II группы — его предварительно обрабатывали фибриновым клеем. Применение обтуратора fistula plug, обработанного фибриновым клеем, обеспечивало герметичность свищевого отверстия, предотвращало образование грубых рубцов в зоне операционной раны, способствовало лучшей фиксации биопластического материала.

Ключевые слова: свищ прямой кишки; хирургическое вмешательство; fistula plug; фибриновый клей; анальная инконтиненция.

Abstract

Results of surgical treatment of 21 patients, suffering high transsphincteric and extrasphincteric rectal fistulas, were studied. In patients of Group I the fistula passage was closed, using fistula plug obturator; and in patients of Group II — by the same, but preprocessed by fibrin adhesive. The fistula aperture germeticity, prophylaxis of rude cicatrices development in operative wound zone, promotion of better fixation of bioplastic material were guaranteed, using fistula plug obturator with preprocessing, using fibrin adhesive.

Key words: rectal fistula; surgical intervention; fistula plug; adhesive, made of fibrin; anal incontinence.

Свищи прямой кишки (СПК) составляют 20 — 35% в структуре заболеваний прямой кишки. Этиология и патогенез заболевания недостаточно изучены. Основной причиной образования СПК является несвоевременное, неадекватное и нерадикальное лечение острого парапроктита [1 — 3].

Наибольшую хирургическую проблему составляют так называемые сложные СПК — высокие транс— и экстрасфинктерные [2 — 4]. Это обусловлено тем, что каждая радикальная операция, выполняемая в целях устранения СПК, почти всегда связана с нарушением в той или иной степени целостности сфинктерного аппарата прямой кишки [5, 6]. Радикальным методом лечения больных по поводу СПК является хирургическое вмешательство. В настоящее время известны более 100 хирургических методов лечения СПК [7], что свидетельствует о неудовлетворенности результатами лечения сложных, особенно транс— и экстрасфинктерных СПК, а также отсутствии единого подхода к выбору метода операции. Частота неудовлетворительных результатов оперативного лечения составляет от 7 до 40% [8, 9]. Это обусловлено упорным течением заболевания, трудностью определения внутреннего отверстия свища, рубцовыми изменениями и деформацией в параректальной клетчатке и области промежности, наличием дополнительных гнойных полостей, сложностями их диагностики и адекватного дренирования, трудностью выбора тактики, метода, объема и техники оперативного вмешательства, недостаточной квалификацией оперирующего хирурга [4, 7, 9].

Разработка дифференцированного подхода к выбору метода хирургического лечения СПК и обоснование целесообразности применения миниинвазивного способа лечения по поводу высоких транс— и экстрасфинктерных СПК с использованием современных технологий позволит значительно улучшить результаты лечения и качество жизни таких больных.

Цель исследования: оценить возможность и эффективность применения обтуратора fistula plug, обработанного фибриновым клеем и без такого, при лечении СПК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2011 по 2015 г. на базах кафедры хирургических болезней № 1 Азербайджанского медицинского университета — в Клиническом медицинском центре управления здравоохранением г. Баку и Учебно—хирургической клинике проведено обследование и лечение 21 больного по поводу СПК криптогландулярного генеза и их рецидивов. Пациентов, у которых выявлены СПК при болезни Крона, туберкулезе, других специфических заболеваниях, ректовагинальные свищи, свищи опухолевой природы, стома, не обнаружено внутреннее отверстие свища, а также больные, с которыми не удалось связаться за период наблюдения, исключены из исследования. У 18 (85,7%) больных свищ был первичным, у 3 (14,3%) — рецидивным. Мужчин было 14 (66,7%), женщин — 7 (33,3%), возраст больных от 16 до 78 лет, в среднем (40,9 ± 1,6) года. Диагностика

СПК включала аноскопию, ректороманоскопию, зондирование, пробы с пенным красителем, контрастную фистулографию, при наличии сложных и рецидивных свищей применяли обзорное и контрастное эндоректальное ультразвуковое исследование с использованием конвексного датчика с частотой 7,0 — 10,0 МГц (2D и 3D), магниторезонансную томографию таза. По результатам исследований у 14 (66,7%) больных диагностирован высокий транссфинктерный, у 7 (33,3%) — экстрасфинктерный СПК.

Перед операцией всем больным назначали щадящее питание, слабительные средства (фортранс или флиит), применяли очистительные клизмы и промывание толстого кишечника.

Fistula plug производства Cook Surgisis® Biodesign™ является биоадсорбирующим конусоподобным трансплантатом, изготовлен из подслизистой оболочки тонкого кишечника свиньи. Он биологически индифферентен, вследствие специфической обработки практически лишен антигенных свойств, устойчив к инфекциям. Обтуратор имеет волокнистую структуру, функционирует как коллагеновая матрица, что способствует быстрому закрытию свищевого хода собственной соединительной тканью, через 8 нед замещается местной тканью.

Методика применения fistula plug. Положение больных литотомическое, применяли эпидуальную, спинальную, у некоторых больных — многокомпонентную внутривенную анестезию. Операционное поле обрабатывали 10% раствором йосепта, с помощью ректального зеркала металлическим зондом повторно исследовали свищевой ход, фистулоэкстрактором осуществляли кюретаж, санацию раствором антисептика (3% раствор перекиси водорода). Свищевой ход расширяли в пределах возможного. Fistula plug за 5 мин до использования помещали в изотонический раствор натрия хлорида, вводили из внутреннего отверстия свища до наружного. В соответствии с выполненной операцией больные распределены на 2 группы: у 9 больных (I группа) обтуратор размещали в свищевом ходе и подвешивали к внутренному отверстию свища; у 12 больных (II группа) — применяли способ размещения обтуратора в свищевом ходе и его фиксации после предварительного нанесения фибринового клея.

В целях дренирования рану в направлении наружного отверстия оставляли открытой.

Антибиотикопрофилактика включала внутривенное введение цефалоспорина III поколения в суточной дозе за 30 мин до вмешательства и внутривенное введение метронидазола 100 мл 2 раза в сутки в течение 3 сут после операции.

После операции больным рекомендовали диету с повышенным содержанием пищевых волокон, ограничение физической активности в течение 2 нед, водный туалет после стула.

Для оценки интенсивности послеоперационной боли использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ), для оценки степени недержания кала — шкалу Wexner.

Все пациенты повторно осмотрены в сроки 3, 6 и 24 мес после операции. Критериями удовлетворительного результата считали отсутствие субъективных жалоб, полное заживление свища, сохранение достаточного уровня анальной континенции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты активизированы в 1—е сутки после операции. Болевой синдром умеренно выражен, что не требовало назначения наркотических аналгетиков, в среднем (3,3 ± 0,62) балла по ВАШ в первые сутки после операции. Осложнений в ближайшем послеоперационном периоде не было. Продолжительность лечения больного в стационаре составляла от 1 до 5 сут, в среднем (3,6 ± 1,2) сут, продолжительность периода нетрудоспособности — (18,3 ± 4,2) сут.

В основном полное заживление свища у пациентов отмечено в сроки от 22 до 56 сут, в среднем — (41,4 ± 6,8) сут. При контрольном осмотре через 3 мес жалоб не было, по данным клинико—инструментальных исследований рецидив не обнаружен, кроме 2 больных I группы и 1 — II группы (рецидив возник вследствие выпадения обтуратора). В целях контроля в свищевой ход этих больных помещен рыхлый сетон, впоследствии замененный обтуратором. Повторных рецидивов не было.

Анальной инконтиненции не наблюдали.

По данным литературы, применение fistula plug эффективно в лечении СПК разной локализации. Так, из 45 больных при лечении 55 высоких транссфинктерных СПК с использованием fistula plug в сроки наблюдения от 1 до 24 мес у 83% — достигнуты положительные результаты [10]. При применении фибринового клея и биологической пробки (fistula plug) по поводу транссфиктерных СПК через 3 мес удовлетворительные результаты достигнуты при использовании фибринового клея — у 40%, fistula plug — у 87% пациентов [8]. Отмечены преимущества использования plug по сравнению со стандартным (фистулотомия, использование рыхлого и режущего сетона) и радикальным хирургическим лечением при высоких сложных СПК. В рандомизированном проспективном исследовании, проведенном в нескольких центрах, изучены результаты лечения с транспозицией слизистой оболочки и использованием fistula plug.

Результаты лечения больных по поводу высоких транссфинктерных СПК криптогландулярной этиологии в сроки 2, 4, 16 нед оценивали по таким критериям: закрытие свищевого хода, недостаточность сфинктера заднего прохода, интенсивность боли после операции, показатели качества жизни [11].

Недостатком этого метода является нарушение герметичности вследствие нарушения кровоснабжения участка слизистой оболочки в месте ее фиксации с широкой частью обтуратора, что чревато возникновением ее некроза, а при выделении слизи или содержимого ки-

шечника — инфицированием свищевого хода, рецидивом свища; еще одним недостатком метода является невозможность проведения биопластического материала при наличии извитых или подковообразных СПК.

Новизна представленного метода заключается в герметичной пломбировке свищевого хода с применением fistula plug, обработанного фибриновым клеем, при лечении больных по поводу СПК. Метод позволяет соблюдать основные принципы лечения СПК — радикализм, сохранение целостности и функции сфинктерного аппарата.

Относительным недостатком метода является высокая стоимость обтураторов, однако при сопоставлении стоимости метода с ценой сохранения функции сфинктерного аппарата этот фактор теряет свою актуальность.

ВЫВОДЫ

1. Результаты обтурации СПК с использованием fistula plug хорошие. Метод является перспективным, но требует большего опыта его применения для лучшей оценки эффективности.

2. Применение обтуратора fistula plug, обработанного фибриновым клеем, обеспечивает герметичность пломбированного свищевого отверстия, предотвращает образование грубых рубцов в зоне операционной раны, способствует лучшей фиксации биопластического материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shawki S. Idiopathic fistula—in—ano / S. Shawki, S. D. Wexner // World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17, N 28. — P. 3277 — 3285.
2. Улучшение результатов лечения сложных параректальных свищей / А. Ф. Гумматов, Г. А. Султанов, Э. А. Алиев, Э. М. Гасымов // Пробл. колопроктологии. — 2006. — № 19. — С. 87 — 91.
3. Улучшение результатов диагностики и хирургического лечения сложных рецидивных свищей / А. Ф. Гумматов, Г. А. Султанов, Э. А. Алиев, А. Г. Аббасов // Cardiol. Intern. Med. (Tbil). — 2009. — N 1. — P. 86 — 92.
4. Qiang Leng. Anal fistula plug vs mucosa advancement flap in complex fistula—in—ano: A meta—analysis / Leng Qiang, Jin Hei—Ying // World J. Gastrointest. Surg. — 2012. — Vol. 4, N 11. — P. 256 — 261.
5. El—Gazzaz G. A retrospective review of chronic anal fistulae treated by anal fistulae plug / G. El—Gazzaz // Colorect. Dis. — 2010.
6. Long—term results in the treatment of fistula—in—ano with fibrin glue: a prospective study / G. Maralcan, I. Baskonus, A. Gokalp [et al.] //J. Korean Surg. Soc. — 2011. — Vol. 81, N 3. — P. 169 — 175.
7. Stamos M. J. Advances in anal fistula repair: minimizing risk for incontinence / M. J. Stamos, E. McConnell // Gen. Surg. News. — 2010. — Vol. 37, N 12. — P. 1 — 4.
8. Jonshon E. K. Efficacy of anal fistula plug vs.fibrin glue in closure of anorectal fistulas / E. K. Jonshon, J. U. Gaw, D. N. Amstrong // Dis. Colon Rectum. — 2006. — Vol. 49. — P. 371 — 376.
9. Gore BioA Fistula Plug in the treatment of high anal fistulas — initial results from a German multicenter—study / A. Ommer, A. Herold, A. Joos [et al.] // Ger. Med. Sci. — 2012. — Vol. 10.
10. Efficacy of anal plug in closure of complex cryptoglandular anal fistula / B. J. Champange, L. M. O'Connor, M. E. Shertzer [et al.] // Annual meeting American Society of Colon and Rectal Surgeons. — Scattle, 2006. — Abstract book S—30. — P. 193.
11. The Anal Fistula Plug versus the mucosal advancement flap for the treatment of Anorectal Fistula (PLUG trial) / P. J. van Koperen, W. A. Bemelman, P. M. Bossuyt [et al.] // BMC Surg. — 2008. — Vol. 8. — P. 11 — 15.

УДК 616.34—006.6—089.17+616.36—006.6—033.2

ФАКТОРИ ПРОГНОЗУВАННЯ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА МЕТАСТАТИЧНИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК ЗА СИНХРОННОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

О. О. Колеснік, А. А. Бурлака, А. В. Лукашенко, В. В. Приймак, Ю. О. Жуков, Д. Е. Махмудов, М. О. Волк, І. Б. Щепотін

Національний інститут раку, м. Київ

PREDICTING FACTORS OF THE LIFE SPAN IN PATIENTS, SUFFERING METASTATIC COLORECTAL CANCER AND SYNCHRONOUS HEPATIC AFFECTION AFTER SURGICAL TREATMENT

O. O. Kolesnik, A. A. Burlaka, A. V. Lukashenko, V. V. Pryimak, Yu. O. Zhukov, D. E. Makhmudov, M. O. Volk, I. B. Shchepotin

Реферат

Проаналізовані результати лікування 125 хворих з приводу метастатичного ураження печінки при колоректальному раку (сМ—КРР) (рТ1—4N0—2М1 — при раку ободової кишки — РОК та рТ1—3N0—2М1 — при раку прямої кишки — РПК), яким виконане одномоментне (I група) чи двохетапне (II група) хірургічне втручання за період з 2008 по 2015 р. При ураженні 4 регіонарних лімфатичних вузлів і більше (рN2) віддалені результати гірші, ніж при рN1 чи рN0, незалежно від хірургічного підходу. У 48 (38,4%) хворих за наявності одного синдромного метастатичного вогнища у печінці показники загального 3— та 5—річного кумулятивного виживання найкращі, ніж в інших групах — відповідно 82 і 63% (p=0,001); при ураженні однієї частки — 68 і 49%, двох часток — 23 і 0%, незалежно від способу хірургічного лікування (p<0,001). Встановлені прогностичні чинники, що негативно впливають на показники загального виживання хворих при сМ—КРР: кількість метастатичних вогнищ в печінці 4 і більше, метастатичне ураження двох часток печінки.

Ключові слова: метастатичний колоректальний рак; одномоментна та двохетапна резекція; показники виживання; фактори прогнозування.

Abstract

The results of treatment of 125 patients, suffering metastatic hepatic affection in colorectal cancer (pT1—4N0—2M1 — in colonic cancer and pT1—3N0—2M1 — in cancer recti), to whom in 2008—2015 yrs a one—staged (Group I) or two—staged (Group II) surgical treatment was done. In affection of 4 regional lymph nodes and more (pN2) late results were less favorable, than in pN1or pN0, not depending from surgical approach choosed. In 48 (38.4%) patients with one syndromal hepatic metastatic focus, the indices of general three—year and five—year cumulative survival were the best,than in other groups —82 and 63% (p=0.001) accordingly; in monolobar affection — 68 and 49%, and in bilobar — 23 and 0%, not depending from method of surgical treatment (p<0.001) choosed. Predictive factors were established, which impact negatively the indices of general survival in patients, suffering metastatic hepatic affection in colorectal cancer: hepatic metastatic foci number 4 and more, bilobar hepatic metastatic affection.

Key words: metastatic colorectal cancer; one—staged and two—staged resection; survival indices; predicting factors.

Дискусія щодо доцільності резекції первинної пухлини товстого кишечнику та синхронних метастазів у печінці при сМ—КРР триває з 80—х років минулого століття. Обговорюється алгоритм лікування таких хворих, зокрема, ефективність і безпечність одномоментної резекції первинної пухлини та віддалених синхронних метастазів. У провідних хірургічних центрах аналізують вартість того чи іншого хірургічного підходу, тривалість соціальної адаптації пацієнтів та багато інших параметрів.

В останнє десятиріччя у більшості хворих виконували двохетапну резекцію первинної пухлини та віддалених синхронних метастазів у печінці [1 — 3]. Перевагою такого хірургічного підходу вважають можливість відбирати пацієнтів для резекції метастазів у печінці, оскільки у деяких з них після видалення первинної пухлини відзначають прогресування хвороби на тлі проведення поліхіміотерапії (ПХТ).

Тому загальноприйняте хірургічне лікування хворих з приводу сМ—КРР передбачає виконання двохетапної резекції [4]. Проте, сучасні підходи до хірургічної тактики при сМ—КРР почали змінюватись. Еволюція хірургічних та анестезіологічних технологій, розробка більш ефективних і безпечних таргетних препаратів сприяли перегляду стандартів хірургічного лікування сМ—КРР. В останні роки відзначають покращення віддалених результатів лікування таких хворих після одномоментної резекції первинної пухлини та метастазів у печінці [5]. Проте, більшість досліджень були ретроспективними, проведені без застосування сучасних хірургічних технологій, тому безпосередні та віддалені результати одномоментної резекції з приводу сМ—КРР недостатньо вивчені.

Сьогодні бракує достовірних даних про віддалені результати хірургічного лікування хворих з приводу

сМ—КРР, яким здійснено одномоментну чи етапну резекцію первинної пухлини та печінки з приводу метастатичної хвороби. Більшість опублікованих в останні роки мета—аналізів і досліджень кореляційного зв'язку незалежних прогностичних чинників перебігу захворювання та ускладнень хірургічного лікування хворих з приводу сМ—КРР обмежені у своїх висновках [6]. Це можна пояснити гетерогенністю критеріїв і варіантів мультимодального лікування таких хворих, немає чітких факторів прогнозування безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування хворих з приводу сМ—КРР. Тому вважали за необхідне проведення досліження з метою об'єктивного аналізу прогностичних чинників виживання хворих при сМ—КРР після резекції печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчені результи лікування 125 хворих з приводу сМ—КРР (рТ1—4N0—2М1 — при РОК, рТ1—3N0—2М1 — при РПК), яким здійснене одномоментне — у 62 (I група) чи двохетапне — у 63 (II група) хірургічне втручання за період з 2008 по 2015 р. на базі Науково—дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини та заочеревинного простору. Дослідження проспективне, одноцентрове, рандомізоване.

Всім хворим проводили ПХТ сумарно по 6 курсів в режимі FOLFOX—6. Хворим при РПК проводили передопераційну променеву терапію на ділянку первинної пухлини прямої кишки (2,0 Гр × 15).

При прогресуванні захворювання на тлі проведення ПХТ резекцію печінки пацієнтам II групи не виконували. Протоколи хірургічного втручання на товстій кишці та печінці наведені у попередніх публікаціях [7, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Чоловіків було 71 (56,8%), жінок — 54 (43,2%). Вік пацієнтів від 27 до 73 років, у середньому (55 ± 0,43) року. Групи не різнилися за віком пацієнтів (p=0,85) та статтю: в I та II групах чоловіків було відповідно 36 (58,1%) і 35 (55,5%), жінок — 26 (41,9%) і 28 (44,4%) (p=0,85). У I групі вік чоловіків становив у середньому (55,5 ± 0,76) року, жінок — (58,5 ± 0,88) року; у II групі — відповідно (55,8 ± 0,77) і (54 ± 0,19) року.

Групи репрезентативні за поширенням онкологічного процесу. В усіх пацієнтів діагностоване захворювання IV стадії, у більшості з них первинна пухлина інфільтрувала субсерозну оболонку стінки кишечнику без інвазії суміжних органів чи структур (Т3) — відповідно у 29 (46,7%) та 30 (44,7%) хворих (p= 0,87) чи поширювалась за межі серозної оболонки кишечнику (Т4) — у 24 (38,7%) та 27 (42,8%) хворих (p = 0,76). Первинні пухлини Т1—2 виявлені у 9 (14,6%) хворих I групи та 6 (9,5%) — II групи (p = 0,77). В I групі ураження регіонарних лімфатичних вузлів (pN1, pN2) відзначене відповідно у 24 (38,7%) і 6 (9,5%) пацієнтів, у II групі — у 29 (46,7%) хворих (p = 0,55) та 10 (15,8%) (p = 0,72).

Після проведення ПХТ прогресування хвороби спостерігали у 19 (30,6) пацієнтів I групи, у II групі — після резекції товстого кишечнику та неоад'ювантної ПХТ у 15 (23,8%). Проте, в II групі прогресування захворювання на тлі проведення ад'ювантної ПХТ відзначали достовірно рідше — у 2 (3,2%) пацієнтів (p < 0,001).

Таким чином, повне завершення запланованого хірургічного лікування відзначене в усіх пацієнтів I групи та 48 (76,2%) — II групи (p < 0,001).

Велика резекція печінки (видалення 3 сегментів і більше), здійснена у 23 (37,2%) хворих I групи та 29 (60,4%) — II групи (p=0,03). При попарному порівнянні за типом оперативного втручання відмінності між групами не виявлені. Зокрема, в II групі частіше виконували нестандартну трисегментектомію — у 5 (10,4%), у I групі — у 3 (4,8%) хворих (p=0,3). В II групі у 2 (4,2%) хворих здійснено резекцію двох центральних секцій печінки (мезогепатектомія), в I групі такі операції не виконували (p=0,1); розширена правобічна гемігепатектомія виконана у 10 (16,2%) хворих I групи та у 15 (31,3%) — II групи (p=0,06).

На момент проведення дослідження показники загального 5—річного кумулятивного виживання хворих на сМ—КРР, яким здійснено R0—резекцію первинної пухлини та синхронних метастазів у печінці, становили у I групі — 42%, у II групі — 35% (p=0,73).

При оцінці прогностичного значення локалізації первинної пухлини встановлено, що показники загального виживання хворих не залежали від хірургічного підходу за наявності РОК; у хворих при сМ—РПК встановлено достовірну різницю показників загального кумулятивного 3—річного виживання при сМ—РПК, у II групі цей показник становив 40,0%, у I групі — 61,9% (p<0,001). Отримані результати відповідають референтним світовим показникам. За даними клініки Мауо, комбінована резекція з приводу сМ—РПК є безпечною, показники загального 1—, 3— та 5—річного виживання становили відповідно 88, 72 та 32% [9].

Метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів як маркер прогнозу перебігу сМ—КРР. Встановлено достовірну відмінність показників загального виживання в групах хворих за різного ступеня метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів. У пацієнтів при ураженні 4 регіонарних лімфатичних вузлів і більше (у стадії pN2) віддалені результати гірші, ніж у стадії pN1 чи pN0, незалежно від хірургічного підходу (p<0,001). При попарному порівнянні встановлено, що у пацієнтів без метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів (у стадії pN0) показники загального 3—річного виживання кращі, ніж у стадії pN1 — відповідно 77 і 48% (p=0,002). При ураженні 4 регіонарних лімфатичних вузлів і більше (у стадії pN2) хворі жили 3 роки, показники загального 2—річного виживання у них гірші, ніж у стадії pN1 — відподівно 15 і 87% (p < 0,001).

У стадії pN2 в обох групах пацієнти не жили 3 роки, медіана загального виживання становила 13,1 міс; при метастатичному ураженні мен-

ше 4 регіонарних лімфатичних вузлів (у стадії pN1) — 36,1 міс; за відсутності метастазів (у стадії pN0) — не досягли цього показника.

Кількість синхронних метастазів як маркер прогнозу при сМ—КРР. Рандомізовані пацієнти розподілені на 4 підгрупи залежно від кількості синхронних метастатичних вогнищ в печінці (1, 2, 3, 4 і більше) за даними спіральної (СКТ) та/чи магніторезонансної (МРТ) томографії. Показники загального виживання хворих залежно від кількості метастатичних вогнищ у печінці різнилися.

Так, за даними багатогрупового аналізу за Капланом — Мейєром встановлено достовірну різницю в групах хворих незалежно від алгоритму хірургічного лікування ($p < 0,001$). У 48 (38,4%) хворих за наявності одного синхронного метастатичного вогнища у печінці показники загального 3— та 5—річного кумулятивного виживання були найкращими у порівнянні з такими в інших підгрупах — відповідно 82 і 63%. У 30 (24%) хворих при виявленні 4 метастатичних вогнищ і більше ці показники були найгірші: 3—річного загального виживання — 29%; 5 років не пережив жодний хворий. За наявності 2 — у 28 (22,4%) хворих чи 3 — у 19 (15,2%) віддалених синхронних метастазів у печінці показники загального 3—річного виживання становили відповідно 34 і 69%.

Отримані нами результати підтверджені даними досліджень зарубіжних спеціалізованих центрів. Так, за даними ретроспективного аналізу віддалених результатів хірургічного лікування 187 хворих з приводу сМ—КРР, у 30% з яких виявлене синхронне метастатичне ураження печінки, після одномоментного та двохетапного хірургічного лікування первинної пухлини та віддалених синхронних метастазів показники загального 5—річного виживання становили відповідно 63, 33 та 40% за наявності 1, 2—3 та 4 метастазів і більше [10].

Таким чином, встановлено достовірну ($p<0,001$) різницю показників загального виживання у пацієнтів з сМ—КРР за наявності 1 та 4 синхронних метастазів у печінці і більше. Такі розбіжності віддалених результатів слід трактувати як незалежний прогностичний чинник під час оцінки перебігу захворювання у пацієнтів з сМ—КРР і використовувати при плануванні лікування у конкретних клінічних ситуаціях.

Проведений порівняльний аналіз віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів залежно від його тактики та кількості віддалених синхронних метастазів у печінці.

У пацієнтів I і II груп показники загального 3—річного виживання становили відповідно 90 і 75% — за наявності 1 синхронного метастазу в печінці ($p=0,36$); за наявності 2 — 3 метастазів — 50 і 42% ($p=0,37$); 4 метастазів і більше — 17 і 28% ($p=0,77$).

За білобарного метастатичного ураження печінки при сМ—КРР відзначений достовірний несприятливий вплив на показники загального виживання ($p<0,001$). Показники загального 3— та 5—річного виживання за унілобарного ураження становили відповідно 68 і 49%, за білобарного — 23 і 0%, незалежно від способу хірургічного лікування.

Така розбіжність отриманих результатів свідчить про необхідність вдосконалення хірургічного лікування та мультидисциплінарного підходу до лікування пацієнтів за білобарного метастатичного ураження печінки при сМ—КРР. Слід розглядати всі можливі методи та підходи, зокрема, радіочастотну абляцію, кріодеструкцію, трансартеріальну хіміоемболізацію, перев'язування ворітної вени, резекцію за принципом in situ split, які найчастіше є єдино можливим способом збільшення тривалості життя хворого.

ВИСНОВКИ

1. Резекція печінки при сМ—КРР є єдиним методом, що дозволяє достовірно поліпшити показники загального виживання хворих, незалежно від застосованої хірургічної тактики.

2. Встановлені прогностичні фактори, що негативно впливають на показники загального виживання хворих при сМ—КРР: кількість метастатичних вогнищ в печінці 4 і більше, метастатичне ураження регіонарних до первинної пухлини лімфатичних вузлів, білобарне метастатичне ураження печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hillingso J. G. Staged or simultaneous resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer—a systematic review / J. G. Hillingso, P. Wille—Jorgensen // Colorect. Dis. — 2009. — Vol. 11, N 1. — P. 3 — 10.
2. Hopt U. T. Timing of resection in patients with colorectal carcinoma and synchronous liver metastases / U. T. Hopt, O. Drognitz, H. Neeff // Zbl. Chir. — 2009. — Bd. 134, H. 5. — S. 425 — 429.
3. Grundmann R. T. Diagnosis and treatment of colorectal liver metastases — workflow / R. T. Grundmann // Ibid. — 2008. — Bd. 133, H. 3. — S. 267 — 284.
4. Reddy S. K. Synchronous colorectal liver metastases: is it time to reconsider traditional paradigms of management? / S. K. Reddy, A. S. Barbas, B. M. Clary // Ann. Surg. Oncol. — 2009. — Vol. 16, N 9. — P. 2395 — 2410.
5. Outcomes of simultaneous resections for patients with synchronous colorectal liver metastases / A. A. Slesser, M. Chand, R. Goldin [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. — 2013. — Vol. 39, N 12. — P. 1384 — 1393.
6. Prognostic factors associated with resectable pulmonary metastases from colorectal cancer / A. Munoz Llarena, S. Carrera Revilla, A. Gil—Negrete Laborda [et al.] // Arch. Bronconeumol. — 2007. — Vol. 43, N 6. — P. 309 — 316.
7. Хирургическое лечение метастатического рака прямой кишки с синхронным поражением печени / И. Б. Щепотин, Е. А. Колесник, А. В. Лукашенко [та ін.]// Клин. онкология. — 2014. — № 1 (13). — С. 6 — 11.
8. Поєднання in—situ розділення печінки та лігування ворітної вени у хворих на колоректальний рак з метастатичним ураженням печінки / І. Б. Щепотін, О. О. Колеснік, А. В. Лукашенко [та ін.] // Клін. хірургія. — 2014. — № 11. — С. 8 — 13.
9. Synchronous rectal and hepatic resection of rectal metastatic disease / S. Y. Boostrom, L. T. Vassiliki, D. M. Nagorney [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2011. — Vol. 15. — P. 1583 — 1588.
10. Selection criteria for simultaneous resection in patients with synchronous liver metastasis / M. Minagawa, J. Yamamoto, S. Miwa [et al.] // Arch. Surg. — 2006. — Vol. 141. — P. 168 — 176.

УДК 617.557–007.43–089.819–089.844

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПРИ УЩЕМЛЕННЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖАХ

А. В. Кудрявцев, В. П. Крышень
Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины

LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY IN INCARCERATED INGUINAL HERNIAS

A. V. Kudryavtsev, V. P. Kryshen

Реферат
Изучены результаты выполнения лапароскопической герниопластики с применением методики TAPP и операции Lichtenstein у 80 пациентов по поводу ущемленной паховой грыжи. При одинаковых хороших и отличных ближайших и отдаленных результатах лапароскопическая методика имеет ряд преимуществ и может быть использована в качестве метода выбора при лечении паховой грыжи.
Ключевые слова: паховая грыжа; операция Lichtenstein; лапароскопическая герниопластика; сравнительная характеристика.

Abstract
The results of laparoscopic hernioplasty, using TAPP method and operation of Lichtenstein in 80 patients, suffering incarcerated inguinal hernia, were analyzed. While achievement of similar good and excellent immediate and late results, laparoscopic procedure has several advantages and may be used as a method of choice for treatment of inguinal hernia.
Key words: inguinal hernia; operation of Lichtenstein; laparoscopic hernioplasty; comparative characteristic.

За период с 2007 по 2013 г. по поводу паховой грыжи оперированы 80 больных. В двух группах использовали две методики герниоаллопластики: по Lichtenstein и лапароскопическую герниопластику по методу TAPP [1—8]. Возраст больных от 24 до 76 лет, в среднем 49 лет, 79% мужчин, 21% женщин; грыжи были как начинающиеся, незначительных размеров (II, IIIa типа по I. Nyhus), так и большие прямые и косые (IIIb типа), тяжесть сопутствующих заболеваний по ASA от I до III. Больные распределены по группам однородно, за исключением нескольких больных, которым по тем или иным причинам не было возможности выполнить лапароскопическую операцию (например, при имплантированном кардиостимуляторе нельзя провести электрокоагуляцию и т.п.). В контрольной группе у 40 больных осуществлена пластика по Lichtenstein, в типичных ситуациях размеры имплантированной сетки 15 × 10 см, продолжительность оперативного вмешательства 35 — 57 мин, обезболивание — эндотрахеальный наркоз либо эпидуральная анестезия.

Лапароскопическая операция выполнена у 40 больных, типичные размеры имплантата также 15 × 10 см, чтобы он закрывал все паховые ямки, длительность операции в среднем 25 — 47 мин. Первичными показаниями к операции были длительность ущемления не более 8 ч, отсутствие симптомов полной непроходимости кишечника и общих противопоказаний к лапароскопии. Методика TAPP предусматривала обязательное выполнение всех этапов — висцеролиза, рассечения грыжевых ворот, ревизии кишечника, дренирования брюшной полости по завершении операции. Особенностями такой операции по сравнению с плановой лапароскопией были: наличие странгуляционного кольца, что обусловливало необходимость рассечения грыжевых ворот для освобождения ущемленных петель и ревизии кишечника. При этом, в отличие от открытой операции, вначале рассекали грыжевые ворота, а затем осуществляли ревизию кишечника, возможность исследования всей брюшной полости исключала риск не выявить такое осложнение, как ретроградное ущемление. Рассечение ворот лучше проводить в зонах, где отсутствуют крупные сосуды и нервы, на 2 — 3 и 10 — 11 часов условного циферблата. При этом странгуляционное кольцо натягивали крючком в брюшную полость кнаружи от ущемленного органа. Следует иметь в виду наличие у таких больных значительного отека тканей брюшной стенки в области грыжевых ворот, что обусловливает их кровоточивость при диссекции и висцеролизе, также возможны трудности при визуализации тканей. С этой целью вместо ножниц использовали диссектор или крючок во избежание повреждения раздутых петель кишечника. Еще одной особенностью является невозможность использования стандартных методов выявления и улучшения жизнеспособности ущемленной кишки из—за определенного риска при принятии решения о лапароскопическом завершении операции. Оценка при этом более субъективная в связи с невозможностью ручной ревизии, невозможно также отогревание пораженной кишки с введением в брыжейку раствора новокаина. Основными критериями считали различия окраски тканей, наличие перистальтики, в сомнительных ситуациях проводили интраоперационную сравнительную термометрию пораженного и отдаленных от него сегмен-

тов кишки. Операцию обязательно завершали раздельным дренированием брюшной полости и полости между имплантатом и поперечной фасцией. У 2 больных при наличии большого количества мутного экссудата в 1—е сутки после операции выполняли программированную релапароскопию для уточнения жизнеспособности кишки, по результатам которой она признана жизнеспособной, пациенты выздоровели. При этом продолжительность операции на 35 — 45% больше, чем при плановом грыжесечении. На способ лапароскопической герниопластики при ущемленных паховых грыжах получен патент Украины 94544.

Анестезия — эндотрахеальная, реже — эпидуральная.

Профилактическую дозу антибиотика вводили в соответствии со стандартами.

Эффективность методов лечения больных сравнивали на основании следующих критериев.

1. Медико—социальные аспекты. Субъективно определяемая выраженность болевого синдрома после операции. После лапароскопической операции больных активизировали через несколько часов, интенсивность боли умеренная, для ее устранения назначали кеторолак по 2 мл /сут. Больных, оперированных открытым способом, активизировали несколько позже, как правило, на следующие сутки после операции, применяли более мощное обезболивание (кеторолак 3 — 4 мл/сут, диклофенак 3 мл/сут).

Продолжительность лечения больного в стационаре при лапароскопической герниопластике составила от 1 до 10 дней, в среднем (3,9 ± 0,8) дня; при открытой методике — от 3 до 14 дней, в среднем (6,2 ± 1,2) дня.

Сроки трудовой и социальной реабилитации. После лапароскопической герниопластики у больных, работа которых не связана с тяжелым физическим трудом, трудоспособность восстанавливалась в среднем через 14 — 21 день, больных, занимающихся тяжелым физическим трудом, по решению ВКК переводили на облегченный труд в течение 2 — 4 нед.

После открытого вмешательства продолжительность периода временной нетрудоспособности составила 21 — 28 дней, облегченного режима труда — в среднем до 4 — 6 нед.

Затраты на лечение после операции. После открытой операции перевязки делали значительно чаще, чем после лапароскопического вмешательства. Расход лекарственных средств после лапароскопической операции существенно меньше, таким больным не назначали антибиотики с терапевтической целью. Больным, оперированным открытым способом, назначали курс антибактериальной терапии, особенно при возникновении фуникулита, раневой инфекции. В то же время, для выполнения лапароскопической герниопластики требуется комплект относительно дорогостоящего оборудования, однако при применении многоразовых инструментов расходы можно уменьшить.

2. Интра— и ранние послеоперационные осложнения, а также некоторые тенденции течения послеоперационного периода.

А. Гематомы, инфильтраты послеоперационного рубца, фуникулит, орхит, эпидидимит, транзиторные дизурические явления как реакция тканей на объемное вмешательство.

Б. Осложнения, обусловленные погрешностями при выполнении вмешательства — повреждение нижних надчревных сосудов, невралгия кожных нервов, травма мочевого пузыря и др. (*см. таблицу*).

Следовательно, использование лапароскопических методов аллопластики по поводу паховой грыжи позволяет более чем вдвое уменьшить частоту возникновения фуникулита, орхоэпидидимита, что обусловлено травматизацией семенного канатика, отсутствием риска неверной юстировки наружного пахового кольца. После лапароскопической операции не наблюдали инфильтратов, гематомы в области послеоперационного рубца. Частота невралгии меньше из—за отсутствия больших разрезов кожи, а также выполнения манипуляций в области грыжевых ворот под контролем зрения. Таким образом, применение лапароскопической герниопластики позволило уменьшить частоту ранних послеоперационных осложнений более чем в 2 раза.

3. Отдаленные осложнения.

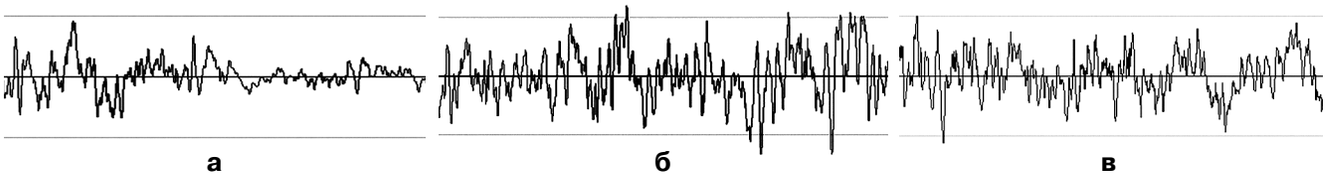
Отдаленные результаты лечения оценивали по шкале Visick и с помощью опросника SF—36. Особое внимание обращали на наличие хронической боли в области вмешательства и имплантации сетки. Синдром хронической паховой боли установлен у 5 (12,5%) больных после открытой пластики и у 3 (7,5%) — после лапароскопической. Следовательно, при сопоставимых результатах отмечено более благоприятное течение послеоперационного периода у больных после лапароскопической герниоаллопластики.

4. Электромиографическое исследование.

Авторами внедрена методика, в соответствии с которой с помощью

Ранние осложнения герниопластики

Осложнение	Число наблюдений после операции			
	Lichtenstein		TAPP	
	абс.	%	абс.	%
Фуникулит	2	5	1	2,5
Травма надчревных сосудов	–	–	–	–
Орхит, эпидидимит	1	2,5	1	2,5
Дизурия в 1 – 2–е сутки	–	–	–	–
Инфильтрат	1	2,5	–	–
Гематома рубца	1	2,5	–	–
Серома рубца	1	2,5	1	2,5
Невралгия поверхностных нервов	1	2,5	–	–
Всего …	7	17,5	3	7,5



Миограммы у пациентов.
а - до операции; б - у здорового человека; в - через 2 мес после лапароскопической герниоаллопластики.

электромиографии исследовали тонус мышц брюшной стенки и произвольную мышечную активность у пациента до и через 2 мес после операции. При этом изучали суммарный потенциал двигательных единиц с использованием электродов, наложенных в области косых и прямой мышц живота, на стороне грыжевого дефекта и противоположной. Исследование проводили в течение 5 с в покое и при напряжении мышц брюшного пресса. Анализировали амплитуду, частоту и спектральную характеристику сокращений с помощью программ Spectra Lab, Sound Forge. Исследование проведено у пациентов при односторонней грыже, оперированных методом ТАРР.

Результаты соотносили с выраженностью клинических проявлений и данными субъективной оценки больными качества жизни.

За период 2012 — 2013 гг. оперативное лечение и обследование проведено у 30 пациентов, 27 мужчин, 3 женщин. Качество жизни оценивали с помощью модифицированного опросника SF—36. Отличные и хорошие результаты отмечены у 25 пациентов, удовлетворительные — у 5.

У большинства пациентов амплитуда сокращений на пораженной стороне была выше после операции, чем до нее — соответственно (421 ± 51) и (217 ± 36) мкВ, на контралатеральной — (512 ± 39) мкВ.

По волновым характеристикам, суммарной биоэлектрической активности и времени от начала подачи импульса до регистрации максимальной активности (скорости распространения возбуждения) показатели миограммы на стороне поражения после вмешательства приближались к таковым на непораженной. При этом у больных, которые отмечали более высокий уровень качества жизни, после операции показатели миограммы по спектральным характеристикам были ближе к таковым на непораженной стороне. У больных при возникновении синдрома хронической паховой боли либо осложненном течении послеоперационного периода соотношение средней амплитуды к эффективной ширине спектра миограммы меньше, чем у пациентов при лучших клинических результатах.

При хороших и отличных результатах оно составляло (1,1 ± 0,2), удовлетворительных — (0,6 ± 0,1), на контралатеральной стороне — (1,4 ± 0,2) (Аср. / Δf, мкВ/Гц).

При этом у 2 пациентов при наличии синдрома паховой боли скорость распространения возбуждения по мышечным волокнам в среднем в 1,3 раза меньше, чем при хороших и отличных результатах (*см. рисунок*).

Это может свидетельствовать об участии в формировании этого синдрома первичных функциональных нарушений в мышечном аппарате брюшной стенки.

5. Ультразвуковое исследование.

Использованы методы ультразвуковой диагностики, в том числе энергетический допплер и тканевая денситометрия качественным способом.

По определенным критериям сравнивали состояние тканей паховых областей больного в зоне операции и контралатеральной, по некоторым параметрам изменения оценивали в количественной шкале, по некоторым — в качественной шкале.

В исследование включали пациентов, оперированных по поводу односторонней паховой грыжи, на момент исследования дефекта в противоположной паховой области не было.

Критериями считали такие показатели: уровень васкуляризации, ее однородность, уровень кровотока и его однородность, плотность и однородность тканей, уровень кистозной трансформации тканей. Результат сопоставляли с данными субъективной оценки больными качества жизни и данными обследования с применением стандартных методов.

В обеих группах за период наблюдения рецидивов не было. В отдаленном послеоперационном периоде в первой группе хорошие результаты достигнуты у 22 пациентов, отличные — у 12; во второй группе — соответственно у 16 и 10. Неудовлетворительных результатов не наблюдали. При оценке структуры тканей и уровня кровотока по данным ультразвукового исследования их параметры были ближе к нормальным у пациентов при хороших и отличных результатах, разброс параметров составлял до 25%, при удовлетворительных результатах — 37%. Уровень васкуляризации тканей был выше у пациентов, оперированных с использованием открытого метода в (1,2 ± 0,1) раза.

Толщина ассоциированного с трансплантатом фиброзного слоя в (1,4 ± 0,2) раза у пациентов после операции по Lichtenstein превышала таковую после лапароскопической операции, при этом ткани были менее однородными.

Полученные данные свидетельствуют о более физиологичном течении послеоперационного перио-

да и менее выраженных рубцовых изменениях в тканях после лапароскопической герниопластики.

ВЫВОДЫ

1. Преимуществами лапароскопической герниоаллопластики по поводу ущемленной паховой грыжи по сравнению с операцией Lichtenstein являются: возможность диагностики сопутствующих заболеваний органов брюшной полости; возможность осуществления расширенного и в то же время более щадящего висцеролиза в области грыжевых ворот; меньшая интенсивность боли после операции, в том числе в отдаленном периоде; ранняя активизация больных; меньшая продолжительность лечения и реабилитации; меньшая частота осложнений, требующих дополнительного лечения; косметический эффект; положительный экономический эффект.

2. В хирургии ущемленных паховых грыж при соблюдении технологии и четких показаний к выполнению вмешательства возможно использование лапароскопической герниоаллопластики с более обнадеживающими ближайшими и отдаленными результатами, более высоким реабилитационным потенциалом, чем при стандартных методах аллопластики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. Л. Сравнительный анализ результатов оперативного лечения больных с паховой грыжей / А. Л. Андреев, Р. М. Лукьянчук // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Первый конгресс московских хирургов: тез. докл. — М.: ГЕОС, 2005. — С. 245.
2. Борисов А. Е. Алгоритм выбора способа герниопластики при паховых грыжах / А. Е. Борисов, С. Е. Митин // Матеріали І Всеукр. наук.—практ. конф. з міжнар. участю "Нові технології в хірургічному лікуванні гриж живота". — К., 2003. — С. 97 — 98.
3. Выступец В. В. Миниинвазивные технологии в лечении паховых грыж / В. В. Выступец, В. А. Кулиш // Эндоск. хирургия. — 2004. — № 1. — С. 36 — 37.
4. Егиева В. Н. Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах / В. Н. Егиев, Д. В. Чижов, М. Н. Рудакова // Хирургия. — 2000. — № 1. — С. 19 — 21.
5. Митин С. Е. Операция Лихтенштейна или лапароскопическая герниопластика — что проще, безопаснее и надежнее, что лучше? / С. Е. Митин, С. И. Пешехонов, Д. Б. Чистяков // Актуальные вопросы герниологии: материалы конф. — М., 2002. — С. 38 — 40.
6. Сахаутдинов В. Г. Место эндохирургии в оперативном лечении паховых грыж / В. Г. Сахаутдинов, О. В. Галимов, Е. И. Сендерович // Эндоск. хирургия. — 2001.— № 6. — С. 36 — 39.
7. Тимошин А. Д. Выбор способа лапароскопической герниопластики / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, М. Д. Крылов // Хирургия. — 1997. — № 2. — С. 84 — 87.
8. Prospective randomized comparative study of laparoscopic hernioplasty and Lichtenstein tension—free hernioplasty / L. Sarli, N. Pietra, O. Choua [et al.] // Acta Biomed. Ateneo Parmense. — 1997. — Vol. 68, N 1 — 2. — P. 5 — 10.

УДК 617.55–007.43–089.168+616–008.9–018

МОРФОМЕТРИЧНІ ТА ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИН У ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГРИЖ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

О. О. Брек

Харківський національний медичний університет МОЗ України

MORPHOMETRIC AND HISTOLOGICAL CHANGES OF TISSUES IN PATIENTS, WHO UNDERWENT OPERATIONS FOR POSTOPERATIVE ABDOMINAL HERNIAS

O. O. Brek

Реферат

Вивчений вплив герніопластики на морфометричні та гістологічні зміни тканин у хворих після операції з приводу післяопераційних гриж черевної стінки (ПОГЧС). З приводу ПОГЧС оперовані135 хворих, у 85 з них (основна група) — застосовані комбіновані способи пластики грижових воріт за запропонованими способами, у 50 (контрольна група) — класичні способи пластики грижових воріт. Найбільш сприятливий перебіг ранового процесу, зменшення вираженості запальних змін і стабілізації реакції тканин на імплантат уже на 7—му добу після операції відзначали при використанні способу пластики sub lay у власній модифікації.

Ключові слова: післяопераційні грижі черевної стінки; хірургічне втручання; морфометричні та гістологічні зміни тканин; клітинний індекс.

Abstract

The impact of hernioplasty on postoperative morphometric and histological changes in tissues of patients, suffering postoperative abdominal hernias (POAH), was studied.For POAH 135 patients were operated, in 85 of them (the main group) — combined methods of hernial gate plasty in accordance to procedures proposed, and in 50 (control group) — classical methods of hernial gate were applied. The most favorable course of the wound process of the inflammatory, changes reduction and stabilization of the tissues reaction on implant already on the 7th postoperative day was noted after application of a sub lay method in original modification.

Key words: postoperative abdominal hernias; surgical intervention; morphometric and histological changes in tissues; cellular index.

З більшення частоти виявлення ПОГЧС, особливо у пацієнтів працездатного віку, зумовлює не тільки медичне, а й соціально—економічне значення проблеми. Перспективи сучасних підходів до лікування ПОГЧС певною мірою пов'язані з впровадженням нових медичних технологій, розробкою диференційованих клінічних показань до їх використання, а також удосконаленням комплексу лікувальних заходів, спрямованих на попередження ускладнень в ранньому і пізньому післяопераційному періоді. Лікування ПОГЧС є важливою проблемою хірургії [1, 2]. Частота ПОГЧС становить у середньому 30,7%. Складність лікування таких хворих підтверджують показники післяопераційної летальності (1,3 — 12,0%), недостатня ефективність аутопластичних методів їх усунення, значна частота рецидивів — 21,3 — 63,7% [3, 4].

Існують різні думки щодо використання того чи іншого способу алопластики грижового дефекту, який би відповідав оптимальним умовам функціонування черевного пресу і забезпечував усунення патогенетичних механізмів, що спричиняють рецидив захворювання [5 — 7]. Спірним є питання щодо розташування й способу фіксації ендопротеза. За відсутності об'єктивних критеріїв прогнозування результату герніопластики хірургічну тактику з приводу ПОГЧС визначають суб'єктивний погляд хірурга та відсутність диференційованого підходу до вибору способу пластики [8, 9].

Мета дослідження: визначити вплив герніопластики на морфометричні та гістологічні зміни тканин після операції у хворих з приводу ПОГЧС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати лікування 135 хворих з приводу серединних ПОГЧС, оперованих у хірургічному відділенні 17—ї міської клінічної лікарні в період з 2011 по 2014 р. Вік хворих від 20 до 75 років. Хворі розподілені на дві групи. У 85 хворих (основна група) виконано комбіновану пластику грижових воріт за запропонованими способами. Залежно від способу пластики гриж великих (W3) і гігантських (W4) розмірів, основна група розподілена на дві підгрупи: у підгрупі А (42 пацієнти) — застосований ненатяжний спосіб, у підгрупі В (43 пацієнти) — натяжні способи пластики грижових воріт.

У контрольну групу включені 50 хворих, оперованих за класичними способами пластики, в тому числі з використанням алотрансплантатів.

Морфометричні дослідження в ранньому післяопераційному періоді проведені на біоптатах шкіри і м'язово—апоневротичних структур в проекції розташування ендопротеза на 3, 5, 7, 10—ту і 14—ту добу у хворих основної групи. Біоптат обробляли за стандартними гістологічними методиками, зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином,

за ван—Гізон і барвником сиріус червоний. Загальні гістологічні зміни, морфологічну зрілість, щільність розташування, особливості будови сполучнотканинних волокон оцінювали з використанням поляризаційного мікроскопа та комп'ютерного аналізу у програмі Image pro plus V 5.0.

У контрольній групі пластика з використанням власних тканин (в основному за Сапежко та Мейо) здійснена у 5 (10%) пацієнтів з приводу малих гриж (W1), у 2 (4%) — гриж середніх розмірів (W2).

Пластика грижових воріт способом on lay запропонована у 7 (14%) пацієнтів, в тому числі у 5 (10%) — з приводу середніх гриж (W2), у 2 (4%) — великих гриж (W3).

З 14 (28%) хворих пластика способом sub lay виконана у 3 (6%) з приводу грижі W1, у 8 (22%) — W2, у 3 (6%) — W3.

Пластика способом in lay застосована у 21 (42%) хворого, з них у 3 (6%) — з приводу грижі W2, у 9 (18%) —W3, у 10 (20%) — W4.

У хворих основної групи пластику грижових воріт здійснювали за запропонованими і запатентованими нами способами операцій.

Так, пластика за модифікованим способом sub lay (пат. України 72853 від 27.08.12), що належить до натяжних способів, застосована у 31 (36,5%) хворого з приводу грижі W2. Він передбачав викроювання клаптя з передньої пластинки піхви прямого м'яза живота і такого самого клаптя з протилежної задньої пластинки його піхви з подальшим їх зшиванням і додатковим укріпленням проленовою сіткою, над якою відновлювали м'язово—апоневротичний шар передньої черевної стінки.

Модифікований спосіб in lay (пат. України 79238 від 10.04.13), що належить до ненатяжних способів пластики, застосований у 12 (28,6%) хворих з приводу грижі W3, у 9 (21,4%) — W4. Спосіб передбачав ізоляцію органів черевної порожнини від алотрансплантата шляхом використання грижового мішка.

В 11 (25,6%) хворих з приводу великої грижі (W3) та в 11 (25,6%) — гігантської грижі (W4) підгрупи В пластику грижових воріт здійснювали натяжним способом з застосуванням алотрансплантата (пат. України 72852 від 27.08.12), який віднесений до модифікованого способу on lay. Передбачає закриття грижових воріт шляхом викроювання клаптів передньої пластинки піхви прямого м'яза живота з подальшим їх зшиванням з захопленням прямого м'яза та зміцненням лінії швів алотрансплантатом — частковий контакт ендопротеза з шкірою та підшкірним прошарком. У подальшому цей спосіб пластики доповнений способом фіксації імплантата (пат. України 79237 від 10.04.13), що сприяло значному зменшенню частоти післяопераційних ускладнень загоєння рани (з 42,9 до 13,9%).

Статистична обробка результатів дослідження здійснена за стандартною програмою на ПК з використанням пакета програм MS Excel 1997 і прикладної програми Statistica 6.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Морфометричне дослідження тканин після операції проведене у 85 хворих основної групи. На 7—му добу після оперативного втручання з використанням модифікованого способу on lay у біоптаті відзначали збільшення товщини м'язових волокон з подальшим прогресивним зменшенням їх товщини на 10—ту добу.

Після пластики ПОГЧС з застосуванням модифікованого способу sub lay виявляли вираженау гіпертрофію м'язових волокон до 5—ї доби і помірну їх атрофію на 7 — 10—ту добу, при цьому атрофія на 7—му добу була максимально виражена і в подальшому не прогресувала.

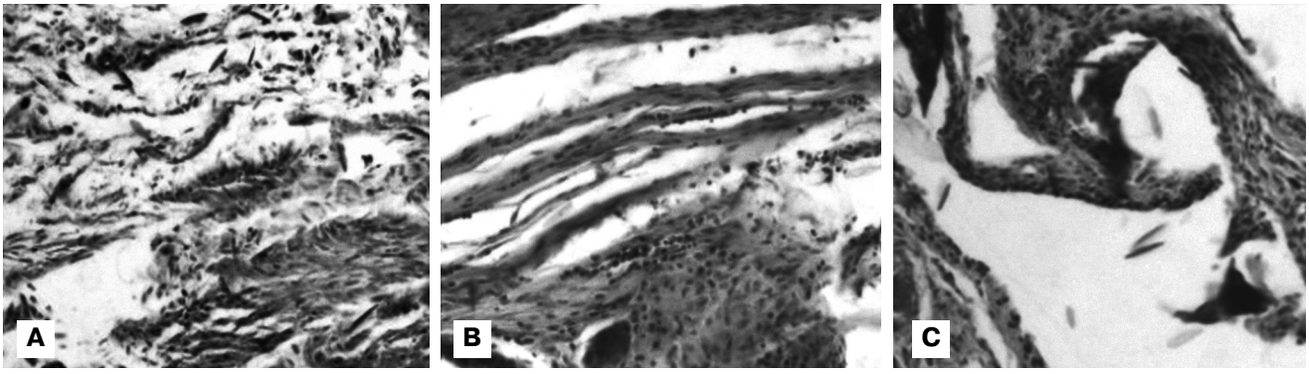
У хворих, яким здійснено ненатяжну пластику з використанням модифікованого способу in lay, максимальну гіпертрофію м'язів відзначали на 5 — 7—му добу, у подальшому (до 10—ї доби) товщина м'язових волокон зменшувалась, максимально до 14—ї доби, у подальшому — не зменшувалась. В цей період у біоптаті з операційної рани виявляли запальні зміни й утворення сполучнотканинної капсули. На 7—му добу спостерігали гомогенні глибчасті маси (частково зруйнований фібрин) і реактивні зміни у прилеглих тканинах у вигляді вираженої інфільтрації нейтрофільними гранулоцитами, лімфоцитами, макрофагами. Такий самий інфільтрат виявлений і в жировій тканині, прилеглій до сітки.

У пацієнтів, оперованих за модифікованим способом on lay, в біоптаті виявлений інфільтрат з лімфоцитів, макрофагів, гігантських багатоядерних клітин, поодиноких нейтрофільних гранулоцитів. Фібрин практично відсутній. У проміжках між нитками алотрансплантата містилася грануляційна тканина, представлена великою кількістю новостворених судин, витягнутих клітин за типом фібробластів і пухко розташованих волокон.

На 7—му добу у хворих, яким виконана пластика грижі за модифікованим способом sub lay, виявлене формування грануляційної тканини з великою кількістю фібробластів, макрофагів, лімфоцитів, новоутворених судин і волокон. Новостворені волокна навколо ниток ендопротеза розташовані пухко, невпорядковано. По периферії волокниста частина більш оформлена. Процеси проліферації до 7—ї доби більш виражені, ніж в інших групах хворих. Грануляційна тканина розросталася не осередками по периферії, а дифузно навколо алотрансплантата.

За результатами кількісного аналізу клітинних елементів навколо алотрансплантата, достовірно більший клітинний індекс (індекс проліферації) і, відповідно, мінімально виражені запальні зміни відзначали у хворих, яким здійснювали пластику за модифікованими способами sub lay та in lay. У хворих, оперованих за модифікованим способом on lay, у біоптаті відзначали більш виражену інфільтрацію нейтрофільними гранулоцитами та лімфоцитами.

На 10—ту добу у пацієнтів, яким виконана пластика за модифікованим способом sub lay, спостерігали сформовану сполучнотканинну



Мікрофото.
Зміни в тканинах на 10-ту добу після операції за модифікованими способами.
A - sub lay; B - on lay; C - in lay. Забарвлення за ван-Гізон. Зб. × 400.

капсулу, оформлену по периферії і більш пухку — ближче до ендопротеза. Виявлена дифузна інфільтрація навколо алотрансплантата лімфоцитами і макрофагами. Там же є поодинокі гігантські клітини (*див. рисунок*). У проміжках між нитками ендопротеза сполучна тканина дуже тонка. М'язова тканина без реактивних змін.

У хворих, яким здійснювали пластику грижових воріт за модифікованим способом on lay, в біоптаті виявляли оформлену сполучну тканину з вираженою дифузною інфільтрацією лімфоцитами, макрофагами і нечисленними нейтрофільними гранулоцитами. Поміж клітин інфільтрату велика кількість фібробластів. У новоствореній сполучній тканині спостерігали гігантські клітини сторонніх тіл, велику кількість вільних клітин строми і фібробластів. М'язова тканина без реактивних змін.

У хворих, оперованих за модифікованим способом in lay, на 10—ту добу в біоптаті виявляли ділянки оформленої сполучної тканини, тонкої, волокнистої. Збережена помірно виражена інфільтрація лімфоцитами і макрофагами, є поодинокі гігантські клітини сторонніх тіл. М'язова тканина без реактивних змін.

Під час аналізу клітинного складу сполучної тканини в біоптаті у 1—шу добу встановлено, що найменш виражені запальні зміни та активні проліферативні процеси відзначені у хворих, яким здійснено пластику sub lay та in lay в нашій модифікації, що достовірно ($p<0,05$) підтверджене більшою величиною клітинного індексу у порівнянні з таким у пацієнтів, оперованих з використанням способу on lay у нашій модифікації — відповідно 2,05 ± 0,59 та 1,42 ± 0,23.

На 14—ту добу після операції з приводу ПОГЧС з використанням способу пластики in lay в нашій модифікації, в біоптаті сполучна тканина з вираженою дифузною інфільтрацією, переважно макрофагами, лімфоцитами і фібробластами. Макрофаги і гігантські клітини сторонніх тіл спостерігали не тільки у сполучній тканині, а й безпосередньо на поверхні ендопротеза. Там же виявляли поодинокі гігантські клітини сторонніх тіл. Волокна сполучної тканини тонкі, частково розташовані між нитками алотрансплантата.

У пацієнтів, яким здійснена пластика sub lay в нашій модифікації, сформована щільна сполучна тканина з великою кількістю новостворених повнокровних судин. Відзначена виражена дифузна інфільтрація тканин макрофагами, гігантськими клітинами сторонніх тіл, лімфоцитами, фібробластами. У проміжках між нитками алотрансплантата розташовані сполучнотканинні волокна, а також інфільтрати з макрофагів і лімфоцитів.

У хворих, яким виконана пластика за модифікованим способом on lay, в біоптаті виявлена сполучна тканина з тонких волокон, велика кількість повнокровних судин і дифузна інфільтрація макрофагами і фібробластами. Є нечисленні гігантські клітини сторонніх тіл. Сполучна тканина оформлена, проте, в проміжках між нитками практично не визначається.

Аналізуючи результати гістохімічних і морфологічних досліджень біоптату з операційної рани у хворих у ранньому післяопераційному періоді залежно від способу застосованої пластики, ми виявили достовірні дані щодо впливу розмірів грижових воріт і ступеня дегенеративних змін їх м'язово—апоневротичних структур, травматичності втручання, способу розташування алотрансплантата як на метаболічні процеси, так і структуру сполучної тканини поверхні рани, що впливає на строки її загоєння.

У хворих, яким здійснено пластику грижових воріт за модифікованим способом sub lay, завдяки незначній травматичності втручання, вже на 7—му добу відзначали достовірне поліпшення енергетичного обміну тканин з одночасним зниженням активності гліколітичних процесів. Встановлена мінімізація запалення і набряку тканин, формуванням грануляційної тканини навколо алотрансплантата, утворення рубцевої тканини. Ретром'язове розташування алотрансплантата супроводжувалось мінімальними запальними змінами в рановому каналі,

сприяло швидкій регенерації сполучної тканини, про що сідчили високі показники клітинного індексу ($p<0,05$).

У хворих, яким здійснено ненатяжну комбіновану пластику за способом in lay в нашій модифікації, нормалізацію метаболічних процесів, що поєднувалися з зменшенням вираженості запальних і деструктивних змін в епітелію, дифузним розростанням грануляційної тканини між ниток алотрансплантата з формуванням "нормальної" рубцевої тканини спостерігали на 7 — 10—ту добу після операції.

У хворих, яким здійснено пластику грижових воріт за способом on lay в нашій модифікації, за даними гістохімічного дослідження тільки на 14—ту добу відзначали стабілізацію метаболічних процесів у тканині з поліпшенням енергетичного обміну, що супроводжувалось зменшенням вираженості запальних процесів в епітелію і формуванням грануляційної тканини навколо алотрансплантата. В той же час, в тканині біоптату переважали запальні зміни, зокрема, інфільтрація лімфоцитами й макрофагами в ділянці імплантації алопротеза, що пов'язане з процесами біодеградації. Це зумовлене контактом алопротеза з підшкірним прошарком, що підтримує протягом тривалого часу запальні зміни в тканинах операційної рани, спричиняє метаболічні розлади, подовження загоєння, виникнення післяопераційних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лапач С. Н. Статистические методы в медико—биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К.: Морион, 2001. — 2—е изд. — 408 с.
2. Сравнительная морфология тканей при использовании протезов из полипропилена и поливинилденфторида / С. В. Иванов, И. С. Иванов, Г. И. Горяинова [и др.] // Цитология. — 2012. — Т. 54, № 2. — С. 158 — 164.
3. Сравнительная оценка местной реакции тканей на различные имплантаты / В. В. Банин, В. И. Кирпатовский, А. Д. Климиашвили, Д. Ю. Михайлов // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: материалы V междунар. конф. — М., 2006. — С. 79 — 80.
4. Сравнительная оценка тканевой реакции на имплантацию "тяжелых" и "облегченных" сеток, применяемых в герниологии / В. Н. Егиев, А. И. Щеголев, Е. А. Дубова [и др.] // Герниология. — 2006. — № 3. — С. 16.
5. Упырев А. В. Хирургия послеоперационных грыж живота и качество жизни оперированных больных / А. В. Упырев, А. И. Хмельницкий, А. К. Васильев // Актуальные вопросы герниологии : материалы VIII конф. — М., 2011. — С. 45 — 53.
6. Morphologic changes and methodological issues in the rabbit experimental model for diaphragmatic hernia / X. I. Roubliova, J. A. Deprest, J. M. Biard [et al.] // Histol. Histopathol. — 2010. — Vol. 25, N 9. — P. 1105 — 1116.
7. The shrinking rates of different meshes placed intraperitoneally: a long—term comparison of the TiMesh, VYPRO II, Sepramesh, and DynaMesh / A. Celik, E. Altinli, N. Koksal [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. — 2009. — Vol. 19, N 4. — P. 130 — 134.
8. Twenty—five years of experience in incisional hernia surgery. A comparative retrospective study of 432 incisional hernia repairs / C. Langer, T. Liersch, C. Kley [et al.] // Chirurg. — 2003. — Vol. 74, N 7. — P. 638 — 645.
9. Vichova B. Scar hernia repairs using a mesh— the sublay technique / B. Vichova, M. Oravsky, M. Schnorrer // Rozhl. Chir. — 2008. — Vol. 87, N 3. — P. 138 — 140.

УДК 616.132—007.271+616.122

ПРОДОЛЬНОЕ СЕГМЕНТАРНОЕ СМЕЩЕНИЕ СТЕНОК ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ПРИ СТЕНОЗЕ КЛАПАНА АОРТЫ

Е. М. Трембовецкая

Национальный институт сердечно—сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины, г. Киев

LONGITUDINAL SEGMENTAL SHIFT OF THE LEFT VENTRICULUS WALLS IN PATIENTS, SUFFERING THE AORTAL VALVE STENOSIS

E. M. Trembovetskaya

Реферат

При стенозе клапана аорты (КА) у больных смещение средних и апикальных отделов всех стенок левого желудочка (ЛЖ) и базальных отделов передне—перегородочной, передней, задней и нижней стенок почти не отличается от такового в норме. Смещение базальных отделов нижне—перегородочной и боковой стенок имело тенденцию к снижению по сравнению с таковым в норме. Возможно, именно это начальное уменьшение амплитуды движения базальных отделов нижне—перегородочной и боковой стенок ЛЖ у больных при стенозе КА с сохранением фракции выброса (ФВ) предшествует нарушениям его гемодинамики и является предиктором уменьшения сердечного выброса. В связи с этим раннее выявление дисфункции ЛЖ играет важную роль в определении сроков выполнения оперативного вмешательства у больных по поводу стеноза КА.

Ключевые слова: стеноз клапана аорты; эхокардиография; продольное смещение стенок левого желудочка.

Abstract

In patients, suffering the aortal valve (AV) stenosis, the shift of middle and apical parts of all left ventriculus (LV) walls and basal parts of anterior—septal, anterior, posterior and inferior walls almost do not differ from those in norm. The shift of basal parts of inferior—septal and lateral walls had a tendency for lowering in comparison with such in norm. It is possible, that this phenomenon of the initial lowering of the movement amplitude in basal parts of inferior—septal and lateral walls of LV in patients, suffering the AV stenosis with preserved fraction of ejection, precedes to disorders of its hemodynamics and constitutes a predictor of the heart ejection reduction. So far, early revealing of the LV dysfunction play an important role in determination of terms of the operative intervention conduction in patients, suffering the AV stenosis.

Key words: stenosis of aortal valve; echocardiography; longitudinal shift of the left ventriculus walls.

Стеноз КА — это сужение выносящего тракта ЛЖ, что затрудняет отток крови из ЛЖ и обусловливает значительное увеличение градиента давления между ЛЖ и аортой. При таком пороке значительно повышаются систолическое давление в ЛЖ и внутримиокардиальное напряжение. Значительное и длительное увеличение постнагрузки способствует выраженной концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ. При этом полость ЛЖ не увеличивается. В течение длительного периода (15 — 20 лет) порок полностью компенсирован.

Несмотря на высокий градиент давления, гипертрофированный ЛЖ обеспечивает нормальный сердечный выброс и уровень артериального давления. Однако не установлено, за счет каких механизмов это происходит [1, 2].

При сокращении миокарда происходит сужение полости и изгнание крови из желудочков, при расслаблении — их расширение и заполнение кровью. При этом базальные отделы сердца перемещаются вверх и вниз вдоль полости желудочков, а верхушка практически неподвижна.

Такой способ движения обеспечивает минимизацию расхода энергии. Поэтому эффективность работы миокарда ЛЖ определяется не только его сократительной активностью, но и продольным смещением его стенок [2]. Однако эта составляющая сложной биомеханики сердца недостаточно изучена. Применение ультразвуковой технологии "speckle tracking" на основе двухмерной эхокардиографии (ЭхоКГ) позволяет качественно и количественно изучить посегментарно все аспекты движения миокарда ЛЖ по ходу ультразвукового луча [3 — 5]. В частности, интересно проанализировать продольное движение миокарда при стенозе КА как возможный компенсаторный фактор, поддерживающий нормальный сердечный выброс в течение длительного времени.

Цель исследования: изучить особенности продольного сегментарного смещения стенок ЛЖ у больных при стенозе КА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики стеноза КА, определения градиента систолического давления (ГСД) на клапане, выраженности гипертрофии ЛЖ и оценки функционального состояния миокарда использовали метод комплексной ЭхоКГ [6], который включал одно— и двухмерную ЭхоКГ, непрерывную и импульсную допплер—ЭхоКГ, цветовое допплеровское картирование и вектор—ЭхоКГ. Использовали ультразвуковой аппарат экспертного класса VIVID E9 фирмы General Electric (США) с секторными датчиками с

переменной частотой от 1,5 до 5,0 Мгц. При одномерной ЭхоКГ определяли объемы и ФВ ЛЖ по формуле Teichholtz и соавт. [6]. Объемы ЛЖ приведены на единицу поверхности тела и представлены в виде индексов: конечно—диастолического (КДИ), конечно—систолического (КСИ) и ударного (УИ).

Методика вектор—ЭхоКГ (speckle tracking) основана на внедрении в ЭхоКГ уникальной информационной технологии обработки динамических изображений [3 — 5].

Для изучения кардиодинамики и оценки функции сегментов ЛЖ использовали схему сегментарного деления ЛЖ, предложенную Американской ассоциацией эхокардиографии [5].

Статистическая обработка результатов проведена в программе Microsoft Excel с использованием общепринятых методов вариационной статистики.

Обследованы 30 пациентов, у которых диагностирован изолированный стеноз КА, в возрасте в среднем (48,7 ± 7,3) года. В группу сравнения включены 35 пациентов без нарушений структуры сердца в возрасте в среднем (38,7 ± 9,4) года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов при стенозе КА КДИ составлял (51,5 ± 6,7) мл/м^2, УИ — (30,1 ± 5,7) мл/м^2, что достоверно меньше нормы; КСИ — (21,7 ± 4,2) мл/м^2 и ФВ — (65,3 ± 4,9)% были в пределах нормы. ГСД на КА составлял в среднем (103,5 ± 21,3) мм рт. ст. У всех пациентов признаки сердечной недостаточности и поражения венечных артерий не выявлены.

Максимальное продольное смещение всех сегментов и стенок миокарда ЛЖ в целом в 3 стандартных продольных апикальных (четырех—, трех—, двухкамерных) срезах представлено *в таблиц*е.

В систолу векторы продольного смещения сегментов ЛЖ в норме и при стенозе КА всегда положительны, то есть, направлены в сторону верхушки ЛЖ. Амплитуда продольного смещения миокарда ЛЖ в норме и при стенозе КА во всех стенках всегда была максимальной на уровне базальных сегментов и, постепенно уменьшаясь, становилась минимальной в области верхушки.

У больных при стенозе КА смещение средних и апикальных отделов всех стенок и базальных отделов передне—перегородочной, передней, задней и нижней стенок ЛЖ почти не отличалось от такого в норме, смещение базальных отделов нижне—перегородочной и боковой стенок — имело тенденцию к уменьшению по сравнению с таковым в норме. Наблюдали незначительное уменьшение продольного смещения базальных отделов нижне—перегородочной и боковой стенок ЛЖ по сравнению с таковым в норме.

Возможно, именно это начальное уменьшение амплитуды движения базальных отделов нижне—перегородочной и боковой стенок ЛЖ у больных при стенозе КА с сохранением ФВ предшествует нарушениям его гемодинамики и является предиктором уменьшения сердечного выброса. В связи с этим раннее выявление дисфункции ЛЖ играет важную роль в определении сроков выполнения оперативного вмешательства у больных по поводу стеноза КА.

ВЫВОДЫ

1. При стенозе КА направление продольного смещения стенок ЛЖ в систолу не отличалось от такового в

Максимальное продольное смещение миокарда ЛЖ в продольнных срезах в норме и при стенозе КА

Срез	Стенка	Сегмент	Величина смещения, % ($\bar{x} \pm m$)	
			в норме	при стенозе КА
Четырехкамерный	нижне-перегородочная	базальный	18,4 ±1,8	16,0 ± 2,1*
		средний	11,7 ±1,5	10,2 ± 1,8
		верхушечный	3,2 ± 0,9	2,9 ± 1,2
	боковая	верхушечный	4,8 ± 2,3	6,9 ± 2,3
		средний	11,9 ± 2,7	12,3 ± 3,1
		базальный	19,0 ± 3,2	16,3 ± 2,8*
Трехкамерный	передне-перегородочная	базальный	18,7 ± 1,3	17,0 ± 1,6
		средний	10,2 ± 0,7	8,6 ± 1,9
		верхушечный	3,8 ± 1,1	2,4 ± 1,8
	задняя	верхушечный	3,6 ± 0,7	6,4 ± 2,1
		средний	10,9 ± 1,1	12,9 ± 2,4
		базальный	17,3 ± 1,4	17,4 ± 2,5
Двухкамерный	передняя	базальный	17,0 ± 2,4	16,1 ± 3,0*
		средний	10,4 ± 2,6	10,7 ± 2,1
		верхушечный	3,4 ± 1,8	4,9 ± 1,2
	нижняя	верхушечный	3,2 ± 1,1	3,9 ± 2,8
		средний	10,2 ± 1,8	11,7 ± 4,1
		базальный	18,2 ± 1,9	17,7 ± 4,8

Примечание. * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в норме ($p < 0,05$).

норме. При сокращении миокарда как в норме, так и при стенозе КА, максимальное продольное смещение отмечено в базальных отделах ЛЖ, при этом верхушка сердца практически неподвижна.

2. При стенозе КА смещение средних и апикальных отделов ЛЖ, а также базальных отделов передне—перегородочной, передней, задней и нижней стенок практически не отличалось от такового в норме, базальных отделов нижне—перегородочной и боковой стенок — имело тенденцию к уменьшению по сравнению с таковым в норме.

3. Уменьшение амплитуды движения базальных отделов нижне—перегородочной и боковой стенок ЛЖ у больных при стенозе КА с сохранением ФВ предшествовало нарушениям его гемодинамики и являлось предиктором уменьшения сердечного выброса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Кардиомиопатии / Е. Н. Амосова. — К.: Книга плюс, 1999. — 187 с.
2. Морман Д. Физиология сердечно—сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер: пер. с англ.; под ред. Р. В. Болдырева. — СПб.: Питер, 2000. — 256 с.
3. Алехин М. Н. Возможности практического использования тканевого допплера. Лекция 1. Тканевой допплер, принципы работы и его особенности / М. Н. Алехин // Ультразвук. функц. диагностика. — 2002. — № 3. — С. 90 — 98.
4. Алехин М. Н. Возможности практического использования тканевого допплера. Лекция 2. Тканевой допплер фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов / М. Н. Алехин // Там же. — 2002. — № 4. — С. 112 — 118.
5. Blessberger H. Non—invasive imaging: Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles / H. Blessberger, T. Binder // Heart. — 2010. — Vol. 96, N 9. — P. 716 — 722.
6. Feigenbaum H. Echocardiography / H. Feigenbaum.— Philadelphia, 2005. — 6th ed.

УДК 616.12+616.131+616.132]—08—089

НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ МІКРОДЕЛЕЦІЇ ХРОМОСОМИ 22Q11 НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПРИВОДУ КОНОТРУНКАЛЬНИХ ВАД СЕРЦЯ ТА ВЕЛИКИХ АОРТО—ЛЕГЕНЕВИХ КОЛАТЕРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ

О. Д. Бабляк, Т. А. Ялинська, І. М. Скороход

Науково—практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, м. Київ

NEGATIVE IMPACT OF CHROMOSOMA 22Q11 MICRODELETION ON RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS, SUFFERING CONONTRUNCAL FAILURES OF HEART AND MAIN AORTO—PULMONARY COLLATERAL ARTERIES

O. D. Bablyak, T. A. Yalynska, I. M. Skorokhod

Реферат

Проаналізовано залежність результатів хірургічного лікування 42 пацієнтів з приводу конотрункальних вад (аномалії артеріального конусу та легеневого стовбура) та великих аорто—легеневих колатеральних артерій від наявності синдрому делеції хромосоми 22q11. За наявності синдрому делеції хромосоми 22q11 тривалість лікування хворих у палаті інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень більша, тиск в системі легеневої артерії після операції радикальної корекції вади вищий, загальна летальність більша, ніж за відсутності делеції хромосоми 22q11. Отримані дані слід мати на увазі при визначенні тактики лікування пацієнтів за підтвердженого синдрому делеції хромосоми 22q11.

Ключові слова: атрезія легеневої артерії; аорто—легоневі колатеральні артерії; делеція хромосоми 22q11.

Abstract

Dependence of results of surgical treatment in 42 patients, suffering conotruncal failures and main aorto—pulmonary collateral arteries from presence of the chromosome 22q11 deletion syndrome, was analyzed. While presence of the chromosome 22q11 deletion syndrome duration of treatment of patients in intensive therapy unit and artificial pulmonary ventilation are longer, pressure in a pulmonary artery system after radical operative failures correction is higher, general lethality is bigger, than while the chromosome 22q11 deletion syndrome absence. The data obtained must be taken into account while determining tactics of treatment in patients with confirmed diagnosis of the chromosome 22q11 deletion syndrome.

Key words: atresia of pulmonary artery; aorto—pulmonary collateral arteries; deletion chromosome of 22q11.

Важливу роль у вивченні конотрункальних вад серця відіграють генетичні дослідження [1]. Встановлено високу частоту мікроделеції хромосоми 22q11 у пацієнтів за наявності конотрункальних вад та великих аорто—легеневих колатеральних артерій [1, 2]. Клінічно моносомія 22q11 може проявлятися вело—кардіо—фаціальним синдромом, синдромом Ді Джорджа тощо [3, 4]. В літературі більше уваги приділено наявності генетичної патології при конотрункальних вадах серця. Вплив мікроделеції на клінічний перебіг цих вад не встановлений, результати опублікованих досліджень [5, 6] суперечливі, що не дозволяє пропонувати лікувальну тактику у таких пацієнтів.

Метою роботи є аналіз впливу синдрому мікроделеції хромосоми 22q11 на результати хірургічного лікування хворих з приводу конотрункальних вад серця та великих аорто—легеневих колатеральних артерій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В клініці за 2007 — 2014 рр. лікували 83 послідовних пацієнта з приводу конотрункальних вад серця та великих аорто—легеневих колатеральних артерій. У них виконані 143 хірургічні втручання, 65 рентгенохірургічних втручань, 284 рентгенохірургічні діагностичні процедури. У 53 пацієнтів здійснено радикальну корекцію вади.

Молекулярно—цитогенетичні дослідження (флуоресцентна гібридизація на склі — FISH) проводили на препаратах інтерфазних ядер, а за наявності метафазних пластинок — на метафазних хромосомах. Для виявлення синдрому Ді Джорджа використовували набір Vysis LSI TUPLE1 (HIRA) (спектр червоний)/LSI ARSA (спектр зелений) (Abbott).

Генетичне дослідження для виявлення делеції частини 22 хромосоми проведене у 42 пацієнтів, з них у 20 — воно виявилося позитивним, тобто, за даними FISH—аналізу інтерфазних ядер відзначено втрату одного червоного сигналу проби TUPLE1 (HIRA), що відповідало гену, локалізованому на хромосомі 22, піддиску 22q11.2. Тобто, у 20 пацієнтів спостерігали клітини з мікроделецією хромосоми 22q11, що характерне для синдрому Ді Джорджа. У 22 пацієнтів за результатами FISH—аналізу спостерігали два червоні сигнали проби TUPLE1 (HIRA), що свідчило про відсутність клітин з

мікроделецією хромосоми 22q11.2 та виключало синдром делеції 22q11. В контрольній пробі ARSA, розташованій на хромосомі 22, диску 22q13, в усіх проаналізованих ядрах виявлені по два сигнали (зелений спектр).

На підставі даних дослідження проаналізований зв'язок результатів хірургічного лікування пацієнтів та генетичних досліджень. Проаналізовано ранню й пізню післяопераційну летальність, тривалість перебування хворих в палаті інтенсивної терапії після операції, штучної вентиляції легень після операції, тиск в артеріальному руслі легень після радикальної корекції вади, оцінені анатомічні чинники, що можуть справляти вплив на складність операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В хірургічному лікуванні пацієнтів використані три різні хірургічні підходи. У 9 пацієнтів (I група) здійснено одномоментну уніфокалізацію легеневого русла та радикальну корекцію вади; у 15 (II група) — одноетапну уніфокалізацію легеневого русла з відтермінованою радикальною корекцією вади; у 18 (III група) — багатоетапну уніфокалізацію легеневого русла з відтермінованою радикальною корекцією вади. У строки спостереження від 1 до 8 років, у середньому 4 роки, живі 37 (88%) пацієнтів. Під час аналізу не встановлений вплив хірургічного підходу на результати втручання та показники загального виживання (*див. таблицю*).

Поряд з цим, показники виживання за наявності делеції хромосоми 22q11 були у 12 разів гірші, ніж за її відсутності. Так, за відсутності мікроделеції хромосоми 22q11 живі 22 пацієнти, за підтвердженої мікроделеції хромосоми 22q11 — живі 15 пацієнтів, померли 5 ($p=0,02$).

Тривалість перебування хворого в палаті інтенсивної терапії за відсутності делеції хромосоми 22q11 становила у середньому (5,7 ± 4,7) дня, за наявності делеції хромосоми 22q11 — (10,7 ± 9,0) дня ($p=0,026$); тривалість штучної вентиляції легень — відповідно (19,6 ± 15,0) та (104 ± 132) год ($p<0,005$).

Показники виживання пацієнтів залежно від хірургічного підходу

Показник	Кількість спостережень в групах			
	I	II	III	Разом
Позитивний тест на делецію хромосоми 22q11	4	8	8	20
Летальність хірургічна	2	1	–	3
Летальність позагоспітальна	–	1	1	2

Отже, пацієнти за позитивного тесту на 22q11 у середньому на 5 днів довше перебували в палаті інтенсивної терапії та на 84 год — на штучній вентиляції легень (різниця достовірна за непарним t—тестом з нерівномірним розподілом).

У 23 пацієнтів здійснено радикальну корекцію вади, з них у 9 — виявлено мікроделецію хромосоми 22q11, у 14 — не виявлено. За даними зондування серця визначали тиск у легеневій артерії після радикальної корекції вади в обох групах. Високий тиск у легеневому руслі погіршує віддалені результати корекції вади. Максимальний систолічний тиск в правій легеневій артерії після операції радикальної корекції вади у пацієнтів без мікроделеції хромосоми 22q11 становив у середньому (51 ± 14) мм рт. ст., за наявності мікроделеції хромосоми 22q11 — (61 ± 22) мм рт. ст. ($p=0,26$).

Незважаючи на тенденцію до підвищення тиску в легеневій артерії (у середньому на 10 мм рт. ст.) після радикальної корекції вади у пацієнтів за наявності мікроделеції хромосоми 22q11, різниця показників недостовірна ($p>0,05$). При дослідженні залежності тиску в легеневій артерії після радикальної корекції вади від строків уніфокалізації легеневого русла встановлений чіткий кореляційний зв'язок тільки у пацієнтів за наявності мікроделеції хромосоми 22q11 (0,74, $p<0,05$), що може свідчити про більшу вразливість легеневих судин до гіпертензії з швидшим формуванням склеротичних змін.

Оскільки результати хірургічного лікування пацієнтів деякою мірою визначаються анатомічними особливостями, нами проаналізовані дані ангіографії до операції. У пацієнтів за наявності мікроделеції хромосоми 22q11 частіше виявляли великі аорто—легеневі колатеральні артерії з ознаками гіпертензії, що кровопостачали 75 — 100% сегментів тканини легень ($p<0,05$). У них частіше відзначали виражене порушення структури легеневого артеріального русла (більш ніж у 50% сегментів тканини легень, $p<0,05$), зокрема, атипові розгалуження легеневих артерій, нерівність контурів, збільшення діаметра сегментарних артерій. Також, за наявності мікроделеції хромосоми 22q11 в усіх пацієнтів виявляли повну атрезію легеневої артерії; за відсутності мікроделеції хромосоми 22q11 стеноз легеневої артерії відзначений у 38% пацієнтів, атрезія легеневої артерії — у 62%.

Таким чином, наявність синдрому мікроделеції хромосоми 22q11 у пацієнтів за конотрункальних вад серця та великих аорто—легеневих колатеральних артерій негативно впливає на безпосередні й віддалені результати їх хірургічного лікування. Ймовірно, сукупність анатомічних і функціональних особливостей при поєднанні конотрункальної вади з синдромом мікроделеції хромосоми 22q11 може бути причиною ускладненого перебігу післяопераційного періоду, більш високого тиску в системі легеневої артерії після радикальної корекції вади та більшої загальної летальності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Monosomy 22q11 in patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and major aortopulmonary collateral arteries / M. Holbeck, A. Rauch, G. Buheitel [et al.] // Heart. — 1998. — Vol. 79. — P. 180 — 185.
2. Munnich A. Relation of genotype 22q11 deletion to phenotype of pulmonary vessels in tetralogy of Fallot and pulmonary atresia—ventricular septal defect / A. Munnich, D. Sidi, D. Bonnet // Ibid. — P. 186 — 190.
3. Confirmation that the velo—cardio—facial syndrome is associated with haplo—insufficiency of genes at chromosome 22q11 / D. Kelly, R. Goldberg, D. Wilson [et al.] // Am. J. Med. Genet. — 1993. — Vol. 45. — P. 308 — 312.
4. Confirmation that the conotruncal anomaly face syndrome is associated with a deletion within 22q11 / R. Matsuoka, A. Takao, M. Kimura [et al.] // Ibid. — 1994. — Vol. 53. — P. 285 — 289.
5. The fate of children with microdeletion 22q11.2 syndrome and congenital heart defect: clinical course and cardiac outcome / A. Kyburz, U. Bauersfeld, A. Schinzel [et al.] // Pediatr. Cardiol. — 2008. — Vol. 29. — P. 76 — 83.
6. Deletion of chromosome 22q11.2 and outcome in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect / W. T. Mahle, J. Crisalli, K. Coleman [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 2003. — Vol. 76. — P. 567 — 571.

УДК 616.146005.6–089.878:616.13–089.12

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА КОНТРОЛЯ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ УДАЛЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ ТРОМБОВ ИЗ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Д. В. Щукин, В. Н. Лесовой, И. А. Гарагатый, Г. Г. Хареба, Н. Н. Поляков

Харьковский национальный медицинский университет,
Областной центр урологии и нефрологии имени В. И. Шаповала, г. Харьков

SURGICAL TECHNIQUE OF A RENAL ARTERY CONTROL WHILE REMUVAL OF TUMORAL THROMBI FROM VENA CAVA INFERIOR

D. V. Shchukin, V. N. Lesovoy, I. A. Garagatiy, G. G. Khareba, N. N. Polyakov

Реферат

Изучена эффективность и безопасность лигирования почечной артерии после тромбэктомии по сравнению с таковыми стандартной хирургической техники. Доказаны возможность выполнения и безопасность тромбэктомии без предварительной перевязки почечной артерии. Результаты не зависели от уровня распространения внутри вены опухоли и были значительно лучше, чем при использовании стандартных подходов к почечной артерии из-за отсутствия эмболических осложнений.

Ключевые слова: нижняя полая вена; почечная артерия; опухолевый тромб; венакаватромбэктомия.

Abstract

Efficacy and safety of a renal artery ligation after thrombectomy in comparison with those while using a standard surgical technique were studied. Possibility of performance and safety of thrombectomy without preliminary ligation of renal artery was proved. The results did not depend on level of intravenous tumoral spread and were significantly better, than while application of standard approaches to renal artery because of absence of embolic complications.

Key words: vena cava inferior; renal artery; tumoral thrombus; vena cava thrombectomy.

Контроль почечной артерии представляет один из наиболее ответственных этапов радикальной нефрэктомии с венакаватромбэктомией по поводу почечноклеточного рака (ПКР) [1 — 4]. Большинство хирургов считают пересечение почечной артерии обязательным условием, которое необходимо выполнить, прежде чем приступать к удалению опухолевого тромба из нижней полой вены (НПВ). Применение такого маневра позволяет значительно уменьшить тяжесть кровотечения из паранефральных и капсулярных венозных коллатералей во время выделения почки, а также может способствовать ретракции тромба, выраженность которой зависит от уровня кровоснабжения интралюминальных масс [5].

Основным недостатком такого подхода следует считать трудность выделения артерии, расположенной позади почечной вены. Заполненная опухолью почечная вена, как правило, значительного диаметра, ее подвижность ограничена, а множество мелких тонкостенных коллатералей легко кровоточат и создают серьезные препятствия на пути к артерии. С другой стороны, нужно учитывать, что ранний контроль не является безопасной техникой. Поиск артерии часто сопряжен со смещением почечной вены, НПВ или почки, что, при наличии хрупкого или мягкого неопластического тромба, чревато его фрагментацией и эмболией легочной артерии опухолевыми массами. Поврежденные венозные коллатерали являются источником кровотечения, что затрудняет дальнейший ход операции и может сопровождаться значительной кровопотерей.

В отношении дооперационной эмболизации почечной артерии у пациентов при внутривенозном распространении опухоли мнения исследователей абсолютно противоположны. Тем не менее, в некоторых исследованиях не доказано позитивное влияние такой методики на тяжесть кровопотери и интраоперационную смертность [6, 7]. Эмболизация артерий может сопровождаться серьезными специфическими осложнениями, в том числе, инфарктным синдромом, фрагментацией тромба, существенным увеличением стоимости лечения.

Представляем результаты применения хирургической техники, включающей переднее лигирование почечной артерии после осуществления венакаватромбэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 13 пациентов, у которых обнаружено распространение ПКР в просвет основной почечной вены (у 3) или НПВ (у 10), оперированных в Центре с 2012 по 2014 г. с использованием предложенной техники. Возраст больных от 53 до 72 лет, в среднем 62,6 года. Соотношение уровня распространения тромба и стороны поражения представлено в *таблице*.

У всех больных диагностирован ПКР. Размеры опухолей почек от 68

до 220 мм, в среднем 82,4 мм. Инвазия жировой клетчатки отмечена в 6 (46,2%) наблюдениях, метастазы в регионарных лимфатических узлах обнаружены в 1 (7,7%), отдаленные — в 2 (15,4%). При удалении опухолевых тромбов искусственное кровообращение не использовали. У всех больных вначале выполняли тромбэктомию, затем перевязывали почечную артерию. Результаты оценивали на основании анализа сложности этапа перевязки артерии, общего объема интраоперационной кровопотери, частоты выявления кровопотери более 100 мл в период выделения и перевязки почечной артерии, а также продолжительности операции.

Техника операции. У всех пациентов применен доступ "шеврон" или трехлучевой доступ "мерседес". Двенадцатиперстную кишку мобилизовали по Кохеру. Почку до этапов тромбэктомии и перевязки почечной артерии не выделяли. При распространении новообразования только в почечную вену, а также наличии подпеченочных и каваренальных опухолевых тромбов ограничивались выделением подпеченочного и инфраренального сегментов НПВ, а также дистальных отделов обеих почечных вен. В дальнейшем выполняли тромбэктомию с использованием стандартной техники трех турникетов. У пациентов при ретропеченочной или супрадиафрагмальной локализации верхушки тромба в классическом и/или piggy—back варианте мобилизовали печень. Piggy—back мобилизацию осуществляли путем пересечения и перевязки дорзальных печеночных вен, дренирующихся в области передней поверхности ретропеченочного отдела НПВ. Не трогали только главные печеночные вены. На этапе пересечения серповидной связки и медиальных частей венечных связок тщательно выделяли супрапеченочную инфрадиафрагмальную часть НПВ, а также устья и внепеченочные части главных печеночных вен. Вокруг супрапеченочной инфрадиафрагмальной части НПВ проводили сосудистый турникет и, при необходимости, последовательно выполняли несколько вариантов хирургического доступа к супрадиафрагмальному сегменту НПВ без вскрытия перикарда: поперечную, Т—подобную или циркулярную диафрагмотомию.

Соотношение уровня распространения тромбов и стороны поражения

Уровень распространения тромба	Частота выявления опухоли	
	справа	слева
Почечная вена	1	2
Каваренальный сегмент НПВ	1	–
Подпеченочный сегмент НПВ	2	1
Ретропеченочный сегмент НПВ	4	1
Супрадиафрагмальная локализация	–	1
Всего …	8	5

Правую долю печени поворачивали и смещали медиально. Выделяли подпеченочную и ретропеченочную части НПВ. Рукой обхватывали интраперикардиальную часть НПВ, старались сместить опухолевый тромб ниже устьев главных печеночных вен и наложить под ними верхний сосудистый зажим. При возможности такого маневра сосудистый зажим накладывали на интраперикардиальную часть НПВ. Затягивали турникеты на почечной вене непораженной почки, НПВ ниже тромба и гепатодуоденальной связке (маневр Pringle). Последовательно осуществляли стандартные этапы тромбэктомии.

Только после этого приступали к контролю почечной артерии. Техника выделения почечной артерии различна в зависимости от стороны поражения. При наличии правосторонних опухолей после отсечения почечной вены от НПВ и эвакуации интралюминальной опухоли вену вместе с тромбом смещали латерально по направлению к почке. Это позволяло легко выделить с использованием переднего доступа, перевязать и пересечь правую почечную артерию. Затем зашивали разрез НПВ, мобилизовали и удаляли почку вместе с околопочечным жировым телом.

При наличии левосторонних новообразований вначале зашивали разрез НПВ. Левую почечную вену вместе с тромбом отделяли тупым и острым путем от аорты и корня брыжейки. Смещали ее максимально латерально по направлению к почке. Выделяли переднюю стенку аорты и ее латеральную поверхность. Почечную артерию перевязывали и пересекали. На завершающем этапе операции мобилизовали и удаляли почку.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Почечную артерию с использованием переднего доступа удалось успешно перевязать у всех пациентов. Значительные технические трудности при выполнении такого маневра возникли в 7,7% наблюдений, серьезные технические проблемы — у одного больного при удалении левосторонней опухоли, что обусловлено наличием метастазов в парааортальных лимфатических узлах. При удалении новообразований правой почки технических проблем не было. Клинически значимое кровотечение (более 100 мл) при попытке выделения и перевязки почечной артерии возникло у одного (7,7%) пациента при наличии опухолевого тромба в левой почечной вене. Его объем составил 400 мл. В среднем объем кровопотери в течение всей операции не превышал 1990 мл (1350 мл — при правосторонних новообразованиях, 2630 мл — левосторонних). Интраоперационной смертности и эмболии легочной артерии фрагментами тромба не было. Общая продолжительность операции от 165 до 350 мин, в среднем 257,5 мин.

Поскольку тромбэктомию выполняли на фоне неперевязанной почечной артерии, мы оценили со-

хранение кровотока по почечной вене, заполненной тромбом. Полное отсутствие поступления крови из пересеченной почечной вены отмечено в 7 (53,8%) наблюдениях, умеренное кровотечение — в 5 (38,5%), активный кровоток сохранен в 1 (7,7%). При этом кровотечение легко контролировали путем перевязки или прошивания вены вместе с тромбом после ее отсечения от НПВ.

Из наиболее тяжелых осложнений радикальной нефрэктомии с тромбэктомией ведущее место занимают эмболия легочной артерии фрагментами тромба и массивное кровотечение. Именно они являются основной причиной интраоперационной летальности. Эти осложнения часто обусловлены техникой выполнения этапа перевязки почечной артерии.

В частности, мобилизация почки, смещение почечной вены или НПВ при выделении артерии без предварительного контроля дистального конца тромба чревато фрагментацией интралюминальной опухоли и фатальной эмболией легочной артерии. Причины интраоперационного кровотечения при удалении опухолевых тромбов разнообразны, чаще всего связаны с повреждением значительно расширенных коллатеральных вен забрюшинного пространства. Поэтому выделение почки при неперевязанной почечной артерии опасно, может завершиться плохо контролируемым кровотечением и значительной кровопотерей.

Основной целью работы было изучение эффективности и безопасности венакаватромбэктомии на фоне сохраненного артериального кровотока в пораженной почке. В мировой литературе фактически отсутствует информация о результатах такой хирургической техники. В единственном исследовании с использованием такого подхода у 10 пациентов серьезных осложнений не отмечено, однако авторы не проводили детальный анализ методики [8].

Рассматривая рациональность и возможность применения переднего доступа к почечной артерии после завершения тромбэктомии, мы руководствовались следующими допущениями.

Основным преимуществом представленной тактики является осуществление тромбэктомии на первом этапе операции без мобилизации почки и выполнения каких—либо манипуляций на ее сосудах. Это минимизирует вероятность фрагментации тромба и возникновения эмболии легочной артерии.

В большинстве наблюдений кровоток между стенкой почечной вены и поверхностью тромба отсутствует или незначителен. Поэтому перевязка почечной вены, заполненной тромбом, крайне редко сопровождается интраренальной венозной гипертензией и резким увеличением кровотока по венозным коллатералям.

С другой стороны, из—за наличия интралюминальной обструкции у большинства пациентов уже развиты коллатеральные сосуды. Поэтому при перевязке почечной вены, заполненной опухолевым тромбом, на фоне сохраненной почечной артерии не всегда существенно повышается давление в системе венозных коллатералей.

Опухоли, проникающие в основную почечную вену или НПВ, часто распространяются не только антеградно, но и ретроградно, через систему интраренальных венозных сосудов всей почки. Это проявляется значительным нарушением интраренального кровообращения и подавлением артериального кровотока. Поэтому выполнение тромбэктомии на фоне сохраненного артериального притока у пациентов при полной блокаде интраренальной венозной сети вряд ли будет сопровождаться существенным увеличением кровотока через венозные коллатерали.

Преимуществом переднего хирургического подхода к артерии является легкость и быстрота выполнения вмешательства. Основное препятствие на пути к артерии отсутствует, поскольку почечная вена, заполненная тромбом, пересечена и отведена латерально. Это позволяет быстро найти и перевязать почечную артерию.

Передний подход к почечной артерии после тромбэктомии можно использовать при наличии как правосторонних, так и левосторонних опухолей.

Результаты исследования свидетельствовали о высокой эффективности методики в плане профилактики эмболических осложнений. Мы отказались от поиска и выделения почечной артерии на первом этапе операции в пользу изоляции тромба и тромбэктомии, что повысило безопасность операции. Этап удаления опухолевого тромба из НПВ не отличался от стандартного и не сопровождался значительным кровотечением из изолированного участка НПВ после ее рассечения.

Массивное кровотечение из паранефральных венозных коллатералей у пациентов не отмечено, так как почку мобилизовали после перевязки артерии. Кровотечение при пересечении почечной вены, заполненной тромбом, отсутствовало в 53,8% наблюдений, в 38,5% — было незначительным.

Выраженные технические трудности и кровотечение при выделении почечной артерии возникли у пациента при наличии опухоли левой почки и метастазов в парааортальных лимфатических узлах. У остальных больных осуществление доступа к артерии не сопровождалось значительными техническими проблемами. Передний подход к почечной артерии наиболее легко выполнять при наличии правосторонних новообразований. Слева его использовать несколько сложнее, поскольку необходимо тщательно мобилизовать в зоне "аорто—мезентериального пинцета" и сместить максимально латерально левую почечную вену. Однако при значительных склеротических изменениях в жировой клетчатке или наличии забрюшинной лимфаденопатии выполнить этот маневр сложно. Поэтому мы чаще использовали эту технику при наличии правосторонних опухолей.

В некоторых ситуациях перевязка почечной артерии может ока-

заться очень сложным и драматичным этапом хирургического вмешательства, когда достичь артерии спереди не представляется возможным. При сложном выделении почечной артерии предложено использовать хирургическую тактику, которая предусматривает мобилизацию почки вместе с почечной фасцией с латеральной и задней сторон [9]. При этом почку ротируют медиально, что обеспечивает доступность для идентификации и перевязки почечной артерии. В условиях значительного развития паранефральных коллатералей такой маневр может сопровождаться кровотечением. Однако после пересечения почечной артерии оно быстро прекращается. У 42 пациентов, оперированных с применением такой методики, значительное кровотечение или признаки тромбоэмболии легочной артерии не наблюдали. При наличии массивных тромбов и ограниченной подвижности НПВ для подхода к правой почечной артерии авторы предлагают при медиальной ротации почки мобилизовать единым блоком с ней НПВ [10]. Тем не менее, эта техника не является абсолютно безопасной, поскольку почку ротируют более чем на 90° вокруг вертикальной оси, что потенциально может обусловить фрагментацию тромба.

Рассматривая алгоритм контроля почечной артерии у пациентов при распространении опухоли в почечную вену или НПВ, можно заключить, что при наличии правосторонних опухолей и доступной локализации артерии следует использовать передний доступ или подход к артерии через интераортокавальный промежуток до выполнения тромбэктомии. В ситуациях, когда осуществление таких доступов затруднительно или рискованно, рекомендуем вначале выполнять тромбэктомию с последующим передним подходом к правой почечной артерии. При невозможности использования переднего доступа у пациентов при наличии левосторонних новообразований предпочтительным методом контроля почечной артерии является задний доступ, который осуществляют после тромбэктомии, мобилизации и медиальной ротации почки.

Таким образом, наш опыт свидетельствует о выполнимости и безопасности хирургической техники, включающей переднее лигирование почечной артерии после осуществления тромбэктомии из НПВ. Такой подход позволяет уменьшить объем кровопотери из венозных коллатералей при мобилизации почки и риск эмболии легочной артерии фрагментами опухолевого тромба.

ЛИТЕРАТУРА

1. Переверзев А. С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей / А. С. Переверзев. — Х.: Факт, 1997. — 245 с.
2. Давыдов М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены / М. И. Давыдов, В. Б. Матвеев // Онкоурология. — 2005. — № 2. — С. 8 — 15.
3. Prognostic significance of inferior vena cava invasion in 764 T3B and T3C renal tumours / K. Bensalah, F. Guille, A. De la Taille [et al.] // Eur. Urol. — 2005. — N 4, suppl. — P. 52.
4. Modified surgical technique for the management of renal cell carcinoma with level I or II tumor thrombus / M. A. Gorin, M. Garcia—Roig, S. P. Shirodkar [et al.] // Urology. — 2012. — Vol. 79. — P. 478 — 482.
5. Real—time transesophageal echocardiography for intraoperative surveillance of patients with renal cell carcinoma and vena caval extension undergoing radical nephrectomy / D. B. Sigman, J. U. Hasnain, J. J. Del Pizzo [et al.] // J. Urol. — 1999. — Vol. 161, N 1. — P. 36 — 38.
6. Subramanian V. S. Utility of preoperative renal artery embolization for management of renal tumors with inferior vena caval thrombi / V. S. Subramanian, A. J. Stephenson, D. A. Goldfarb // Urology. — 2009. — Vol. 74. — P. 154 — 160.
7. Concomitant intraoperative renal artery embolization and resection of complex renal carcinoma / P. H. Lin, T. T. Terramani, R. L. Bush [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2003. — Vol. 38. — P. 446 — 450.
8. Renal cell carcinoma associated with tumor thrombus in the inferior vena cava: surgical strategies / L. Zini, S. Haulon, Ch. Decoene [et al.] // Ann. Vasc. Surg. — 2005. — Vol. 10, N 9. — P. 31 — 39.
9. Ciancio G. Early ligation of the renal artery using the posterior approach: a basic surgical concept reinforced during resection of large hypervascular renal cell carcinoma with or without inferior vena cava thrombus / G. Ciancio, A. Vaydia, M. Soloway // Br. J. Urol. — 2003. — Vol. 92, N 4. — P. 488 — 489.
10. Ciancio G. En bloc mobilization of the inferior vena cava and large hypervascular right renal tumors with or without inferior vena cava thrombus: Posterior ligation of the renal artery / G. Ciancio, W. H. Cerwinca, M. S. Soloway // Int. J. Urol. — 2006. — Vol. 13. — P. 1144 — 1146.

УДК 616.13–004.6–089.12+616–005.4+617.58

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННОГО ИНДУКТОРА ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ПО ПОВОДУ ИШЕМИИ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

П. И. Никульников

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE GENE INDUCTOR OF VASCULAR ENDOTHELIUM GROWTH FACTOR IN TREATMENT OF PATIENTS, SUFFERING ATHEROSCLEROTIC ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES TISSUES

P. I. Nikulnikov

Реферат

Представлены результаты обследования больных по поводу хронической ишемии (ХИ) тканей нижних конечностей (НК) IIб — III стадии (по Fontaine), у которых в комплексе медикаментозной терапии применяли препарат Неоваскулген. В сроки наблюдения до 12 мес дистанция, которую пациент проходил до появления боли (ДБХ), увеличилась на 92,2%, лодыжечно—плечевой индекс (ЛПИ) — на 30,9%. Осложнений при применении препарата не было. Благодаря проведенному лечению удалось сохранить НК, улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: хроническая ишемия тканей нижних конечностей; генная терапія; VEGF; Неоваскулген.

Abstract

The results of examination of patients, suffering chronic ischemia of the lower extremities (LE) stages IIB — III (according to Fontaine), in whom preparation Neovasculgen was used in complex of medicinal therapy, were presented. In terms of follow—up before 12 months the distance, which the patients passed before the pain occurrence, have enhanced by 92.2%, and the ankle—brachial index — by 30.9%. Complications while application of the preparation were absent. Due to the treatment conducted there were LE saved and the patients' quality of life improved.

Key words: chronic ischemia of the lower extremities tissues; the gene therapy; VEGF; Neovasculgen.

В настоящее время исследователи отмечают стойкую тенденцию к увеличению частоты выявления облитерирующих заболеваний периферических артерий, в большей степени обусловленных атеросклерозом. Так, в США и Западной Европе их диагностируют почти у 30 млн. пациентов. В США ежегодно выполняют около 28 тыс. неотложных оперативних вмешательств по поводу сосудистых заболеваний НК. Результаты лечения не удовлетворяют клиницистов. Так, через 15 лет после установления диагноза ХИНК показатели выживаемости составляют чуть более 30%, при критической ишемии тканей НК (КИНК) — 8% [1, 2]. При невозможности выполнения реконструктивных операций на магистральных артериях, что констатируют в 27 — 35 % клинических ситуаций, и стабильном состоянии пациента проводят консервативную терапию. В наиболее тяжелых ситуациях, при прогрессировании ишемии тканей и возникновении гангрены НК единственным способом помощи является ампутация конечности.

В соответствии с рекомендациями Трансатлантического консенсуса (TASC II) относительно тактики лечения пациентов по поводу КИНК, с высокой достоверностью показано, что альтернативы реконструктивным операциям в настоящее время нет. Однако при заболевании в IIb стадии (по Fontaine) показано проведение медикаментозной терапии. Предлагают три группы препаратов — простаноиды двух классов и факторы роста эндотелия сосудов (VEGF — vascular endothelial growth factor). Получены первые позитивные результаты применения VEGF и их индукторов [3].

Единственный зарегистрированный в Украине сегодня индуктор выработки эндогенного эндотелиального фактора роста — препарат Неоваскулген. Его активным веществом является кольцевая ДНК, несущая ген vegf165 человека, кодирующий синтез VEGF. Стимулируя образование и рост коллатеральных сосудов, Неоваскулген оказывает длительный лечебный эффект, улучшает качество жизни пациентов [4]. Развитие микроциркуляторного русла в ишемизированных тканях НК способствует их насыщению кислородом, заживлению язв, увеличению ДБХ [5, 6].

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов по поводу облитерирующих заболеваний периферических артерий НК атеросклеротического генеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в 2013 — 2014 гг. на базе отделения хирургии магистральных сосудов. В исследование включены 10 пациентов, у которых диагностирован облитерирующий атеросклероз НК в соответствии со следующими критериями:

— пациенты мужского либо женского пола в возрасте от 40 лет при наличии стабильных симптомов перемежающейся хромоты, обусловленной хроническими облитерирующими заболеваниями артерий НК атеросклеротического генеза;

— наличие симптомов перемежающейся хромоты (ХИНК IIb — III стадии) в течение более чем 3 мес без существенных изменений в течение последнего месяца;

— ДБХ от 30 до 250 м (тест при постоянной нагрузке на бегущей дорожке, движущейся со скоростью 1,5 км/ч, угол наклона 0°);

— ЛПИ давления в покое от 0,4 до 0,8 (измеренный с использованием допплеровского метода);

— отсутствие гемодинамически значимого стеноза более 60% просвета либо окклюзии магистральных артерий аорто—подвздошно—бедренного сегмента или (при их наличии) — удовлетворительно функционирующий проксимальный шунт (протез) при условии, что реваскуляризирующая операция выполнена не ранее чем за 3 мес до момента включения в исследование. При наличии гемодинамически значимого поражения артерий бедренно—подколенного сегмента — удовлетворительная проходимость глубокой артерии бедра;

— наличие гемодинамически значимого диффузного поражения передней и/или задней большеберцовой артерии;

— способность пациента понять суть исследования и подписание им информированного согласия на его проведение;

— готовность пациента выполнять требования протокола по обследованию и лечению.

В исследование не включали пациентов:

— в возрасте моложе 40 лет или при появлении симптомов заболевания сосудов в возрате до 40 лет;

— при ХИНК неатеросклеротической природы (артериит, системные заболевания, болезнь Бюргера, врожденные аномалии и травмы сосудов и др.);

— при наличии КИНК: боль в покое, трофические изменения, требующие хирургического вмешательства;

— после выполнения операции на артериях НК или возникновении тромбоза глубоких вен НК в сроки менее 3 мес;

— после острого инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, аортокоронарного шунтирования или стентирования венечных артерий, инсульта или транзиторной ишемической атаки в сроки менее 6 мес;

— при несжимаемых большеберцовых артериях (ложно—положительный ЛПИ);

— при планировании обширной хирургической операции в ближайшие 6 мес; тяжелых сопутствующих заболеваниях с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года; декомпенсации функции деятельности сердечно—сосудистой системы, почек, печени, сахарного диабета в стадии декомпенсации; инфекционных заболеваниях, септическом состоянии, ВИЧ—инфекции; наличии онкологического заболевания в анамнезе или предположении о наличии злокачественного новообразования; наличии клинически значимых изменений лабораторных показателей, свидетельствующих о недиагностированном заболевании и требующих дополнительного обследования; повышенной чувствительности к компонентам, входящим в состав препарата; беременности и лактации; наличии алкогольной или наркозависимости; неспособности пациента понять суть исследования; участии в других клинических исследованиях (в настоящее время или в сроки до 3 мес).

До применения препарата у пациентов, которым проведен скрининг, изучали демографические данные, оценивали результаты клинического обследования (возраст, рост, масса тела, артериальное давление, пульс, температура тела и др.), проводили ЭКГ.

У всех больных проведены: рентгенография легких, исследование кала на скрытую кровь, анализ крови для выполнения простатоспецифичного антигена (у мужчин), маммография (у женщин) для исключения скрытых онкологических заболеваний. Комплекс лабораторного обследования включал: биохимическое исследование крови (активность АСТ, АЛТ, содержание общего билирубина, холестерина, триглицеридов, креатинина, мочевой кислоты, мочевины, альбумина, общего белка, калия, натрия, кальция, глюкозы), общий анализ крови (уровень гемоглобина, гематокрит, количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов), исследование коагулограммы (АЧТВ, протромбиновое время, международное нормализованное отношение, содержание фибриногена), анализ мочи (pH, уровень глюкозы, белка, кетоновых тел, уробилиногена, нитратов, лейкоцитов, микроскопия осадка при выявлении изменений показателей).

ДБХ определяли на беговой дорожке, движущейся со скоростью 1,5 км/ч, угол наклона 0°. Пациентам проводили ультразвуковое дуплексное сканирование с регистрацией линейной скорости кровотока в магистральных артериях НК с использованием ультразвукового сканера Phillips EnVisor, вычисляли ЛПИ. Препарат вводили дважды в дозе 1,2 мг с интервалом 14 сут. Процедуру проводили в условиях манипуляционной, в положении пациента лежа.

Предварительно маркировали зоны введения препарата в основные мышечные массивы голени в целях их равномерной инфильтрации. Раствор препарата готовили в соответствии с рекомендациями производителя: порошок растворяли во флаконе водой для инъекций до объема 1,2 мл, затем в отдельном шприце доводили водой для инъекций до объема 4 — 5 мл. Препарат вводили внутримышечно в марки-

рованные точки с соблюдением правил асептики.

После введения препарата пациент в течение 3 ч находился под наблюдением врача для исключения аллергических реакций. Повторно пациентов обследовали через 3, 6 и 12 мес после введения препарата. Во время контрольного осмотра регистрировали нежелательные реакции, выясняли у пациентов, на каком расстоянии возникают симптомы перемежающейся хромоты, измеряли ДБХ, ЛПИ.

Помимо исследуемого препарата, пациентам проводили терапию сопутствующих заболеваний, в том числе у 6 — применяли блокаторы ангиотензинпревращающего фермента, у 1 — бета—блокаторы для лечения артериальной гипертензии, при гиперхолестеринемии у 4 больных применяли аторвастатин (по 10 — 20 мг) или розувастатин (по 5 — 20 мг) в течение от 3 до 8 мес, у 2 — аспирин в дозе 100 мг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациентов составил в среднем (60,5 ± 2,9) года, большинство (90%) — были мужчины. У 6 больных диагностировано диффузное окклюзионно—стенотическое атеросклеротическое поражение магистральных артерий подколенно—берцового сегмента, у 4 — многоуровневое поражение артерий бедренно—подколенно—берцового сегмента. У всех пациентов установлена ишемия тканей IIб стадии (по Fontaine). Длительность заболевания в среднем (3,1 ± 0,7) года.

Наиболее часто во время введения препарата пациенты жаловались на выраженные болевые ощущения в местах инъекции, которые исчезали самостоятельно в течение 5 — 10 мин после манипуляции. Местных или системных аллергических реакций на препарат не отмечали.

Достоверных изменений лабораторных показателей, возникновения онкологических заболеваний, фатальных сердечно—сосудистых событий, пролиферативных офтальмологических процессов у пациентов, которым вводили Неоваскулген, не было.

ДБХ до введения Неоваскулгена составляла в среднем (111,2 ± 23,8) м, через 3 мес — она увеличилась до (154,3 ± 29,7) м, через 9 мес — до (245,6 ± 35,6) м, через 1 год — до (296,6 ± 31,2) м. Таким образом, ДБХ увеличилась на 92,2%, все пациенты отмечали улучшение качества жизни.

Аналогично изменялся ЛПИ. До начала лечения он составлял 0,42 ± 0,12, через 3 мес — 0,45 ± 0,15, через 6 мес — 0,52 ± 0,11, через 12 мес — 0,55 ± 0,14, то есть за 1 год увеличился на 30,9%.

Полученные данные свидетельствуют о положительном клиническом и гемодинамическом эффекте Неоваскулгена. Благодаря проведенному лечению удалось сохранить НК и улучшить качество жизни всех пациентов, участвовавших в исследовании. Полученные результаты в целом соответствуют ранее опубликованным данным, полученным на малых и больших выборках больных [4, 7 — 10].

Однако следует отметить, что эффект лечения отсрочен, по нашим наблюдениям, проявляется с 3—го месяца (первый контрольный осмотр) после введения препарата. Это необходимо учитывать при лечении пациентов по поводу КИНК, поскольку отсроченность терапевтического эффекта существенно ограничивает возможности монотерапии, однако в составе комплекса лечения его назначение целесообразно.

Таким образом, применение индуктора эндотелиального фактора роста в составе комплексной терапии пациентов по поводу ХИНК — современный, эффективный метод, обеспечивающий стойкое клиническое и гемодинамическое улучшение состояния пациентов. Однако для уточнения показаний и противопоказаний при различных анатомо—функциональных формах ХИНК необходимо обобщение большего числа клинических данных, проведение пострегистрационных клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зудин А. М. Эпидемиологические аспекты хронической критической ишемии нижних конечностей / А. М. Зудин, М. А. Засорина, М. А. Орлова //Хирургия. — 2014. — № 10. — С. 91 — 95.
2. ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease / A. T. Hirsch, Z. J. Haskal, N. R. Hertzer [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47, N 6. — P. 1239 — 1312.
3. Inter—Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W. R. Hiatt, J. A. Dormandy [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2007. — Vol. 33. — P. 1 — 70.
4. Эффективность применения гена vegf165 в комплексном лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей 2а — 3 стадии / Р. В. Деев, И. Я. Бозо, Н. Д. Мжаванадзе [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2014. — Т. 20, № 2. — С. 38 — 48.
5. Реалии и перспективы применения генной терапии в сердечно—сосудистой хирургии / Н. Д. Мжаванадзе, И. Я. Бозо, Р. Е. Калинин, Р. В. Деев // КТТИ. — 2012. — Т. 7, № 2. — С. 58 — 62.
6. Калинин Р. Е. Перемежающаяся хромота: лечебная тактика практикующего врача / Р. Е. Калинин, Р. В. Деев, Н. Д. Мжаванадзе //Леч. врач. — 2013. — № 7. — С. 1 — 6.
7. Мішалов В. Г. Ефективність та безпечність застосування фактора росту ендотеліоцитів у пацієнтів із хронічною ішемією нижніх кінцівок IIа — III стадії у складі комплексної терапії / В. Г. Мішалов, Н. Ю. Літвінова, В. А. Черняк // Серце і судини. — 2014. — № 2. — С. 26 — 31.
8. Кательницкий И. И. Количественная оценка состояния сосудистого русла у больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей на фоне применения методики терапевтического ангиогенеза / И. И. Кательницкий, И. И. Кательницкий // КТТИ. — 2013. — Т. 8, № 4. — С. 74 — 76.
9. Терапевтический ангиогенез в лечении больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Ближайшие и отдаленные результаты / Ю. В. Червяков, И. Н. Староверов, Е. Г. Нерсесян [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2012. — Т. 18, № 3. — С. 19 — 27.
10. Возможности генной терапии при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей / Ю. В. Червяков, И. Н. Староверов, Е. Г. Нерсесян [и др.] // Хирургия. — 2014. — № 4. — С. 40 — 45.

УДК 616.146—005.6—089.12

ВИБІР МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЗУ ГЛИБОКИХ ВЕН СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович, С. О. Бойко
Ужгородський національний університет, медичний факультет

THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT METHOD FOR THE DEEP VEINS THROMBOSIS IN SYSTEM OF VENA CAVA INFERIOR

V. I. Rusyn, V. V. Korsak, Ya. M. Popovych, S. O. Boyko

Реферат
Проаналізовані результати обстеження й лікування 455 хворих з приводу тромбозу глибоких вен (ТГВ) у системі нижньої порожнистої вени (НПВ), з яких оперовані 175 (38,5%). Включення в комплекс клініко—інструментального обстеження пацієнтів (ультразвукове дуплексне сканування — УЗДС, рентгеноконтрастна флебографія — РКФГ, мультиспіральна комп'ютерна томографія — МСКТ з внутрішньовенним контрастуванням) радіоізотопної флебосцинтиграфії дало можливість оцінити порушення параметрів магістрального та колатерального венозного кровотоку при ТГВ, обґрунтувати показання та вибір способу оперативного лікування.
Ключові слова: тромбоз глибоких вен; венозний колектор; магістраль; нижня порожниста вена; радіоізотопна флебосцинтиграфія; тромбектомія.

Abstract
There were analyzed the results of examination and treatment of 455 patients, suffering deep veins thrombosis in a system of vena cava inferior, of whom 175 (38.5%) were operated on. Inclusion of ultrasound duplex scanning, roentgencontrast phlebography, multispiral computer tomography with intravenous contrasting, radionuclide phleboscintigraphy into complex of clinic—instrumental examination of the patients gives possibility to estimate the disorders of the main trunk and collateral venous blood flow in the deep veins thrombosis, as well as to substantiate indications and choice of the operative treatment method.
Key words: deep veins thrombosis; venous collector; main trunk; vena cava inferior; radionuclide phleboscintigraphy; thrombectomy.

У загальній популяції на 100 000 населення щороку у 160 хворих виявляють ТГВ, у 50 — тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) [1]. У загальній структурі причин раптової смерті масивна ТЕЛА посідає третє місце [1].

Лікуванню ТГВ в системі НПВ присвячені численні дослідження, вивчені причини виникнення, механізми патогенезу, клінічні прояви, методи діагностики, показання та протипоказання до застосування різноманітних видів терапії. Лікування тромбозу в системі НПВ не стандартизоване, немає єдиного погляду як на схеми консервативної терапії (використання низькомолекулярних гепаринів, системного і регіонарного тромболізису), так і хірургічні методи лікування (плікация НПВ, тромбектомія на тлі прискореного кровотоку або без такого, імплантація кава—фільтрів тощо) [1, 2 — 4].

Показання та протипоказання до їх призначення часто суперечливі, а результати лікування незадовільні. ТЕЛА вважають однією з основних причин летальності в хірургічних стаціонарах, а кількість хворих, у яких виникають тяжкі форми хронічної венозної недостатності (ХВН), збільшується [5, 6].

Деяким пацієнтам використання фармакологічної профілактики протипоказане через високу імовірність виникнення тяжких ускладнень антикоагулянтної терапії. Проте, навіть за відсутності протипоказань до використання антикоагулянтів чітких стандартів антикоагулятної терапії немає, у більшості ситуацій при оцінці переваг і недоліків антикоагулянтів їх призначають лише на розсуд хірурга.

Прихильники оперативного лікування обґрунтовують доцільність тромбектомії суттєвим покращенням відтоку, навіть за локального тромбозу, завдяки включенню нових колатералей. Проте, навіть включення 10 — 12 колатералей практично не компенсує об'єм венозного відтоку від нижньої кінцівки. Не досліджені параметри кровотоку при ТГВ під час та після лікування, функціональний стан колатерального кровотоку при ТГВ нижніх кінцівок.

Мета дослідження: обгрунтувати показання до хірургічного лікування ТГВ у системі НПВ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати обстеження й лікування 455 хворих з приводу ТГВ у системі НПВ, у відділенні хірургії магістральних судин та урології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака у 2003 — 2013 р. Вік хворих від 34 до 82 років, у середньому (45 ± 2,3) року.

Під час обстеження хворих застосували лабораторні та інструментальні методи дослідження: ультразвукову допплерографію (УЗДГ), УЗДС ("Aloka—3500", Японія; "My Lab—50", Італія; "HDI—1500" ATL—Philips; "SIM—5000", Радмір; "ULTIMA PRO—30, z.one Ultra", ZONARE Medical Systems Inc., США); РКФГ

(DSA, Integris—2000, Philips) та МСКТ з внутрішньовенним контрастуванням (Somatom CRX "Siemens", Німеччина, 1994). Радіофлебографію проводили на емісійному комп'ютерному томографі "Тамара" (ГКС—301Т) виробництва ГПФ СКТБ "Оризон" Україна, НИО ЩГК НТК "Інститут монокристалів" НАН України, СП "Амкрис—Эйч".

Всім пацієнтам призначали антикоагулянтну, інфузійну, спазмолітичну та компресійну терапію незалежно від потреби в оперативному лікуванні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

"Золотим стандартом" діагностики пацієнтів з приводу ТГВ в системі НПВ вважають ультразвукові методи. Всім пацієнтам як скринінговий метод виконували УЗДГ та УЗДС.

Проведення чіткої ультразвукової діагностики ТГВ в ілеофеморальній позиції досить часто утруднене через виражений метеоризм (непідготовленість пацієнта до обстеження), збільшену масу тіла, наявність конгломератів збільшених лімфатичних вузлів, запальних та злоякісних новоутворень в порожнині малого таза. Крім того, певні труднощі зумовлює ультразвукова візуалізація верхівки тромботичної оклюзії у клубових венах та НПВ, характер тромботичних мас та наявність їх флотації.

При поширенні тромботичних мас на клубові вени та НПВ з метою уточнення локалізації верхівки тромбу використовували МСКТ з внутрішньовенним контрастуванням. Як контрастну речовину використовували ультравіст 100 — 200 мл. У 16 (3,5%) пацієнтів за неможливості проведення МСКТ виконували РКФГ.

Для виконання радіоізотопної флебосцинтиграфії використовували радіофармпрепарат (РФП) ^{99m}Tc—пертехнетат активністю 370 МБк 1 мл. Кровоток досліджували в основному у положенні пацієнта стоячи, саме ці умови найбільш повно відтворюють фізіологію кровообігу у людини. Винятком були пацієнти, у яких за даними УЗДС достовірно діагностований флотуючий тромб. Через високий ризик ТЕЛА дослідження проводили у положенні пацієнта лежачи.

Перевагою радіонуклідного методу є можливість поєднання флебосцинтиграфії з перфузійним легеневим скануванням при припущенні про виникнення ТЕЛА.

Застосування ультразвукових та рентгеноконтрастних методів дослідження дозволило чітко визначати порушення прохідності, вид, рівень та ступінь порушення венозного кровотоку, оцінити функцію клапанного апарату вен, наявність аномалій розвитку венозної системи.

Залежно від поширення тромботичних мас відзначали локалізацію тромботичного ураження:

— гомілково—підколінний сегмент — у 105 (23,1%) пацієнтів

— підколінно—стегновий — у 145 (31,9%)

— стегново—клубовий — у 162 (35,6%)

— клубово—кавальний — у 12 (2,6%)

— кавальний — у 31 (6,8%).

За характером проксимальної частини тромботичний процес виділяли:

— оклюзивний — у 223 (49%) пацієнтів

— фрагментарний — у 43 (9,4%)

— пристінковий — у 79 (17,4%)

— флотуючий — у 110 (24,2%).

При ТГВ у системі НПВ насамперед відзначають ураження магістрального венозного кровотоку. При цьому компенсація венозного відтоку від нижньої кінцівки відбувається завдяки колатеральному кровотоку.

Основними колатеральними шляхами компенсації венозного кровотоку у системі НПВ є басейн глибокої стегнової та внутрішньої клубової вен, велика та мала підшкірні вени, венозні сплетення малого таза та поперекової ділянки. Незважаючи на це, можливості компенсації магістрального та колатерального венозного кровотоку при ТГВ у системі НПВ досить обмежені.

За законом Пуазейля, яким визначають об'ємну швидкість кровотоку, навіть якщо сукупний радіус всіх колатералей у 4 рази більше радіуса магістральної вени, вони не здатні компенсувати венозний відток від кінцівки при тромботичній оклюзії магістральної вени.

На підставі аналізу результатів обстеження встановлено, що у формуванні кожного венозного сегмента беруть участь такі анатомічні структури:

— приносна магістраль;

— колатералі або природний шунт;

— виносна магістраль;

— венозний колектор, який формується в місці злиття магістралей та колатералей.

Найбільше значення в порушенні відтоку має венозний колектор, в який завжди впадають приносна магістраль та декілька колатералей, здатних частково компенсувати непрохідність приносної магістралі, а виходить одна виносна магістраль, яка є приносною для вищерозташованого сегмента.

Кожен колектор має обхідний шлях (колатералі) — природний шунт, від функціональних можливостей якого залежить ступінь порушення відтоку при оклюзії колектора.

Найбільш сприятливий перебіг ТГВ спостерігали при сегментарній оклюзії магістралі за збереженої прохідності колектора та колатералей, при цьому компенсаторні можливості венозного кровотоку досить високі.

Менш сприятливою в прогностичному плані є поєднана тромботична оклюзія приносної та виносної магістралей. Можливості компенсації венозного кровотоку досить обмежені, оскільки в компенсації венозного кровотоку беруть участь тільки колатералі двох венозних магістралей з колекторами. Клінічні прояви ТГВ нижньої кінцівки при цьому більш виражені, при виборі способу лікування перевагу слід віддавати оперативному. Погіршує стан пацієнта також перехід тромботичної оклюзії з поверхневих вен через сафенофеморальне та сафенопопліteальне співустя, так званий "трансфасціальний" тромбоз.

Таблиця 1. **Вибір методу лікування ТГВ у системі НПВ залежно від локалізації тромботичного ураження**

Сегмент НПВ	Межі тромботичного ураження		Лікування
	магістраль (+/-)	колектор (+/-)	
Гомілково-підколінний	+	-	Медикаментозне / лігування тромбованої судини
	+	+	Тромболізис
Підколінно-стегновий	+	-	Медикаментозне / лігування
	+	+	Тромболізис
Стегново-клубовий	+	-	Тромбектомія
	+	+	Тромбектомія + АВН*
Клубово-кавальний	+	-	Тромбектомія + АВН*
	+	+	Каваплікація
Кавальний			
інфраренальний	+	-	Тромбектомія
	+	+	Тромбектомія
інтраренальний	+	-	Тромбектомія
	+	+	Тромбектомія + каваплікація
супраренальний	+	-	Тромбектомія + каваплікація
	+	+	Тромбектомія з ниркових вен та НПВ + каваплікація
Піддіафрагмальний	+	-	Тромбектомія з НПВ / ниркових вен + каваплікація
	+	+	Тромбектомія з НПВ / печінкових вен / передсердя

Примітка. АВН – артеріовенозна нориця.

Таблиця 2. **Оперативні втручання з приводу ТГВ в системі НПВ**

Втручання	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Катетерний тромболізис	18	10,3
Тромбектомія з підколінної вени та литкових синусів, лігування литкових синусів у місці впадіння в підколінну вену	11	6,3
Лігування тромбованих стовбурів гомілкових вен у місці впадіння в підколінну вену	15	8,6
Тромбектомія з поверхневої стегнової вени, лігування поверхневої стегнової вени нижче впадіння глибокої стегнової вени	28	16
Тромбектомія з загальної стегнової вени, лігування поверхневої стегнової вени нижче впадіння глибокої стегнової вени	14	8
Тромбектомія з загальної стегнової вени, лігування глибокої стегнової вени у місці впадіння у загальну стегнову вену	2	1,1
Тромбектомія з загальної стегнової та зовнішньої клубової вен з формуванням дистальної артеріовенозної нориці	48	27,4
Тромбектомія з інфра- та/або інтраренального відділу НПВ	7	4
Тромбектомія з супраренального відділу НПВ + апаратна каваплікація НПВ	22	12,6
Тромбектомія з НПВ та ниркових вен+ апаратна каваплікація НПВ	8	4,6
Тромбектомія з піддіафрагмального відділу НПВ та правого передсердя	2	1,1
Разом …	175	100

Найбільш тяжкий клінічний перебіг ТГВ спостерігають при приєднанні до тромботичної оклюзії двох венозних колекторів та колатералей аж до формування синьої флегмазії кінцівки через відсутність компенсації венозного кровотоку навіть через контралатеральну кінцівку.

В такій ситуації єдиною можливістю відновити магістральний та значно покращити колатеральний венозний кровоток є оперативне втручання. Застосуваня ізольованої антикоагулятної терапії в таких ситуаціях неефективне. Використання тромболітичної терапії як регіонарної, так і системної, небезпечне високим ризиком виникнення тяжких геморагічних ускладнень, особливо зважаючи на те, що у більшості пацієнтів спостерігають виражені супутні захворювання. При цьому антикоагулянтну терапію доцільно і можливо безпечно продовжити і після операції. Доцільність оперативного лікування безсумнівна за наявності флотації верхівки тромбу, а також фрагментованих тромбів. За такої ситуації показання до оперативного втручання з приводу ТГВ стають абсолютними. Залежно від залучення у тромботичний процес

анатомічних структур венозного колектора ми виділили такі методи лікування (*табл. 1*).

При нефатальній тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії та рецидиві ТГВ у 12 (2,6%) хворих здійснене ендоваскулярне накладання кава—фільтра.

Оперативне втручання виконане у 175 (38,5%) пацієнтів (*табл. 2*).

Таким чином, використання методів, що забезпечують об'єктивну характеристику стану венозного русла і функції венозного повернення, дозволяє з нових позицій оцінити можливості та показання до хірургічного втручання з приводу ТГВ з системи НПВ, які могли б запобігти не тільки виникненню масивної ТЕЛА, а й тяжких форм ХВН та хронічної легеневої гіпертензії.

ВИСНОВКИ

1. Використання радіоізотопної флебосцинтиграфії в комплексі обстеження пацієнтів при ТГВ у системі НПВ дозволяє визначити основні шляхи та можливості компенсації магістрального та колатерального венозного кровотоку у венозному колекторі.

2. Виявлення компенсаторних можливостей колатерального кровотоку у венозному колекторі за його тромботичної оклюзії дозволяє диференційовано патогенетично обґрунтувати показання і протипоказання до оперативного лікування.

3. Залучення в тромботичний процес двох венозних колекторів слід вважати прямим показанням до виконання оперативного втручання з приводу ТГВ нижньої кінцівки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тромболизис при эмболии легочной артерии у больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей / Е. В. Кунгурцев, И. П. Михайлов, О. В. Никитина [и др.] // Флебология. — 2012. — № 1. — С. 48 — 51.
2. Функциональная анатомия венозного русла нижних конечностей и обоснование хирургического вмешательства при острых флеботромбозах / А. В. Дубровский, А. В. Каралкин, А. В. Альбицкий [и др.] // Грудная и сердеч.—сосуд. хирургия. — 2004. — № 4. — С. 34 — 39.
3. Прямі методи парціальної оклюзії нижньої порожнистої вени / В. І. Русин, В. В. Корсак, Ю. А. Левчак, О. М. Тернущак // Наук. Вісн. Ужгород. Ун—ту. Серія Медицина. — 2012. — № 2 (44). — С. 106 — 111.
4. Benefit—to—harm ratio of thromboprophylaxis for patients undergoing major orthopaedic surgery. A systematic review / R. D. Hull, J. Liang, D. Bergqvist [et al.] // Thromb. Haemost. — 2013. — N 24. — P. 111 — 112.
5. Incidence and predictors of venous thromboembolism after debulking surgery for epithelial ovarian cancer / B. Mokri, A. Mariani, J.A. Heit [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2013. — Vol. 23, N 9. — P. 1684 — 1691.
6. Mirpuri—Mirpuri P. G. Venous thromboembolic disease: Presentation of a case / P. G. Mirpuri—Mirpuri, M. M. Alvarez—Cordoves, A. Perez—Monje // Semergen. — 2013. — Vol. 39, N 5. — P. 15 — 19.

УДК 616.14–007.64–089.168+612.11

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АДСОРБЦИОННО—РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ

В. К. Гринь, П. Г. Кондратенко, Ю. В. Мелеховец, Ю. О. Синяченко, О. В. Синяченко

Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В. К. Гусака НАМН Украины, г. Киев,
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Красный Лиман,
Клиника лазерной медицины, г. Сумы

EFFICACY OF SURGICAL TREATMENT OF VARICOSE DISEASE, DEPENDING ON ADSORPTION—RHEOLOGIC PROPERTIES OF BLOOD

V. K. Grihn, P. G. Kondratenko, Yu. V. Melekhovets, Yu. O. Sinyachenko, O. V. Sinyachenko

Реферат

Изучены физико—химические адсорбционно—реологические свойства венозной крови (АРСК) у пациентов при варикозной болезни (ВБ) нижних конечностей (НК) и их влияние на эффективность различных методов хирургического лечения. Осуществление эндовазальной лазерной коагуляции (ЭВЛК) в сочетании с кроссэктомией (КЭ) способствовало повышению эффективности оперативного лечения пациентов в начальные сроки наблюдения (через 1 нед), через 1 мес полную окклюзию вены отмечали реже. Эффективность маломощной лазерной абляции с излучением мощностью 10 Вт и менее через 4 нед после операции выше, чем хирургического вмешательства с лазерным излучением мощностью 15 Вт. При ВБНК наблюдали повышение объемной вязкости (ОВ) крови, поверхностной релаксации (ПР) и натяжения (ПН) на фоне уменьшения модуля вязко—эластичности (ВЭ), поверхностной вязкости (ПВ) и упругости (ПУ). КЭ не влияла на интегральную динамику АРСК, тогда как через 1 мес после ЭВЛК отмечали нормализацию физико—химических параметров крови. Применение лазерного излучения мощностью 10 Вт и меньше способствовало угнетению релаксационных свойств венозной крови; прогностическое значение имеет исходное значение ОВ крови.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей; лечение; адсорбция; реологические свойства крови.

Abstract

Physico—chemical adsorption—rheological properties of venous blood in patients, suffering varicose disease of the lower extremities, and their impact on efficacy of various methods of surgical treatment were studied. Conduction of endovasal laser coagulation in combination with crossectomy have promoted enhancement of operative treatment efficacy in patients in initial terms of observation (in 1 week), in 1 month a complete occlusion of the vein was noted more rarely. Efficacy of a small—power laser ablation with irradiation power of 10 W and less in 4 weeks postoperatively is higher, than of surgical treatment with a laser irradiation power 15 W. In a varicose disease of the lower extremities there were observed the raising of the blood volume toughness, superficial relaxation and superficial stress on background of reduction of the toughness—elasticity module, superficial toughness and superficial elasticity. Crossectomy conduction did not influence the integral dynamics of adsorption—rheological properties of venous blood, but in 1 month after endovasal laser coagulation a normalization of physic—chemical parameters of blood was noted. Application of laser irradiation of the 10 W power and less promotes inhibition of the relaxation properties of venous blood; a prognostic meaning owes initial value of the blood volume toughness.

Key words: varicose disease of lower extremities; treatment; adsorption; rheological propereties of blood.

Хроническая ВБНК — одна из актуальных проблем ангиохирургии, флебологии, дерматологии и других медицинских дисциплин, заболевание наносит значительный социально—экономический ущерб государству вследствие ухудшения качества жизни пациентов. Варикозно—измененные вены выявляют у 25% женщин и 10% мужчин [1]. В качестве хирургического лечения ВБНК стандартную флебэктомию (ФЭ) выполняют у 28% пациентов, ее первичный успех составляет 77%, у 4% — требуется повторная операция, у 5% — удаляют прободающие вены. Осложнениями ФЭ являются формирование келлоидных рубцов (в 5% наблюдений), стойкая парестезия (в 3%), инфицирование операционной раны, гиперпигментация кожи (в 2%) [2]. ФЭ при условии высокого профессионализма хирурга выполняют и в настоящее время, хотя наиболее частым методом хирургического лечения ВБНК является внутривенная лазерная абляция (ЭВЛК). В последние годы частота таких оперативных вмешательств увеличилась в 6 раз, эффективность достигла 96% [3, 4].

Патогенез ВБНК недостаточно изучен [5]. Варикозное поражение вен сопровождается выраженными нарушениями реологических свойств крови [6], что, в первую очередь, обусловлено повышением ее вязкости, это определяет тяжесть течения заболевания и прогноз в отношении возникновения флеботромбоза [7]. Еще одним механизмом патогенеза ВБНК является разрушение интегринсвязанных сосудистых матричных белков, которые подвергаются протеолитической обработке, что изменяет физико—химические АРСК [8].

Цель работы: сравнительная оценка физико—химических АРСК у пациентов при ВБНК и их влияние на эффективность различных методов хирургического лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 102 пациента в возрасте от 31 до 64 лет, госпитализированных по поводу ВБНК. Мужчин было 13% в возрасте в среднем (52,2 ± 2,56) года, женщин — 87% в возрасте в среднем (51,5 ± 0,83) года. У всех обследованных установлен клинический класс С2 — С5 по критериям CEAP (Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological). У 79% пациентов выполнена ЭВЛК, у 21% — ФЭ по Бэбкокку. ЭВЛК осуществляли в сочетании с КЭ в паховой области у 33% больных (1—я группа); 67% — включены во 2—ю группу. Показанием к выполнению КЭ были приустьевое расширение и неровный ход ствола вены. В 1—й группе оперативное вмешательство выполнено на большой подкожной вене — в 82% наблюдений, на малой — в 18%; во 2—й группе — соответственно в 70 и 30%. ЭВЛК у всех больных осуществляли с созданием паравазальной "подушки" раствором Кляйна с помощью помпы для туминесцентной анестезии под контролем ультразвукового исследования (УЗИ). В 1—й группе диаметр вены в верхней трети на 39%, в средней трети — на 28%, в нижней трети — на 29%, в среднем — на 34% превышал таковой во 2—й группе; длина стрипинга в 1—й группе на 18% больше — соответственно (31,7 ± 1,54) и (26,9 ± 0,89) см. Приустьевое расширение сосуда и неровный ход ствола вены наблюдали в 1—й группе соответственно у 81 и 19% больных. Во 2—й группе у 15% пациентов на предшествовавших этапах произведена ФЭ. Больные, которым произведена ЭВЛК, не различались по частоте тромбоза в анамнезе — соответственно у 15 и 17%. Мощность энергии лазера составила в среднем (29,7 ± 1,31) Дж/см^2 стрипинга, в 1—й и 2—й группах — соответственно (23,0 ± 1,38) и (33,1 ± 1,66) Дж/см^2. Световод торцевого типа применен в 89% наблюдений ЭВЛК, радиальный — в 11% (все во 2—й группе).

В зависимости от мощности лазерного излучения больные, которым произведена ЭВЛК, распределены на две подгруппы: в подгруппе А у 56% пациентов мощность излучения составляла 10 Вт и менее, в подгруппе В у 44% пациентов — 15 Вт. У всех больных подгруппы В использовали световод торцевого типа, в подгруппе А — радиального типа. У 31% пациентов подгруппы А и 36% подгруппы В выполнена КЭ. Энергия лазерного излучения в подгруппе В превышала таковую в подгруппе А в 1,4 раза — на длину стрипинга, в 1,3 раза — на диаметр вены. Эффективность лечения оценивали через 1, 3 и 4 нед. Значительным улучшением считали устранение клинических признаков ВБНК, улучшением — обязательное устранение отека, уменьшение выраженности болевого синдрома и трофических изменений кожи.

Сопутствующие заболевания диагностированы у 48% пациентов, в том числе у 15% — эссенциальная артериальная гипертензия, у 9% — ишемическая болезнь сердца, у 6% — сахарный диабет II типа, у 5% — хронический холецистит, у 4% — хронический гастродуоденит, панкреатит, бронхит, пиелонефрит, у 2% — хронический вирусный гепатит С и эутиреоидный зоб, у 1% — хроническое обструктивное заболевание легких и гипотиреоз.

Пациентам проводили УЗИ сосудов (апараты "Aplia—XG—Toshiba", Япония, "SonoScape—S6", Китай), у некоторых из них — ангиографию (апарат "Angiostar—Plus—Siemens", Германия). ЭВЛК осуществляли с помощью аппарата "Фотоника—Лика—Хирург" (Украина). С помощью ротационного вискозиметра "Low—Shear—30" (Швейцария) определяли ОВ сыворотки венозной крови. Ее межфазную тензиореометрию проводили с использованием компьютерных приборов "ADSA—Toronto" (Германия—Канада) и "PAT2—Sinterface" (Германия). Изучали ПВ, ПУ, ПН, ПР и модуль ВЭ. В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых лиц, в том числе 37% мужчин и 63% женщин, в возрасте от 18 до 63 лет, в среднем (34,9 ± 1,52) года.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно— (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы "Microsoft Excel" и "Statistica—Stat—Soft", США) с использованием стандартных методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона—Рао (ANOVA/MANOVA), выполнение КЭ в сочетании с ЭВЛК влияло на эффективность лечения пациентов по поводу ВБНК на разных этапах наблюдения. Отмечено достоверное влияние на результаты хирургического лечения через 1 нед (I этап) после ЭВЛК, но не через 3 (II этап) и 4 (III этап) нед. На I этапе у 28% пациентов эффект отсутствовал, у 63% — отмечено незначительное улучшение, у 9% — улучшение. В 1—й группе эффект отсутствовал в 2,4 раза реже, а улучшение наблюдали в 5 раз чаще, чем во 2—й группе. Результаты оперативного лечения через 4 нед выравнивались, незначительное улучшение наблюдали у 7% больных, улучшение — у 63%, значительное улучшение — у 30%; во 2—й группе улучшение и значительное улучшение на III этапе отмечено соответственно у 56 и 44% больных. Через 1 нед после ЭВЛК у больных обеих групп наблюдали визуализацию вены с тромботическими массами.

Через 4 нед после ЭВЛК частичная или полная окклюзия вены достигнута у 89% больных (*см. таблицу*). На III этапе наблюдения отсутствие окклюзии в 1—й группе отмечали в 2,5 раза чаще, чем во 2—й группе, в подгруппе А — в 2,8 раза чаще, чем в подгруппе В. Эти результаты оказались несколько неожиданными, поскольку свидетельствуют об отсутствии положительного влия-

Степень окклюзии вены у пациентов при ВБНК через 1 мес после оперативного лечения

Группы больных	Число больных	Окклюзия					
		отсутствует		частичная		полная	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	27	5	18,5	15	55,6	7	25,9
2-я	54	4	7,4	25	46,3	25	46,3
χ^2=27,51, p<0,001							
Подруппа А	45	7	15,6	16	35,6	22	48,9
Подруппа В	36	2	5,6	24	66,7	10	27,8
χ^2=48,37, p<0,001							
Итого …	81	9	11,1	40	49,4	32	39,5

ния КЭ и маломощного лазерного излучения на эффективность лечебных мероприятий через 1 мес после ЭВЛК. Вместе с тем, именно сопутствующая абляции КЭ способствовала более отчетливому уменьшению просвета верхней трети сосуда.

По данным многофакторного дисперсионного анализа, мощность ЭВЛК оказывает влияние на интегральные результаты лечения пациентов при ВБНК на различных этапах наблюдения (через 1, 3, 4 нед) после операции. Однофакторный ANOVA свидетельствовал о зависимости эффективности лечения от мощности лазерного излучения через 1 нед после ЭВЛК, но не через 3 и 4 нед. Только применение маломощного излучения в подгруппе А позволило достичь улучшения через 1 нед после операции у 16% пациентов; через 3 нед — достоверно (на 21%) чаще, чем в подгруппе В; значительное (на 16%) улучшение — через 1 мес после ЭВЛК.

Сопутствующая КЭ мало влияла на интегральные результаты этапного лечения больных подгрупп А и В. Мощность энергии на 1 см стрипинга влияет на эффективность лечения через 1 и 4 нед, мощность энергии на площадь стрипинга — только на результаты через 1 нед.

В обеих подгруппах эффективность ЭВЛК через 1 мес тесно связана с параметрами энергии на длину стрипинга, после маломощного лазерного излучения через 1 и 3 нед результаты зависели от уровня энергии на площадь стрипинга. В подгруппе А результаты лечения через 1 нед после операции достоверно зависели от параллельного выполнения КЭ. Через 1 мес после ЭВЛК частичная или полная окклюзия вен достигнута в подгруппах А и В соответственно у 84 и 94% больных (различия недостоверны). Если маломощное лазерное излучение через 4 нед было неэффективно в обеспечении окклюзии вены у 16% больных, то более мощное — в 2,8 раза реже. Вместе с тем, к этому периоду наблюдения полная окклюзия отмечена соответственно у 49 и 28% больных. Изучена динамика просвета вен у пациентов при ВБНК на этапах наблюдения.

ПВ до лечения составляла (13,6 ± 0,33) мН/м, ОВ — (2,3 ± 0,07) мПа × с, ПУ — (37,5 ± 0,93) мН/м, ПН — (44,1 ± 0,44) мН/м, ПР — (142,7 ± 5,85) с, ВЭ — (20,0 ± 0,85) мН/м. По сравнению с параметрами у здоровых лиц все значения АРСК достоверно изменены. Так, отмечено повышение ОВ — на 77%, ПН — на 4%, ПР — на 30%; уменьшение ПВ — на 13%, ПУ — на 11%, ВЭ — на 21%. Изменение ОВ выявлено в 96% наблюдений, ПВ — в 52%, ПР — в 50%, ПУ — в 46%, ВЭ — в 40%, ПН — в 37%.

Выполнение КЭ мало влияло на интегральную динамику параметров физико—химических АРСК у пациентов при ВБНК. Через 4 нед после ЭВЛК наблюдали нормализацию ПВ, ПУ и ВЭ, достоверное уменьшение (на 9%) ОВ, на 8% — ПР. ПН не изменялось. Выполнение ФЭ способствовало нормализации ПВ и ВЭ, а также снижению на 12% ОВ. У больных 1—й группы после КЭ и во 2—й группе через 1 мес после ЭВЛК отмечали достоверное повышение ПВ — соответственно на 21 и 12%, ПУ — на 21 и 9%, ВЭ — на 20 и 11%; уменьшение ОВ — на 5 и 13%, ПР — на 6 и 9%.

Таким образом, после оперативного лечения ВБНК не изменялось только ПН. Можно предположить, что в эти сроки наблюдения не изменяется характер поверхностных адсорбционных слоев под действием гидрофобных и гидрофильных частей молекул поверхностно—активных веществ (сурфактантов), важным свойством которых является способность к мицеллярной солюбилизации (растворению) обычно нерастворимых веществ в сыворотке крови. ВЭ венозной крови зависит от соотношения анионных и катионных сурфактантов, определяющих характер и степень мицеллообразования. Поскольку каждая молекула поверхностно—активного вещества одновременно обладает и липофильными участками, сыворотка крови при ВБНК может приобретать ряд уникальных свойств. При нарушении качественного и количественного состава неорганических электролитов, уровня высоко— и низкомолекулярных белков, небелковых азотистых продуктов и углеводов, содержащихся в сыворотке крови при ВБНК, существенно изменяется ПН. У таких больных под влиянием ЭВЛК указанные компоненты влияют на сурфактантные свойства крови, но не на структуру белка, без связывания и ионизирования групп аминокислот, взаимодействия с полипептидной цепью, нарушения конформации молекулы в объеме и поверхностном слое. В свою очередь, ЭВЛК гипотетически способна существенно влиять на дилатационные реологические характеристики сурфактантов сыворотки крови при ВБНК. Динамика ПВ и ПУ крови под влиянием лазерного излучения может определяться взаимоотношением концентрации заряда сурфактантов и электролитов. При атеросклеротических заболеваниях артерий в отсутствие успешного хирургического лечения нарушения ПВ и ПУ не устраняются [9].

По данным многофакторного дисперсионного анализа, мощность

лазерного излучения при ЭВЛК у пациентов мало влияет на интегральную динамику физико—химических АРСК. Это касается и параллельно выполненной КЭ, и сопутствующих соматических заболеваний. Через 4 нед после операции у больных подгрупп А и В наблюдали восстановление ПВ, ПУ и ВЭ крови. При этом достоверно уменьшалась ОВ в подгруппе А — на 14%, в подгруппе В — на 9%. Кроме того, только после осуществления маломощной ЭВЛК отмечено достоверное (на 6%) уменьшение ПР.

По данным анализа множественной регрессии в подгруппе А установлена прямая зависимость АРСК от мощности энергии на длину и среднюю площать просвета стрипинга, но не от эффективности лечения через 1 мес после ЭВЛК. В подгруппе В вследствие более мощного лазерного излучения такая связь отсутствует. Следовательно, нет необходимости использовать мощность лазера 15 Вт, если клинико—лабораторный эффект достигается при мощности 10 Вт и меньше.

По результатам корреляционного анализа у пациентов подгруппы А установлена обратная связь эффективности лечения ВБНК через 1 мес после ЭВЛК с исходной ОВ сыворотки крови, а в подгруппе В — прямая связь соотношения с ПУ. По данным ANOVA в подгруппе А отмечено влияние на результаты операции исходной ОВ, а в подгруппе В — ПУ. С учетом результатов статистической обработки данных исследования прогнозировать хорошие результаты маломощной (10 Вт и менее) ЭВЛК можно при исходной ОВ менее 1500 мкПа × с, а относительно мощной (15 Вт) — при ПУ более 50 мН/м.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение ЭВЛК в сочетании с КЭ повышает эффективность оперативного лечения ВБНК на начальных этапах наблюдения (через 1 нед); через 1 мес полную окклюзию вены в этой группе выявляли реже.

2. Эффективность маломощной ЭВЛК (излучение мощностью 10 Вт и менее) через 4 нед после операции превышает таковую хирургического вмешательства и ЭВЛК с излучением мощностью 15 Вт.

3. При ВБНК наблюдают повышение ОВ, ПР и ПН, уменьшение ПВ, ПУ и ВЭ. На интегральную динамику физико—химических показателей АРСК КЭ не влияет, однако через 1 мес после ЭВЛК отмечали нормализацию ПВ, ПУ и ВЭ, улучшение ОВ и ПР.

4. Мощность лазерного излучения 10 Вт и менее способствует угнетению релаксационных свойств сыворотки венозной крови, причем, интегральные параметры АРСК зависят от влияния энергии лазера на длину и площадь просвета стрипинга, к тому же в подгруппе А прогностическое значение имеет исходная ОВ, а в подгруппе В — ПУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Standing posture at work and overweight exacerbate varicose veins / K. Kohno, H. Niihara, T. Hamano [et al.] // J. Dermatol. — 2014. — Vol. 41, N 11. — P. 964 — 968.
2. Endovenous ablation of incompetent truncal veins and their perforators with a new radiofrequency system. Mid—term outcomes / S. Spiliopoulos, V. Theodosiadou, A. Sotiriadi, D. Karnabatidis // Vascular. — 2014. — Vol. 12, N 12. — P. 134 — 141.
3. Atasoy M. M. Fill and aspirate foam sclerotherapy (FAFS): a new approach for sclerotherapy of large superficial varicosities concomitant to endovenous laser ablation of truncal vein / M. M. Atasoy // Clin. Radiol. — 2015. — Vol. 70, N 1. — P. 48 — 53.
4. Fernando R. S. Adoption of endovenous laser treatment as the primary treatment modality for varicose veins: the Auckland City Hospital experience / R. S. Fernando, C. Muthu // Aust. N. Z. Med. J. — 2014. — Vol. 127, N 1399. — P. 43 — 50.
5. Biomolecular mechanisms in varicose veins development / O. A. Segiet, M. Brzozowa, A. Piecuch [et al.] // Ann. Vasc. Surg. — 2014. — Vol. 30, N 10. — P. 122 — 127.
6. Sloczynska K. Rheological properties of young and aged erythrocytes in chronic venous disease patients with varicose veins / K. Sloczynska, M. Kozka, H. Marona // Clin. Hemorheol. Microcirc. — 2013. — Vol. 17, N 4. — P. 145 — 152.
7. Koppensteiner R. Hemorheology and angiology / R. Koppensteiner // Fortschr. Med. — 2012. — Bd. 110, H. 7. — S. 108 — 110.
8. Xu J. Vascular wall extracellular matrix proteins and vascular diseases / J. Xu, G. P. Shi // Biochim. Biophys. Acta. — 2014. — Vol. 1842, N 11. — P. 2106 — 2119.
9. Thermodynamics, adsorption kinetics and rheology of mixed protein—surfactant interfacial layers / C. Kotsmar, V. Pradines, V. S. Alahverdjieva, E. V. Aksenenko // Adv. Colloid Interface Sci. — 2009. — Vol. 150, N 1. — P. 41 — 54.

УДК 616.132–053.2–089.168–089.12

ВПЛИВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ТАКТИКИ НА ПЕРЕБІГ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ УСУНЕННІ КОАРКТАЦІЇ АОРТИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

О. В. Острась, В. А. Жовнір

Науково—практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, м. Київ

IMPACT OF PERINATAL TACTICS ON THE POSTOPERATIVE PERIOD COURSE IN SURGICAL ELIMINATION OF AORTAL COARCTATION IN NEWBORN BABIES

O. V. Ostrahs, V. A. Zhovnir

Реферат

Проаналізовані результати перинатального ведення та хірургічного лікування 30 новонароджених з приводу пренатально діагностованої ізольованої коарктації аорти (КоАо) та 40 новонароджених, у яких діагноз КоАо пренатально не встановлений. Застосування пренатальної діагностики та оптимізація алгоритму перинатального ведення пацієнтів дозволили зменшити тривалість їх лікування у кардіохірургічному відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). У новонароджених, яким діагноз КоАо встановлений пренатально, відзначено достовірно меншу тривалість штучної вентиляції легень (ШВЛ) після хірургічного втручання у порівнянні з такою у хворих, у яких цей діагноз пренатально не встановлений.

Ключові слова: новонароджений; коарктація аорти; оперативное втручання; перинатальна тактика.

Abstract

The results of perinatal management and surgical treatment of 30 newborn babies, owing antenatally diagnosed isolated aortal coarctation (AC) and 40 newborn babies, in whom this diagnosis was not established antenatally, were analyzed. Application of antenatal diagnosis and optimization of the patients' perinatal management algorithm have permitted to reduce the treatment duration in the intensive therapy division of cardiosurgical department. In newborn babies, to whom the diagnosis of AC was established antenatally, a trustworthy reduced duration of postoperative pulmonary artificial ventilation was revealed in comparison with such in patients, in whom this diagnosis was not established antenatally.

Key words: newborn; aortal coarctation; operative intervention; perinatal tactics.

Коарктація аорти (КоАо) є однією з найбільш поширених вроджених вад серця (ВВС), вона становить 7% всіх ВВС у народжених живими [1]. Цю дуктус—залежну критичну ВВС найчастіше не вдається діагностувати під час загальноприйнятого фізичного скринінгу новонароджених [2]. Пренатальна діагностика КоАо характеризується недостатньою чутливістю ультразвукового скринінгу, що зумовлює значну летальність та тривалість лікування у стаціонарі хворих за відсутності правильно встановленого пренатально діагнозу, яким показане проведення інтенсивної терапії та реанімаційних заходів до оперативного лікування [2, 3]. За низької специфічності фетальної ультразвукової діагностики КоАо часто помилково припускають наявність цієї вади, у здорових новонароджених у кардіохірургічному ВІТ спостерігають природне закриття артеріальної протоки, що зумовлює невиправдані витрати кардіохірургічних центрів [4]. Незважаючи на значний прогрес фетальної ультразвукової діагностики, діагноз КоАо є одним з найбільш складних та контроверсійних у пренатальному та ранньому неонатальному періоді життя [5]. Покращення результатів надання допомоги новонародженим з КоАо має відбуватися по трьох напрямках: удосконалення пренатальної діагностики, неонатального скринінгу та алгоритмів перинатального ведення таких пацієнтів.

Метою роботи є оптимізація перинатальної тактики ведення новонароджених за пренатального припущення про наявність КоАо та її впровадження в клініці.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене ретроспективне дослідження у кардіохірургічному центрі четвертого рівня. В дослідження включені послідовні пацієнти, у яких пренатально діагностовано ізольовану КоАо у період з 2010 по 2014 р., та діти, у яких цей діагноз не був встановлений пренатально, оперовані з приводу ізольованої КоАо у той самий період. Хворих, у яких КоАо поєднана з значними внутрішньосерцевими аномаліями, що потребувало кардіохірургічного лікування у періоді новонародженості, у дослідження не включали. Дослідження погоджене етичним комітетом Центру.

Фетальне ультразвукове дослідження включало детальну ехокардіографію [6]. Зважаючи на попередній досвід ведення новонароджених з КоАо, діагностованою пренатально [7], ми модифікували та спростили критерії стратифікації пацієнтів на групи залежно від перинатальної тактики: рекомендовані строки консультування дитини за пренатального припущення про наявність ізольованої КоАо визначали за розмірами мітрального клапана (МК) під час фетального обстеження в 34 тиж гестації. Хворих при ви-

явленні змін розмірів МК в межах від —2 до —3 стандартних відхилень кардіолог консультував протягом першої доби життя. Пацієнтів за нормальних розмірів МК (від —2 до 2 відхилень) оглядали не пізніше ніж на 5—ту добу після народження, у середньому через (3 ± 1) день. Діти за підтвердженої КоАо госпіталізовані в Центр і планово оперовані у стабільному стані. Якщо наявність широкої відкритої артеріальної протоки унеможливлювала виключення КоАо, новонароджених госпіталізували до кардіологічного відділення для клініко—параклінічного спостереження без інфузії простагландину. КоАо підтверджена або виключена після природного закриття артеріальної протоки. Критеріями можливості виписування пацієнта без оперативного втручання вважали відсутність градієнту артеріального тиску на правих верхній і нижній кінцівках та відсутність за даними ехокардіографії обструкції дуги аорти. Для виявлення можливої пізньої КоАо [8] дітям, у яких цей діагноз не підтверджений у неонатальному періоді, проведений повторний огляд з використанням клінічних методів та ехокардіографії у віці 1 і 3 міс. Кінцевою точкою у дослідженні вважали консультацію кардіолога дітей віком 3 міс для контролю результатів хірургічного лікування або ранню смерть пацієнта.

Визначені дві групи пацієнтів: з КоАо, діагностованою пренатально, та ті, у яких цей діагноз пренатально не встановлений. Статистична обробка результатів проведена за загальноприйнятими методами. Нормальність розподілу показників оцінювали шляхом обчислення W критерію Шапіро—Уїлка; різницю якісних показників — з застосуванням χ^2 або точного тесту Фішера; критерієм достовірності вважали $p<0,05$. Всі етапи статистичного аналізу проведені з застосуванням програми MedCalc, ver. 14.12.0 (Med Calc Software, Ostend, Belgium).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 70 новонароджених за ізольованої КоАо здійснено її хірургічну корекцію, у 30 (42,9%) з них діагноз встановлений пренатально, у 40 (57,1%) — пренатальне обстеження не проводили. Характеристика груп пацієнтів наведена *у таблиці*. Вік дітей, яких первинно оглядали, за нормальних розмірів МК (від —2 до 2 відхилень) становив у середньому (3 ± 1) день. У пацієнтів, яким діагноз КоАо встановлений пренатально, клінічних ознак серцевої недостатності після народження до першої консультації кардіолога не було. Кількість хворих, яким показане проведення ШВЛ до оперативного втручання, достовірно більша в групі без пренатального встановлення діагнозу ($p<0,05$). Пацієнти цієї групи були достовірно старші на момент виконання операції ($p<0,01$). Це свідчило про більш стабільний стан до операції дітей, у яких діагноз КоАо встановлений пренатально.

Характеристика груп пацієнтів

Показник	Величина показника в групах	
	КоАо, діагностована пренатально (n = 30)	КоАо без пренатальної діагностики (n = 40)
ШВЛ до операції, абс. (%)	–	6 (15,0)
Вік на момент операції, днів ($\bar{x} \pm m$)	8,1 ± 6,3	16,7 ± 9,1
Тривалість лікування у ВІТ, діб ($\bar{x} \pm m$)	7,6 ± 5,6	11,4 ± 6,2
З них після операції, діб ($\bar{x} \pm m$)	6,2 ± 4,9	10,8 ± 8,1
Тривалість ШВЛ після операції, год ($\bar{x} \pm m$)	10,6 ± 6,8	21,2 ± 9,6
Померли, абс. (%)	–	1 (2,5)

Тривалість лікування цих дітей у ВІТ була достовірно менша ($p<0,05$) за рахунок скорочення післяопераційного періоду ($p<0,01$); тривалість ШВЛ значно менша ($p<0,001$). Летальність у строки до 30 діб в групах достовірно не різнилася ($p>0,1$).

Оптимізація перинатальної тактики під час пренатальної діагностики критичних ВВС спрямована на зменшення ризику виникнення до операції ускладнень, пов'язаних як з самою вадою, так і транспортуванням та медикаментозним лікуванням хворого.

Разом з цим, одним з найбільш важливих сучасних критеріїв якості надання медичної допомоги є економічна ефективність, яка обернено пропорційно залежить від тривалості лікування пацієнта у стаціонарі. Тривалість лікування у кардіохірургічному ВІТ визначає основні витрати на лікування новонароджених з приводу ВВС. Особливістю перинатального ведення новонароджених за пренатального припущення про наявність КоАо є те, що більшість таких пацієнтів слід спостерігати протягом не менше 5 діб для підтвердження чи виключення діагнозу. Сьогодні у світі застосовують уніфіковану перинатальну тактику, що зумовлює значні витрати кардіохірургічних ВІТ [4]. Раніше нами запропонований спосіб зменшення витрат завдяки зменшенню тривалості лікування таких пацієнтів у ВІТ до оперативного втручання або виключення діагнозу КоАо [9]. У цьому дослідженні показані безпека та ефективність застосування спрощеного алгоритму перинатального ведення новонароджених за пренатально діагностованої КоАо, що пов'язане з значним економічним ефектом.

ВИСНОВКИ

1. Розроблений безпечний модифікований алгоритм визначення оптимальної перинатальної тактики за пренатального припущення про наявність ізольованої КоАо, оснований на визначенні змін розмірів МК у 34 тиж гестації.

2. Поєднання пренатальної діагностики КоАо з модифікованою перинатальною тактикою дозволило значно зменшити тривалість ШВЛ після операції та сумарну тривалість лікування таких пацієнтів у кардіохірургічному ВІТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? / E. Rosenthal // Heart. — 2005. — Vol. 91. — P. 1495 — 1502.
2. Chang R. K. Missed diagnosis of critical congenital heart disease / R. K. Chang, M. Gurvitz, S. Rodriguez // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2008. — Vol. 162. — P. 969 — 974.
3. Ng B. Missed congenital heart disease in neonates / B. Ng, J. Hokanson // Congen. Heart Dis. — 2010. — Vol. 5, N 3. — P. 292 — 296.
4. Sonographic predictors of surgery in fetal coarctation of the aorta / V. Jowett, P. Aparicio, S. Santhakumaran [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2012. — Vol. 40, N 1. — P. 47 — 54.
5. Prediction of coarctation of the aorta in the second half of pregnancy / E. Gomez—Montes, I. Herraiz, A. Mendoza [et al.] // Ibid. — 2013. — Vol. 41. — P. 298 — 305.
6. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram / J. Rychik, N. Ayres, B. Cuneo [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2004. — Vol. 17. — P. 803 — 810.
7. Восьмирічний досвід пренатальної діагностики коарктації аорти: проблеми та досягнення / О. В. Острась, А. К. Куркевич, А. О. Горбатюк [та ін.] // Щорічн. наук. праць Асоціації серцево—судинних хірургів України. Вип. 20. Серцево—судинна хірургія. — К., 2012. — С. 373 — 376.
8. Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal life / C. E. G. Head, V. C. Jowett, G. K. Sharland [et al.] // Heart. — 2005. — Vol. 91. — P. 1070 — 1074.
9. Острась О. В. Вплив перинатальної тактики при пренатальній підозрі патології дуги аорти на роботу відділення інтенсивної терапії кардіохірургічного центру / О. В. Острась, А. К. Куркевич, С. С. Чернишук // Щорічн. наук. праць Асоціації серцево—судинних хірургів України. Вип. 22. Серцево—судинна хірургія. — К., 2014. — С. 235 — 238.

УДК 617.52–089.844–089.12–089.168

БІОМЕХАНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ОДНООСНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ ШКІРНО—ЖИРОВИХ КЛАПТІВ СКРОНЕВОЇ ТА ВИЛИЧНОЇ ДІЛЯНОК ПРИ ВИКОНАННІ ВЕРХНЬОЇ РИТИДЕКТОМІЇ

Д. С. Аветіков, А. А. Гутник, І. В. Бойко, О. С. Іваницька, Н. В. Цветкова
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

BIOMECHANICAL SUBSTANTIATION OF ONE—AXIS DEFORMITY OF ADIPOSE—CUTANEOUS FLAPS OF TEMPORAL AND ZYGOMATIC AREAS WHILE PERFORMANCE OF UPPER RITIDECTOMY

D. S. Avetikov, A. A. Gutnik, I. V. Boyko, O. S. Ivanytskaya, N. V. Tsvetkova

Реферат
Актуальність проблеми визначення біомеханічних можливостей шкірно—жирових клаптів зумовлена значним збільшенням частоти виконання косметичних операцій та відсутністю єдиної концепції щодо таких втручань. У 32 жінок віком від 35 до 65 років, яким усунутий надлишок м'яких тканин під час здійснення ритидектомії та інших оперативних втручань, виділені шкірно—жирові клапті для з'ясування механізмів їх пластичної деформації. На основі аналізу цілеспрямованих біомеханічних досліджень визначені оптимальні межі розтягнення шкірно—жирових клаптів виличної — на (0,45 ± 0,021) см та скроневої — на (0,0165 ± 0,002) см ділянок, що дало змогу виконувати хірургічні втручання з збереженням природних топографоанатомічних співвідношень тканин обличчя під час виконання верхньої ритидектомії.
Ключові слова: верхня ритидектомія; шкірно—жировий клапоть; пластична деформація.

Abstract
The urgency of the problem of determining the biomechanical features adipose—cutaneous grafts due to a significant increase in the frequency of performing cosmetic surgery and the lack of a unified concept for such interventions. In 32 women aged 35 to 65 years, which will eliminate the excess soft tissues in the implementation ritidectomy and other surgical interventions, isolated patches of adipose—cutaneous flaps to determine the mechanisms of its plastic deformation. Based on the analysis of biomechanical research targeted the optimal stretching the boundaries of adipose—cutaneous flaps zygomatic — to (0.45 ± 0.021) cm and temporal — by (0.0165 ± 0.002) cm refer to areas that allowed to perform surgery with preservation of natural topographoanatomic relations persons in the performance of the upper ritidectomy.
Key words: upper ritidectomy; adipose—cutaneous flap; plastic deformation.

Біомеханічні можливості шкірно-жирових клаптів, що застосовують при усуненні інволютивного птозу верхньої зони обличчя, недостатньо вивчені. Немає єдиної концепції алгоритму планування та виконання верхньої ритидектомії. Актуальність проблеми зумовлена значним збільшенням частоти виконання косметичних операцій.

Під час здійснення пластичних операцій на обличчі не слід намагатися стандартизувати клінічну ситуацію. Необхідне поглиблене знання поза базових медичних дисциплін, щоб оцінити різницю деформації тканин, на яких виконують оперативне втручання. За детально спланованої операції забезпечено чіткість координації рухів хірурга, зменшена до мінімуму тривалість ритидектомії, суттєво зменшений ризик виникнення післяопераційних ускладнень, зокрема, утворення патологічних рубців. Для досягнення оптимальних результатів слід чітко уявляти біомеханічні можливості шкірно-жирових клаптів, що необхідно виділити та мобілізувати.

Для досягнення оптимальних результатів слід чітко уявляти біомеханічні можливості шкірно—жирових клаптів, що необхідно виділити та мобілізувати.

Незважаючи на постійний розвиток технологій та методів ритидектомії, основною проблемою під час виконання реконструктивно—відновних та естетичних операцій є післяопераційні ускладнення [1, 2], найчастіше — розходження країв рани та утворення патологічних рубців шкіри. Як правило, вони пов'язані з глибиною та межами відшарування шкірно—жирових клаптів, що зазнають деформації та релаксації [2, 3].

Некроз шкірно—жирового клаптя виникає внаслідок порушення кровопостачання його дистальних ділянок [4, 5]. Це зумовлене неправильним визначенням меж мобілізації клаптя, його надмірним підшкірним відшаруванням, пошкодженням підшкірного судинного сплетіння, надмірним натягненням під час накладання швів [6, 7].

Гіпертрофічні рубці утворюються внаслідок накладання швів з значним натягненням клаптя (поза межами його пластичної деформації) або його недостатнього відшарування [4, 8].

Для досягнення оптимального функціонального та косметичного результату ритидектомії та мінімізації частоти післяопераційних ускладнень недостатньо мануальних навичок [9, 10]. Потрібно досконало знати особливості пошарової будови топографоанатомічних ділянок, на яких здійснюють хірургічне втручання, біомеханічні властивості шкірно—жирових клаптів щодо де-

формації та релаксації в ділянці оперативного втручання [8, 9].

Метою дослідження було визначення оптимальних меж деформації шкірно—жирових клаптів у виличній та скроневій ділянках з огляду на їх біомеханічні можливості при виконанні верхньої ритидектомії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведені біомеханічні дослідження, спрямовані на оцінку параметрів міцності та величини деформації шкірно—жирових клаптів.

У 32 жінок віком від 35 до 65 років, яким усунений надлишок м'яких тканин під час виконання ритидектомії та інших оперативних втручань, досліджені виділені та мобілізовані шкірно—жирові клапті для з'ясування механізмів їх пластичної деформації.

Біомеханічні дослідження проведені на базі кафедри медичної інформатики, медичної і біологічної фізики. Методи основані на здатності сполучнотканинних структур зазнавати пластичної деформації. Під час одноосного лінійного розтягування будь—яких волокнистих сполучнотканинних утворень деформація відбувається у декілька етапів. Для проведення біомеханічних досліджень використовували деформаційну машину МКР—1. Один кінець клаптя фіксували у нерухомому, інший — у рухомому захопленні деформаційної машини. Брали до уваги, що в умовах хірургічного втручання кожний шар тканини деформується при розтягненні клаптів та накладенні швів. При цьому будь—яка лінійна деформація припускає мобілізацію прилеглих шарів тканин за типом оболонок, що ковзають [10].

Для експериментального визначення коефіцієнтів розтягнення та релаксації шкірно—жирових клаптів, створення математичної моделі деформації та релаксації шкіри у скроневій та виличній ділянках голови мобілізували клапті шкіри розміром 2 × 1 см. Після вимірювання товщини та нанесення рисок на робочу частину клапоть закріпляли у машині для визначення одноосної деформації залежно від напруги та тривалості випробування.

Результати експерименту з одноосного розтягування шкірно–жирового клаптя, взятого з скроневої (с) та виличної (в) ділянок у жінок

Етап експерименту	Тривалість, с	Довжина, мм		Прикладена сила, Н
		с	в	
1	0	20,0	20,0	0
2	240	21,4	21,1	3
3	540	21,6	21,5	3
4	840	21,7	21,6	3
5	1140	21,7	21,6	3
6	1320	22,6	22,7	4
7	1440	23,8	23,0	5
8	1500	23,8	23,2	6
9	1800	23,9	23,9	6
10	2100	24,0	24,0	6
11	2400	24,0	24,0	6
12	2460	27,5	27,2	7
13	2640	30,0	30,2	8
14	2700	30,7	32,6	9
15	3000	31,2	33,1	9
16	3300	32,6	33,8	9
17	3600	32,7	34,1	9

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розтягнення тканин основане на природній властивості шкірно—жирового клаптя розтягуватись під впливом прикладеної сили. Деформація може проявлятися гіпотрофією епідермісу, стоншенням дерми та підшкірного прошарку. Властивості стінки та особливості ангіогенезу забезпечують адаптацію до високих коливань тиску та більш високу життєздатність тканин. Міцність при дії деформуючих сил на шкірно—жировий клапоть забезпечує колаген, тому за структурну одиницю досліджуваної тканини взяте колагенове волокно: в м'яких тканинах нерозривна сітка білка утворює єдину структуру і здійснює опір механічним навантаженням.

Не менш важлива при деформації здатність до розтягування, яку забезпечує еластин. Цей позаклітинний білок має відносно неструктуровані поліпептидні ланцюги, що утворюють гумоподібний матеріал. Його еластичність зумовлена здатністю молекул розкручуватись під дією сили розтягування. Подібно колагену, еластин секретується в міжклітинний простір, що дозволяє судинам при прикладенні сили до шкірно—жирового клаптя деформуватися без патологічних змін.

Досліджені шкірно—жирові клапті, виділені та мобілізовані з ділянок, на яких виконували верхню ритидектомію (*див. таблицю*).

З використанням деформативної машини досліджуваний зразок розтягували протягом від 0 до 3600 с. Під час експерименту визначали три фізичні параметри: тривалість (t, с), довжину клаптя (l мм) та прикладену силу (F, Н). Протягом 900 с спостерігали за змінами зразка при заданій прикладеній силі 3 Н, 6 Н та 9 Н. Зміни параметрів фіксували через кожні 300 с. Оскільки в деформативній машині задана сила збільшується поступово, загальна тривалість експерименту з одним шкірно—жировим клаптем становила 3600 с.

Дані впорядковані за показником тривалості (від меншої до більшої). Для створення показової таблиці відібрані результати дослідження одного шкірно—жирового клаптя з скроневої ділянки, який зазнав деформації та релаксації в умовах експерименту, що цілком відображувало хід та результати досліджень, проведених на шкірно—жирових клап-

тях. Аналогічно побудовані таблиці для інших ділянок.

Будь—яке пружно—еластичне тіло по—різному реагує на прикладену до нього деформуючу силу. Так, фіксований шкірно—жировий клапоть з скроневої ділянки при поступовому збільшенні напруги протягом 240 с розтягувався мінімально, поступово, до заданої сили 3 Н, впродовж наступних 900 с подовження клаптя було незначним, рівномірним. При подальшому поступовому навантаженні досліджуваний матеріал помітно розтягувався, деформація відбувалася швидше, з перших секунд зміни прикладеної сили спостерігали рівномірне деформування. За прикладеної сили 6 Н протягом 600 с відбувалося мінімальне, рівномірне розтягування клаптя, у подальші 300 с деформація не зафіксована. За подальшого збільшення навантаження виявлене різке та значне подовження клаптя, що тривало до завершення експерименту. Тож на етапі планування операції та безпосередньо під час її виконання слід мати на увазі, що для натягнення відшарованого клаптя спочатку потрібно прикласти більшу силу — до 6 Н. При фіксації (накладенні швів) шкірно—жирового клаптя напруга зменшується, не відбувається надмірного стискання тканин і, як наслідок, різних ускладнень, що при здійсненні ритидектомії вкрай не бажані. Щоб досягти бажаного косметичного результату, важливо не лише розуміти зміни шкірно—жирового клаптя при деформації, а й знати оптимальні межі його натягнення (тобто, біомеханічні можливості при деформації) в ділянках оперативного втручання.

При аналізі результатів експерименту з одноосним деформуванням шкіри виличної ділянки у жінок встановлені такі закономірності. Під час розтягування тканин при збільшенні напруги до 6 Н тканини почали рівномірно, поступово розтягуватись, при збільшенні прикладеної сили спостерігали різке розтягнення. Таку закономірність спостерігали в усіх зразках шкірно—жирових клаптів, взятих з виличної та скроневої ділянок. Межі розтягування клаптя з виличної ділянці були максимальними у порівнянні з іншими.

Під час виконання оперативного втручання межі пластичної деформації у виличній ділянці, за математичними показниками, дозволяють розтягувати тканини у досить широкому діапазоні. Завдяки об'ємному відшаруванню тканин у виличній ділянці можливо здійснювати верхню ритидектомію з кращим як функціональним, так і косметичним результатом.

Шкіра як пружно—еластичне тіло зазнає деформації та релаксації, проте, межі прикладених сил для кожного тіла різні. У чоловіків, як і в жінок, межі пластичної деформації досить високі.

На підставі досліджень одноосного розтягування шкірно—жирових клаптів у скроневій та виличній ділянках здійснено обробку числових даних. Для візуалізації сукупності результатів та коректної оцінки можливостей деформації шкірно—жирових клаптів побудовані графіки залежності довжини від прикладеної сили.

Криві, що характеризують можливості деформації шкірно—жирових клаптів скроневої та виличної ділянок, описують схожі моделі їх змін, при цьому шкірно—жировий клапоть з виличної ділянки має кращі властивості щодо пластичної деформації, ніж з скроневої. Криві описують середньостатистичні значення деформації шкірно—жирового клаптя при визначеній силі натягу. Подовження клаптя при прикладенні сил 3 Н, 6 Н та 9 Н відбувалось нерівномірно. На першому етапі дослідження, при прикладенні сили 3 Н розтягнення клаптя було мінімальним і становило 0,09 — 0,11 см, тобто, 5% від його початкової довжини (l_o=2 см). На другому етапі, за діючої сили розтягу 6 Н, спостерігали рівномірне розтягнення клаптя на 15% його початкової довжини. На третьому етапі, за поступового збільшення навантаження до 9,0 Н, відбувалося різке збільшення довжини клаптя, що досягало 40% початкової. Характерним на цьому етапі дослідження було не плавне, а різке хвилеподібне розтягнення. На першому та другому етапах подовження спостерігали при збільшенні навантаження, за фіксованої силі 3 Н і 6 Н виявляли незначне розтягнення клаптя. Для виличної та скроневої ділянок максимальна прикладена сила в межах пластичної деформації становить 6 Н.

Таким чином, на основі проведених біомеханічних досліджень нами визначені оптимальні межі розтягнення шкірно—жирових клаптів виличної — (0,45 ± 0,021) см (p=0,006), та скроневої — (0,0165 ± 0,002) см (p=0,005) ділянок, що дає змогу зберегти природні топографоанатомічні співвідношення тканин обличчя під час виконання верхньої ритидектомії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аветіков Д. С. Деформативні можливості м'яких тканин різних ділянок голови при одноосному розтягненні / Д. С. Аветіков, О. М. Проніна, А. А. Гутник // Вісн. проблем біології і медицини. — 2010. — № 4. — С. 178 — 182.
2. Аветіков Д. С. Гістотопографічне обгрунтування підйому та мобілізації клаптів у фіксованих зонах / Д. С. Аветіков, А. А. Гутник // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2010. — Т. 10, № 4(32). — С. 51 — 53.
3. Возрастные изменения кожи / А. В. Дирш, Е. Е. Фаустова, К. Е. Авдошенко [и др.] // Актуальные вопросы пласт., эстет. хирургии и дерматокосметологии. — 2004. — № 1. — С. 53.
4. Голубков Н.А. Реабилитация в клинике пластической хирургии / Н.А. Голубков, А.Е. Сорокина // Анналы пласт., реконстр. и эстет. хирургии. — 2004. — № 4. — С. 63 — 64.
5. Лапутин Е. Б. Мастер—класс пластического хирурга / Е. Б. Лапутин — М.: Косметик интернешнл форум, 2007. — 303 с.
6. Ниамту Дж. III Минимально инвазивная косметическая хирургия лица / Дж. Ниамту III, Р. Хога. — М.: МЕДпрес—информ, 2007. — 256 с.
7. Пластическая реконструктивная хирургия лица; под ред. А. Д. Пейпла. — М.: Бином. Лаборатория знаний, 2007. — 391 с.
8. Сэдик Н. Косметическая хирургия кожи / Н. Сэдик, Н. Лоуренс, Р. Мой. — М.: МЕДпресс, 2009. — 140 с.
9. Oxlund H. The role of elastin in the mechanical properties of skin / H. Oxlund, J. Manschot, A. Viidik // J. Biomech. — 1988. — Vol. 21, N 3. — P. 276.
10. Аветіков Д. С. Гістотопографічне обґрунтування підойму та мобілізації клаптів у ділянках, що побудовані за типом ковзання / Д. С. Аветіков, О. М. Проніна, С. І. Данильченко // Вісн. пробл. біології і медицини. — 2010. — № 3. — С. 241 — 246.

УДК 618.19–006.03–089.17

СУЧАСНІ МЕТОДИ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

О. Ю Усенко, Р. П. Ромак

Одеський національний медичний університет

MODERN METHODS OF PROGNOSTICATION OF THE RECURRENCES OCCURRENCE AFTER SURGICAL TREATMENT OF THE MAMMARY GLAND BENIGN TUMORS

O. Yu. Usenko, R. P. Romak

Реферат

Оцінені сучасні схеми прогнозування рецидивів після хірургічного лікування доброякісних пухлин (ДП) грудної залози (ГЗ). За даними ретроспективного дослідження, частота виникнення рецидивів протягом 5—річного періоду спостереження становила 2,3%. Під час проспективного спостереження рецидиви після попереднього лікування виникли у 12 (24,0%) хворих за філоїдної гістологічної структури пухлини. Рецидиви ДПГЗ відзначали переважно у жінок—носіїв мутантних алелей за поліморфізму rs8190924 гена GSR та AA rs3763511 гена DKK4. Проте, підстав вважати ризик рецидивування абсолютно генетично детермінованим немає, відношення шансів для цих видів поліморфізму становило 12,0, (довірчий інтервал — ДІ 95% 0,8 — 14,9).

Ключові слова: грудна залоза; доброякісні пухлини; хірургічне лікування; рецидиви; прогнозування.

Abstract

Moderm schemes of the recurrences predicting after surgical treatment of benign tumors of mammary gland (BTMG) were estimated. In accordance to data of retrospective investigation obtained, the recurrences occurrence rate through a five—year period of observation have constituted 2.3%. While doing prospective observation, the recurrences after treatment have occurred in 12 (24.0%) patients, suffering phylloid histologic form of tumor. The BTMG recurrences were noted predominantly in women—carriers of mutant alleles with polymorphism rs8190924 of gene GSR and AA rs3763511— of gene DKK4. Nethertheless, there are no data, which confirm the recurrence occurrence risk to be considered genetically determinated, the possibilities ratio for this kind of polymorphism have costituted 12.0 (trustworthy interval 95% 0.8 — 14.9).

Key words: mammary gland; benign tumors; surgical treatment; recurrences; prognostication.

Доброякісні пухлини (ДП) ГЗ є одним з найбільш поширених захворювань у жінок, їх частота становить від 30 до 92% [1]. Етіологія ДПГЗ не з'ясована, епідеміологія вивчена менше, ніж раку ГЗ (РГЗ) [2, 3]. Проблема зв'язку ДПГЗ і РГЗ обговорюється. Незважаючи на те, що ДПГЗ не є облігатним передраком, клінічні спостереження свідчать, що у хворих при ДПГЗ РГЗ виникає значно частіше, ніж за їх відсутності, а при дисплазії з ознаками проліферації — у 30 разів частіше [4, 5].

Результати досліджень свідчать, що ризик виникнення РГЗ при ДПГЗ підвищується на 56%. Таке підвищення ризику відзначали у строки до 25 років після видалення доброякісного новоутворення ГЗ. Крім того, тип доброякісного новоутворення впливає на можливість виникнення РГЗ у подальшому. Зокрема, у пацієнток за атипової гіперплазії ризик виникнення РГЗ збільшувався у 4,2 разу; за проліферативних змін без атипії клітин — він становив 88%; за непроліферативних змін — не перевищував 27%, що відповідало середньому рівню у популяції [4 — 6].

Секторальна резекція ГЗ — одне з найпоширеніших втручань в хірургії, онкології, гінекології. Найбільш частими показаннями до виконання операції є вузлові форми дисгормональної гіперплазії ГЗ, або мастопатія, фіброаденома, внутрішньопротокова папілома. Більшість пацієнток, яким раніше виконані операції в обсязі секторальної резекції ГЗ з приводу вузлових доброякісних захворювань, випадають з поля зору фахівців або у них здійснюють лише пасивне спостереження, їм не проводять лікування та реабілітацію. Проте, при застосуванні тактики "пасивного спостереження" дисгормональний процес триває, що зумовлює у подальшому необхідність повторного виконання хірургічного втручання [7].

Мета дослідження — оцінка сучасних схем прогнозування виникнення рецидивів після хірургічного лікування ДПГЗ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проспективне когортне дослідження з ретроспективним контролем проведене на базі Одеської обласної клінічної лікарні у два етапи. Першим етапом здійснений ретроспективний аналіз звітної медичної документації за 2009 — 2014 рр. з визначенням частоти рецидивування ДПГЗ після хірургічних втручань, ретроспективно — вивчені фактори ризику у 536 хворих з ДПГЗ.

Обстежені 50 жінок з ДПГЗ, яким виконано секторальну резекцію ГЗ, віком у середньому (33,5 ± 0,4) року.

Обстеження проводили за чинними протоколами [8, 9].

Аналіз SNP генів DKK4, GSR проведений методом піросеквенування з використанням набору PyroMark—Gold Q96 Reagents фірми Qiagen (США) та 0,3 ммоль специфічних

секвенуючих праймерів до досліджуваних SNP за методикою піросеквенування (Qiagen, США) [10].

Для дослідження гена DKK4 використані такі праймери:
F: 5—biotin—ATAGATTTGAAGGGATT TGTTGAAGTTT—3 (328 пар нуклеотидов — п. н.).
R: 5—CAAAACCAACTCAACCCCAACAA AAC—30.
S: 5—CTAAACTAACAACTCAACAC—3.
Для дослідження гена GSR використані такі праймери:
F: TTTGTCGGGCTTGGAAGTCAGCA (126 п.н.).
R: CTCAGGTCCTTGGTATTCGGGA.

Статистична обробка результатів проведена з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При визначенні частоти різних форм ДПГЗ фіброаденома виявлена у 31 (62,0%) пацієнтки, локальний аденоматоз — у 6 (12,0%), дифузний аденоматоз — у 3 (6,0%), солітарні кісти ГЗ та інші форми. За даними гістологічного дослідження переважали фіброаденома змішаної структури — у 14 (28,0%) спостереженнях та філоїдні пухлини — в 11 (22,0%), які є факторами ризику як рецидивування, так і малігнізації.

Професійні шкідливості в анамнезі відзначені у 8 (16,0 %) жінок, в основному зайнятих у хімічній та нафтопереробній промисловості, а також у хворих, трудова діяльність яких пов'язана з тривалим психоемоційним напруженням. Обтяжений спадковий анамнез щодо захворювань ГЗ виявлений у 30 (60,0 %) пацієнток.

У більшості — 31 (62,0%) пацієнтки за наявності фіброзно—кістозної мастопатії діагностовані супутні гінекологічні захворювання, в тому числі синдром полікістозних яєчників — у 8 (16,0%), ендометріоз — у 7 (14,0%), гіперпластичні зміни ендометрію — у 4 (8,0%), міома матки — у 5 (10,0%).

Вік настання менархе становив у середньому (10,9 ± 0,2) року, у 4 (8,0%) жінок відзначене раннє менархе. У більшості жінок була одна вагітність чи більше, у 4 (8,0%) — 3 аборти чи більше. Ускладнення вагітності у вигляді гестозу, анемії вагітних виникли у 10 (20,0%) жінок. Годували груддю 94,0% жінок, у 3 (6,0%) — виник мастит.

За даними ретроспективного анамнезу, частота виникнення рецидивів протягом 5 років спостереження становила 2,3%. У проспективному періоді рецидив після попереднього лікування виник у 12 (24,0%) хворих, в усіх — за філоїдної гістологічної структури пухлини.

При виявленні у пацієнток віком до 40 років за даними клінічного обстеження об`ємного новоутворення ГЗ, що підтверджене результатами ультразвукового дослідження (УЗД), тактику визначали за характером візуалізованого новоутворення. При виявленні солідних новоутворень проводили тонкоголкову аспіраційну біопсію з цитологічним дослідженням. Діагноз ДПГЗ підтверджений відповідними результатами цитологічного та гістологічного дослідження. За відсутності атипії проводили патогенетичну терапію чи видаляли новоутворення з подальшим проведенням консервативної терапії.

За сумнівних результатів цитологічного дослідження проводили діагностичну мамографію, за результатами якої визначали подальшу тактику, та консультацію онколога.

За наявності кистозного новоутворення ГЗ у пацієнток віком до 40 років проводили тонкоголкову аспіраційну біопсію під контролем УЗД, в подальшому орієнтувалися на характер вмісту кисти за даними клінічних та цитологічних досліджень. За наявності кров'янистого вмісту, залишкового новоутворення, гіперплазії та/або атипії за результатами цитологічного дослідження проводили мамографію.

На тлі проведення консервативної терапії контролювали перебіг патологічного процесу протягом 8 — 12 тиж, після чого при виявленні рецидиву кісти проводили повторну аспіраційну біопсію з цитологічним дослідженням та мамографію. За відсутності рецидиву проводили спостереження спільно з гінекологом, індивідуалізовану патогенетичну терапію.

Хірургічне втручання виконували залежно від вираженості клінічних проявів основного захворювання. З приводу ДПГЗ виконували секторальну резекцію ГЗ, видаляли ділянку тканини ГЗ з новоутворенням. Шкіру ГЗ розсікали парареолярно або субмамарно, іноді — радіально над пухлиною. Хірург визначав лінії для секторальної резекції ГЗ за допомогою кольорового маркера або 1% розчину діамантового зеленого, за розміткою розсікали шкіру та підшкірний прошарок. Виділяли ділянку ГЗ з пухлиною, відступивши 2 — 3 мм від краю пухлини, видаляли сектор ГЗ на всю товщу до фасції великого грудного м'яза під мануальним контролем. Здійснювали гемостаз. Видалений сектор ГЗ направляли на термінове гістологічне дослідження. Краї рани ГЗ зводили окремими вузловими швами, попередньо встановлювали дренаж в ложе пухлини та виводили його через рану або контрапертуру. При необхідності накладали субдермальні шви. На шкіру накладали окремі вузлові шви або косметичний внутрішньошкірний шов. Шви знімали на 8 — 10—ту добу після операції. Інтраопераційних ускладнень після хірургічного лікування не було.

При аналізі досліджуваних генотипів виявлено, що співвідношення між спостережуваною та очікуваною гетерозиготністю у пацієнтів становило 0,79. При цьому, частота гомозиготного генотипу XX поліморфізму rs8190924 гена GSR становила 20,0%, гомозиготного генотипу AA rs3763511 гена DKK4 — 28,0%.

Рецидиви ДПГЗ виявлені переважно у жінок—носіїв мутантних алелів за поліморфізму rs8190924 гена GSR та AA rs3763511 гена DKK4. Втім, підстав вважати ризик рецидивування абсолютно генетично детермінованим немає — відношення шансів для цих видів поліморфізму становило 12,0 (ДІ 95% 0,8 — 14,9).

ВИСНОВКИ

1. Найбільш часто рецидивують фіброаденоми ГЗ філоїдної структури.

2. За наявності гомозиготних алелів за поліморфізму rs8190924 ге-

на GSR та AA rs3763511 гена DKK4 збільшується ризик виникнення рецидивів у жінок з ДПГЗ.

3. Доцільне дослідження ролі епігенетичних чинників регуляції експресії генів у визначенні ризику рецидивування ДПГЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клиническая маммология: практ. руководство; под ред. М. И. Давыдова, В. П. Летягина. — М.: АБВ—пресс, 2010. — 110 с.
2. Тарутинов В. И. Молочная железа: рак и предраковые заболевания / В. И. Тарутинов. — К.: Книга плюс, 2009. — 478 с.
3. Breast cancer; ed. M. J. Michell. — Cambridge: Cambr. Univers. Press, 2010. — Vol. 112. — 317 p.
4. Диффузные доброкачественные заболевания молочной железы. Диагностика и лечение: руководство для врачей; под ред. В. А. Солодкого, Н. И. Рожковой. — М.: Спец. изд—во мед. книги, 2012. — 124 с.
5. Национальное руководство по маммологии; под ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожковой. — М.: ГЭОТАР—Медиа, 2009. — 328 с.
6. Особенности листовидных опухолей / Д. А. Денчик, И. К. Воротников, Л. Н. Любченко [и др.] // Опухоли жен. репродукт. системы. — 2010. — № 3. — С. 21 — 23.
7. Burger A. E. Treatment of recurrent breast cancer following breast conserving surgery / A. E. Burger, S. J. Pain, G. Peley // Breast J. — 2013. — Vol. 19, N 3. — P. 310 — 318.
8. Наказ від 30 липня 2010 року № 645 "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 17.09.07 № 554 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія" http://document.ua/pro—vnesennja—zmin—do—nakazu—moz—ukrayini—vid—17.09.07—n—5—doc69851.html
9. Наказ від 3 листопада 2008 року "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги", наказу МОЗ від 31.12.04 № 676 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги" http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20081103_624.html
10. Marsh S. Pyrosequencing Protocols (Methods in Molecular Biology) / S. Marsh. — N. Y.: Humana Press, 2011. — 196 p.
11. Applied Statistics Using SPSS, STATISTICA, MATLAB and R; ed. J. P. Marques de Sa. — Philadelphia: Springer, 2007. — 550 p.

УДК 618.19–006.6–037

РОЛЬ СТРОМЫ ОПУХОЛИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ РАКА ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПРИ ГИПЕРЭКСПРЕССИИ P53

Н. Ф. Щуров

Запорожский государственный медицинский университет

THE ROLE OF TUMORAL STROMA IN PREDICTING OF THE SEVERITY COURSE IN PATIENTS, SUFFERING MAMMARY GLAND CANCER WITH P53 HYPEREXPRESSION

N. F. Shchurov

Реферат

Показатели выживаемости пациентов при раке грудной железы (РГЖ) в одинаковой стадии заболевания, при одинаковой гистологической форме опухоли, гиперэкспрессии мутантного белка p53, которым проведено идентичное комплексное лечение, ритмичны, что свидетельствует о необходимости поиска дополнительных прогностических факторов. Изучена прогностическая роль стромы опухоли у больных РГЖ при гиперэкспрессии p53.

Ключевые слова: рак грудной железы; строма; паренхима опухоли; экспрессия p53 в опухоли.

Abstract

There was revealed, that the survival indices in mammary gland cancer (MGC) patients in similar stage of the disease, in the same tumor histology, and in a mutant gene p53 hyperexpression, to whom identical complex treatment was conducted, are rhythmic, what witnesses a necessity to search for additional predicting factors. Predicting role of tumoral stroma in patients, suffering MGC with p53 hyperexpression, was studied.

Key words: mammary gland cancer; stroma; tumoral parenchyma; expression of p53 in tumor.

Важную роль в канцерогенезе играет микроокружение опухоли, включающее межклеточный матрикс, кровеносные сосуды, клетки воспалительного инфильтрата и фибробласты. Значительные усилия предпринимаются для изучения состояния стромы РГЖ и оценки ее роли в прогрессировании опухоли [1, 2]. Особо сложной задачей являются вопросы выбора адекватного лечения и прогнозирования исхода заболевания при наличии прогностически неблагоприятных факторов течения РГЖ.

Доказано прогностическое значение экспрессии мутантного белка p53. Мутация гена—супрессора TP53 является наиболее распространенным генетическим дефектом при злокачественных опухолях разной локализации [3, 4].

При РГЖ частота мутации значительно различается при спорадическом и семейном раке (соответственно 20 и 50%). Ген TP53 локализуется в хромосоме 17 (17p13.1). Это антионкоген, продуцирующий транскрипционный белок p53, который регулирует клеточный цикл и апоптоз [5, 6]. При мутации гена TP53 образуется мутантный белок p53, что обусловливает нарушение регуляции клеточного цикла и апоптоза, при этом клетка опухоли (КО) становится устойчивой к повреждающему действию различных физических и химических агентов,как правило, приводящих к ее гибели [4]. Течение болезни становится более агрессивным из—за неуязвимости КО к внешнему повреждающему воздействию излучения и противоопухолевых агентов. Существуют данные о прогностическом значении экспрессии p53 при РГЖ для риска дальнейшего прогрессирования и смерти больных [1]. В такие исследования, как правило, включали пациенток в разных стадиях заболевания, в том числе с метастатическим поражением лимфатических узлов [1, 7]. Показана ассоциация экспрессии p53 с большими размерами опухолей, наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах, негативной экспрессией эстрогенов и прогестерона, гиперэкспрессией HER2/neu [8]. Однако истинное прогностическое значение микроокружения опухоли (стромы) у женщин при наличии неблагоприятного прогностического фактора — гиперэкспрессии p53 в опухоли РГЖ не установлено. Для оценки этой роли изучена защитная реакция стромы опухоли у таких больных, а также ее влияние на отдаленные результаты — показатели безрецидивной и общей выживаемости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2004 по 2009 г. в отделении патологии грудной железы Запорожского областного клинического онкологического диспансера лечили 116 больных по поводу РГЖ T1—4N0—1M0 с гиперэкспрессией p53. Пациентки проинформированы об исследовании и дали согласие на использование операционного материала.

Возраст пациенток от 34 до 66 лет, в среднем (42,3 ± 4,8) года. В возрасте до 45 лет было 43 (37,1%) больных, от 46 до 55 лет — 57 (49,1%), старше 55 лет — 16 (13,8%). РГЖ в I стадии (T1N0M0) выявлен у 19 (16,4%) пациенток, IIA стадии (T2N0M0, T1N1M0) — у 32 (27,6%), IIB стадии (T2N1M0, T3N0M0) — у 59 (50,8%), IIIB стадии (T4N1M0) — у 6 (5,2%). Всем пациенткам проведено хирургическое лечение в объеме радикальной мастэтомии — у 84 (72,4%) или радикальной резекции грудной железы (ГЖ) — у 32 (27,6%) с последующим гистологическим исследованием микропрепаратов, окрашеных гематоксилином и эозином, для морфологической верификации диагноза — протокового инфильтрирующего РГЖ низкой степени дифференцировки (G3). Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проведено у всех пациенток в парафиновых срезах операционного материала с использованием моноклональных антител Mo.a—Hu.p53 Protein, Clone DO—7 ("Dako Cytomation Corporation") к белку p53 в соответствии с рекомендациями фирмы—производителя, придерживались стандартных методик анализа [9]. Результаты реакции с антигенами, локализованными в ядре, оценивали по системе подсчета histochemical score (С. В. Петров, Н. Т. Райхлин, 2004). Система подсчета включала определение интенсивности иммуногистохимической окраски по 3—балльной шкале и доли окрашеных КО, представляла сумму произведения процентов, отражающих долю клеток с различной интенсивностью окраски, на балл, соответствующий интенсивности реакции. Позитивный результат отмечали при окрашивании ядер КО более 10%, слабое окрашивание ядер (+) — 10 — 30%, умеренное окрашивание (++) — 31 — 50%, интенсивное окрашивание — (+++) более 50%. Для расчета соотношения площади стромы—паренхимы использовали программу для анализа изображений "ВидеоТест мастер морфология". Количественный анализ цифровых микрофотографий проводи-

Таблица 1. **Связь экспрессии p53 с клинико-морфологическими характеристиками**

Характеристика	Число больных		Частота выявления p53, %						Достоверность
	абс.	%	50 и более		70 и более		90 и более		
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Возраст, лет									
до 45	43	37,1	6	13,9	18	41,9	19	44,2	r=0,3 p=0,01
46 - 55	57	49,1	19	33.3	25	43,9	13	22,8	
старше 55	16	13,8	8	50,0	5	31,3	3	18,7	
Локализация опухоли									
правая ГЖ	54	46,6	16	29,6	21	38,9	17	31,5	НД
левая ГЖ	62	53,4	17	27,4	27	43,5	18	29,1	
Локализация опухоли (квадрант)									
верхне-внутренний	28	24,1	10	35,7	11	39,3	7	25,0	НД
нижне-внутренний	7	6,1	1	14,3	4	57,1	2	28,6	
верхне-наружный	64	55,2	19	29,7	24	37,5	21	32,8	
нижне-наружный	8	6,9	1	12,5	4	50,0	3	37,5	
центральная зона	9	7,7	2	22,2	5	55,6	2	22,2	
Критерий T									
T1	23	19,8	12	52,2	7	30,4	4	17,4	r=0,33 p=0,0005
T2	81	69,8	19	23,5	38	46,9	24	29,6	
T3	6	5,2	1	16,7	2	33,3	3	50,0	
T4	6	5,2	1	16,7	1	16,7	4	66,6	
Критерий N									
N0	53	45,7	22	41,5	24	45,3	7	13,2	r=0,45 p=0,0006
N1	63	54,3	11	17,5	24	38,1	28	44,4	
Стадия заболевания									
I	19	16,4	13	68,4	4	21,1	2	10,5	r=0,44 p=0,00008
IIA	32	27,6	10	31,2	16	50,0	6	18,8	
IIB	59	50,8	9	15,3	27	45,8	23	38,9	
IIIB	6	5,2	1	16,7	1	16,7	4	66,6	
Размер опухоли(наибольший диаметр опухолевого узла,см)									
3 и менее	67	57,7	22	32,8	28	41,8	17	25,4	r=0,55 p=0,00001
3 и более	49	42,2	11	22,4	20	40,8	18	36,8	

Примечание. НД – недостоверно.

ли в программе "Видеотест—морфология" (версия 5.0), используя методику "Подсчет и измерение" в режиме обработки черно—белого изображения (режим "Gray"). Все абсолютные показатели измереряли в пикселях.

Всем пациенткам проведено комбинированное или комплексное лечение по показаниям в соответствии с существующими стандартами МЗ Украины (№554 от 17.09.07). Для оценки связи между экспрессией p53 и клинико—морфологическими параметрами использовали критерий χ^2 и тест Пирсона (коэффициент корреляции r). Показатели выживаемости пациенток определяли по методу Каплана — Мейера, их различия в группах анализировали с помощью log—rank теста. Критерий достоверной значимости определен как $p<0,05$.Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, Statistica 6.0, SPPS.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании корреляционных связей между уровнем экспрессии p53 и клинико—морфологическими характеристиками получены следующие данные (*табл. 1*). Связь между экспрессией p53 и локализацией опухоли как в органе, так и по квадрантам ГЖ не установлена.

В то же время, отмечена слабая корреляция с возрастом больных (r=0,3), достоверная — между количеством КО, экспрессирующих p53, стадией N (p=0,0006), размером опухоли (p=0,00001), а также стадией заболевания (p=0,00008).

Показатели выживаемости пациентов, у которых выявлены злокачественные новообразования, в том числе РГЖ, является наиболее важным критерием эффективности лечения, особенно при наличии неблагоприятных прогностических факторов заболевания.

На основании оценки показателей выживаемости возможно определение прогностической или предиктивной роли того или иного клинико—морфологического фактора.

Таблица 2. **Характеристика пациенток, лечения и показателей выживаемости в начальных стадиях РГЖ (T1-2N0M0).**

Показатель	Число больных	
	абс.	%
T1N0M0	19	40,4
T2N0M0	28	59,6
Возраст, лет		
моложе 45	16	34,0
от 46 до 55	22	46,8
старше 55	9	19,2
Вмешательство		
радикальная резекция ГЖ	26	55,3
радикальная мастэктомия	21	44,7
Локальное лечение		
радикальная мастэктомия без лучевой терапии	16	76,2
радикальная мастэктомия с лучевой терапией	5	23,8
радикальная резекция без лучевой терапии	4	15,4
радикальная резекция с лучевой терапией	22	84,6
Адъювантная системная терапия		
только эндокринотерапия	6	12,7
ПХТ	22	46,8
ПХТ и эндокринотерапия	8	17,0
системное лечение не проводили	11	23,4
Рецидивы болезни		
всего	12	25,5
локальные	5	10,6
отдаленные метастазы	7	14,8
Умерли	9	19,1

Для изучения общей (ОВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемости больных при гиперэкспрессии p53 в зависимости от соотношения строма—паренхима опухоли они распределены на 3 группы.

У 38 (32,7%) больных (1—я группа) строма опухоли составляла до 30%, у 48 (41,4%) больных (2—я группа), от 31 до 50%, у 30 (25,9%) больных (3—я группа) — соотношение—строма—паренхима превышало 50%.

Установлена прямая корреляционная зависимость показателей выживаемости больных при РГЖ от площади стромы (r=0,66). При анализе в подгруппах выявлено, что у пациенток при p53—позитивных опухолях, которым не проводили какой—либо адъювантной лекарственной терапии в начальных стадиях РГЖ (T1—2N0M0), показатели ОВ и БРВ хуже ($p<0,05$), чем у тех, которым назначали адъювантную системную полихимиотерапию (ПХТ) (*табл. 2*). Продолжительность наблюдения от 12 до 84 мес, медиана 62 мес.

Следовательно, только у 63,8% пациенток в начальных стадиях заболевания (T1—2N0M0) проведена системная адъювантная ПХТ.

Таким образом, ядерная экспрессия p53 является негативным прогностически значимым фактором при РГЖ. Проведение адъювантной системной ПХТ у больных РГЖ в стадии T1—2N0M0 при гиперэкспрессии p53 способствовало улучшению показателей ОВ и БРВ ($p<0,005$).

При соотношении строма—паренхима опухоли менее 50% и гиперэкспрессии p53 больные умирали в сроки до 1,5 года от начала лечения и позже чем через 4 года; при выраженной строме опухоли (более

50%) наблюдали достоверное (p< 0,005) увеличение показателей ОВ больных с 46,5 до 76,4,8%.

Ядерная экспрессия p53 достоверно (p<0,05) коррелировала с такими важными прогностическими факторами, как возраст пациенток до 45 лет, гистологический тип инфильтративного протокового рака, высокая степень злокачественности опухоли (G3), наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, размеры опухолевого очага (диаметр более 3 см), стадия заболевания. При анализе показателей ОВ и БРВ в общей группе больных отмечено прогностическое влияние на них состояния стромы опухоли, наиболее существенные различия выявлены у больных при гиперэкспрессии p53 и наличии метастазов рака в лимфатических узлах — N + (p<0,005).

ВЫВОДЫ

1. Прогноз у больных РГЖ связан не только с уровнем экспрессии p53 в КО, но и соотношением строма—паренхима опухоли.

2. У больных при гиперэкспрессии белка p53 в КО выраженная стромальная реакция способствует увеличению показателей ОВ и БРВ в 2 раза. Уменьшение стромальной реакции обусловливает смерть больных в сроки до 1,5 года от начала лечения.

3. У больных при гиперэкспрессии p53 и выраженной строме опухоли (более 50%) установлена зависимость показателей выживаемости от возраста. Защитная функция стромы опухоли наиболее выражена у пациенток в возрасте до 45 лет, при сохраненной менструальной функции. Показатели ОВ и БРВ в этой группе на 25% больше, чем в остальных возрастных группах.

4. Установлена связь площади стромы опухоли со стадией заболевания (TNM) и размерами опухоли. При РГЖ II стадии и соотношении строма—паренхима более 50% показатели ОВ и БРВ наилучшие. При увеличении площади стромы опухоли улучшался прогноз заболевания и в группе больных при наличии метастазов рака в лимфатических узлах на 17,7%.

5. Проведение адъювантной системной ПХТ в начальных стадиях заболевания (T1—2N0M0) при гиперэкспрессии p53 способствовало улучшению показателей ОВ — на 23,4 %, БРВ на — 18,9 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Завьялова М. В. Взаимосвязь морфологического фенотипа опухоли, лимфогенного и гематогенного метастазирования при инфильтрирующем протоковом раке молочной железы: автореф. дис. ... д—ра мед. наук / М. В. Завьялова. — Томск, 2009. — 41 с.
2. Осинский С. П. Микрофизиология опухолей / С. П. Осинский, П. Ваупель. — К.: Наук. думка, 2009. — 211 с.
3. Vousden K. H. p53 in health and disease / K. H. Vousden, D. P. Lane // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. — 2009. — Vol. 8. — P. 275 — 283.
4. TP53 mutations in human cancers: functional selection and impact on cancer prognosis and outcomes / A. Petitjean, M. I. Achatz, A. L. Borresen—Dale [et al.] // Oncogene. — 2010. — Vol. 26. — P. 2157 — 2165.
5. Recent advances in p53 research: an interdisciplinary perspective / M. Olivier, A. Petitjean, V. Marcel [et al.] // Cancer Gene Ther. — 2009. — Vol. 16. — P. 1 — 12.
6. p53 mutation, deprivation and poor prognosis in primary breast cancer / Br. J. Cancer. — 2010. — Vol. 102. — P. 719 — 726.
7. Transcriptional regulation of estrogen receptor—a by p53 in human breast cancer cells / S. H. Shirley, J. E. Rundhaug, J. Tian [et al.] // Cancer Res. — 2011. — Vol 69, N 8. — P. 3405 — 3414.
8. Combined effects of single nucleotide polymorphisms TP53 R72P and MDM2 SNP309, and p53 expression on survival of breast cancer patients / M. K. Schmidt, J. Tommiska, A. Broeks [et al.] // Breast Cancer Res. — 2011. — Vol. 11, N 6. — P. 89.
9. Eeles R. Multicentric breast cancer: clonality and prognostic studies / R. Eeles, G. Knee // Breast Cancer Res. Treat. — 2011. — Vol. 129, N 3. — P. 703 — 716.

УДК 616.62–089.844

МЕТОД КОЛЬПОПОЭЗА ПРИ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В. Л. Дронова

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, г. Киев

THE METHOD OF COLPOPOIESIS IN AN URINARY BLADDER EXTROPHY

V. L. Dronova

Реферат

Комплекс экстрофия—эписпадия — редкая врожденная мальформация мочеполовой системы, мышц брюшной стенки и костей таза. Приведено наблюдение экстрофии мочевого пузыря (ЭМП) у девушки в сочетании с агенезией влагалища после неэффективного первично—отсроченного закрытия мочевого пузыря (МП), остеотомии (в возрасте 4 лет) с последующей уретеросигмостомией. Пациентке выполнена реконструктивная операция создания влагалища из нефункционирующего МП, правосторонняя нефрэктомия по поводу тяжелого уретерогидронефроза, реконструкция передней брюшной стенки и наружных половых органов.

Ключевые слова: заболевания мочеполовой системы; экстрофия—эписпадия.

Abstract

Complex of extrophy—epispadias — a rare inborn malformation of genitourinary system, abdominal wall muscles and pelvic bones. The observation was adduced, concerning an urinary bladder extrophy in a girl in combination with vaginal agenesia after noneffective primarily—postponed closure of urinary bladder, osteotomy (in the age of 4 yrs old), with consequent ureterosygmostomy. In the patient there was conducted a reconstructive operation for vagina creation, using nonfunctioning bladder, right—sided nephrectomy for severe ureterohydronephrosis, reconstruction of anterior abdominal wall and external genitalia.

Key words: diseases of genitourinary system; extrophy—epispadias.

Экстрофия мочевого пузыря (ЭМП) — редкий тяжелый врожденный порок развития, при котором отсутствует передняя стенка МП и соответствующая ему передняя брюшная стенка. При этом слизистая оболочка МП пролабирует через дефект передней брюшной стенки, в нижних отделах площадки открытого МП располагаются устья мочеточников. При ЭМП могут быть два МП, один — "нормальный", второй — экстрофированный [1]. В зарубежной литературе ЭМП чаще всего описывают в комплексе с эписпадией [1, 2], хотя имеются сообщения об изолированном поражении стенки МП, когда его шейка и мочеиспускательный канал (МИК) сформированы. Такое состояние называют неполной экстрофией, или передним пузырным свищом. В настоящее время исследователи считают, что ЭМП включает состояния, которые определяют как комплекс экстрофия—эписпадия (ЭЭК) — сочетание пороков, объединённых единой этиологией, и дефекта по вентральной поверхности, как минимум, части МП и МИК [2, 3].

Комплекс ЭЭК включает такие патологические состояния: эписпадия, частичная экстрофия, классическая экстрофия и экстрофия клоаки. При эписпадии наблюдают дефект МИК и в отдельных наблюдениях — сфинктера МП, при частичной экстрофии — отсутствует небольшая часть передней стенки МП, при классической экстрофии — отсутствует передняя стенка МП и соответствующая ей часть брюшной стенки, при экстрофии клоаки выявляют эмбриональную грыжу, атрезию заднего прохода, экстрофию двух половин расщеплённого МП, между которыми расположена "открытая" слепая кишка; слепо заканчивающаяся толстая кишка отходит от слепой кишки и "висит" в полости таза [2, 4].

Предложены различные варианты классификации ЭМП, наиболее распространенной из них (в различных модификациях) является следующая: ЭМП I степени — дефект передней брюшной стенки менее 4 см, диастаз лобковых костей 3 — 4 см, незначительные нарушения структуры стенки МП; II степени — дефект передней брюшной стенки 4 — 8 см, диастаз лобковых костей — 4—6 см, выраженные морфологические нарушения строения стенки мочевого пузыря; III степени — дефект передней брюшной стенки более 8 см, диастаз лобковых костей более 6 см, значительные нарушения гистологического строения стенки мочевого пузыря [1 — 3]. При ЭМП I степени, независимо от размеров открытого органа, показана пластика МП и МИК с использованием местных тканей; II степени — показания к такой операции относительные; III степени — выполнение пластической операции не показано [3].

Частота ЭЭК 1 на 10 000 — 50 000 новорожденных [2, 4]. Соотношение классической ЭМП у мальчиков и девочек 2,7 : 1. Вероятность рождения еще одного ребенка с ЭМП у тех же родителей составляет 1 : 100, вероятность рождения ребенка с ЭМП у пациентки при наличии ЭМП — 1 : 70. Без лечения тотлько 33% больных доживают до 15 — 20 лет. Наиболее частая причина смерти — вторичный пиелонефрит и его осложнения. У 75% неоперированых больных в возрасте старше 40 лет возникает малигнизация слизистой оболочки мочепузырной площадки. В восстановленном после экстрофии

МП риск возникновения аденокарциномы в 400 раз выше, чем в интактном, однако при восстановлении МП в течение 48 — 72 ч после рождения возникновение аденокарциномы в литературе не описано [2].

ЭМП формируется на 4 — 5—й неделе развития эмбриона [3]. Каудальная миграция мембраны клоаки происходит в I триместре в то же время, когда созревает передняя брюшная стенка. Мезенхима не переходит из одного клеточного слоя нижней брюшной стенки в другой, что обусловливает нестабильность мембраны клоаки. При преждевременном разрыве мембраны клоаки возникает комплекс "подпупочных" аномалий. При разрыве мембраны клоаки после полного отделения "урогенитальной" части от пищеварительного канала возникает классическая ЭМП, а при повреждении мембраны до того, как опускается уроректальная перегородка — образуется выворот нижнего уретрального тракта и части пищеварительного канала (экстрофия клоаки).

Внедрение ультразвукового исследования (УЗИ) позволило проводить антенатальную диагностику ЭМП с 14 — 17—й недели беременности, когда в норме полость МП начинает заполняться мочой. При ЭМП часто выявляют сопутствующие врожденные аномалии — паховую грыжу (по данным литературы, у 56% мальчиков и 15% девочек при классической ЭМП), крипторхизм (у 20%), изолированные колоректальные аномалии (у 1,8%) [4], пороки развития почек и верхних мочевых путей (у 2,8%) [4, 5], половых органов, нервной системы, миелодисплазию и др. [4, 6].

При ЭЭК всегда обнаруживают патологию наружных и внутренних половых органов, именно на проблеме патологии половых органов у женщин при ЭМП акцентируем наше внимание. У девочек влагалище, его преддверие и задний проход занимают более переднюю позицию, чем в норме [5, 6]. Степень смещения влагалища соответствует степени уменьшения расстояния между пупком и задним проходом, иногда влагалище, а также матка могут быть раздвоены [6]. Яичники и маточные трубы, как правило, не изменены. Влагалище укорочено, его длина 5 — 6 см, диаметр часто не отличается от нормы, сужение входа во влагалище наблюдают практически у всех пациенток. Клитор расщеплен или вообще рудиментарен. Малые половые губы не смыкаются в верхнем углу, часто также рудиментарны [6, 7].

ЭМП всегда сопровождается патологическими изменениями костей таза, в частности, ротацией наружу, ретроверсией вертлужной впадины с компенсирующим смещением бедренной кости кпереди, укорочением и диастазом лобковых костей, который иногда достигает 10 — 12 см [5, 7]. Увеличение диастаза лобковых костей прогрессирует во время роста ребенка, независимо от выполнения остеотомии при закрытии дефекта МП.

Лечение ЭМП только хирургическое. По мнению большинства авторов, оно должно решать следующие задачи: создание резервуара, собирающего мочу и опорожняемого по желанию больного; предупреждение инфицирования мочевых путей; исключение травматизации открытой слизистой оболочки МП; формирование наружных половых органов; формирование лобкового сочленения с "замыканием" тазового кольца [3, 7].

Вагинопластика — одно из наиболее частых вмешательств по поводу ЭМП [2, 6]. J. Erich в 1959 г. впервые сообщил об использовании лоскута кожи на ножке для вагинопластики и осуществлении Z—пластики влагалища у пациенток по поводу ЭМП [6]. R. Cervellione и соавторы [3] считают оптимальным осуществление перинеальной вагинопластики с использованием лоскута (perineal flap vaginoplasty), в последующем уменьшающая вагинопластика и YV—вагинопластика выполнены соответственно у 10 и 7% пациенток (авторы объясняют это недостаточным опытом хирургов). Использование ромбоподобных лоскутов для реконструкции лобка во время реконструкции половых органов считают предпочтительным благодаря низкой частоте осложнений и простоте этой одноэтапной процедуры. Однако некоторые авторы считают оптимальной альтернативой в некоторых ситуациях более сложные подходы с использованием экспандеров тканей или оментопластики [6].

Хорошие функционально—косметические результаты вагинопластики достигнуты при использовании кожи промежности или лоскута из слизистой оболочки срединной части половых губ, соединяющей губы и клитор, а также пластики лобка с использованием лоскута кожи с волосяным покровом [3]. Некоторые авторы [4, 7] акцентируют внимание на обязательном выполнении клиторопластики (как первичной, так и вторичной) в целях улучшения функционально—косметических результатов у таких пациенток.

Качество жизни пациенток при ЭМП, а также решение проблем сексуальной и репродуктивной функций во многом определяются эффективностью и обоснованностью хирургической коррекции, особенно произведенной в детском возрасте [1]. После адекватной хирургической коррекции порока возможно полное восстановление сексуальной функции [4]. После хирургической коррекции ЭМП фертильность соответствует средним показателям в популяции, однако способность к естественному родоразрешению значительно ограничена, а показания к осуществлению кесарева сечения расширены по сравнению с общемедицинскими.

Представляем клиническое наблюдение пациентки Ш. Родилась в 1992 г. от первых родов, масса тела при рождении 3700 г., госпитализирована в отделение оперативной гинекологии в 2013 г. с диагнозом: ЭМП, состояние после 5 оперативных вмешательств; нефункционирующая правая почка, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии; атрезия влагалища; деформирующие рубцы передней брюшной стенки.

В 1996 г. осуществлено закрытие дефекта МП с остеотомией, в 1998 г. — цистолитотомия, в 1999 г. — повторное закрытие МП в связи с образованием мочепузырного свища, в 2000 г. — пластика шейки МП (безуспешная), в 2002 г. — имплантация

мочеточников в сигмовидную ободочную кишку.

С 2003 г. у пациентки нефункционирующая правая почка, частые рецидивы пиелонефрита. Менструация началась в 13 лет, отмечает выделение крови через МИК. Сопутствующие пороки развития не выявлены. Интеллектуальное, психомоторное развитие не нарушено.

Пациентка нормостенического телосложении, рост 163 см, масса тела 51 кг, влагалище отсутствует, выявлены деформация половых губ, расщепление клитора, отсутствие пупка, "высокое" расположение заднего прохода, деформирующие рубцы передней брюшной стенки.

По данным цистографии МП, в виде гандбольного мяча, объем 85 мл.

По данным магниторезонансной томографии таза с контрастированием матка и яичники не изменены, влагалище отсутствует, шейка матки расположена в полости МП, лобковые кости практически отсутствуют, определяются терминальная каликопиелоэктазия правой почки, дилатация правого мочеточника до 24 мм, который слепо заканчивается в нижней трети; по данным реносцинтиграфии функция правой почки отсутствует, левой — не нарушена.

Лабораторные исследования: фолликулостимулирующий гормон 6,6 мЕД/л, лютеинизирующий гормон 8,2 мЕД/л, антимюллеровский гормон 1,8 нг/мл, пролактин 7,2 нг/мл, прогестерон — 36,5 нмоль/л, тестостерон 1,9 нмоль/л, эстрадиол 174,7 пг/мл.

При оценке качества жизни с использованием опросника MOS—SF—36 (Medical Outcomes Study Short Form—36) обнаружено существенное уменьшение показателей как по физическим, так и психологическим доменам.

Планируемый объем операции: кольпопоэз с использованием МП, нефрэктомия справа, абдоминопластика с формированием пупка, коррекция наружных половых органов.

Интраоперационно выявлена выраженная дилатация правого мочеточника, полная атрофия правой почки, матка, яичники, маточные трубы визуально не изменены. В поперечном направлении рассечен МП, куда открывается шейка матки, при инструментальной ревизии проходимость канала шейки матки не нарушена, из МП сформирована неовлагалищная трубка. Иссечены деформирующие рубцы передней брюшной стенки, осуществлена абдоминопластика, сформирован пупок по методике А. И. Дронова (2009). Произведена аппроксимация половинок клитора (с использованием тканей лобка), сформированы половые губы.

Течение послеоперационного периода без осложнений.

По данным гистологического исследования ткани удаленной почки отмечена крайняя степень дегенеративных фиброзно—диспластических изменений в корковом веществе и полная атрофия мозгового вещества. В стенке МП выявлена неоднородность эпителия — от многослойного плоского до цилиндрического с большим числом трубчатых желез и бокаловидными клетками, признаки хронического воспаления с вторичным фиброзом и полипозом слизистой оболочки, образованием железистых кист. Способность трубчатых желез вырабатывать слизь является еще одним аргументом для обоснования целесообразности использования стенки МП для пластики влагалища.

Пациентка осмотрена через 1, 3, 6, 12 и 18 мес после операции. Через 1, 3 и 6 мес отмечено увеличение показателей качества жизни как по физическим, так и психологическим параметрам в сроки до 3 мес с сохранением показателей через 18 мес. Пациентка ведет регулярную половую жизнь, имеет постоянного полового партнера. При половой близости дискомфорт и болевые ощущения не отмечает. Менструация регулярная, умеренная, неболезненная.

ВЫВОДЫ

1. Впервые выполнен и описан вариант ЭМП с агенезией влагалища и расположением шейки матки в МП при нормальном морфофункциональном состоянии матки и придатков.

2. Пациентов по поводу ЭМП следует своевременно и правильно оперировать для предотвращения осложнений порока. Реконструктивно—восстановительные операции необходимо выполнять в мультидисциплинарных специализированных центрах, хирурги должны владеть навыками в урологии, гинекологии, колопроктологии, ортопедии.

3. Социальная и сексуальная адаптация пациенток при ЭЭК требует комбинированного использования методов реконструктивно—пластической хирургии и социопсихологической реабилитации. Применение психо— и фармакотерапии для достижения оптимального психоэмоционального фона после выполнения адекватного хирургического вмешательства позволяет достичь сексуальной и социальной адаптации женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наконечний А. Й. Клінічний досвід хірургічного лікування екстрофії сечового міхура /А. Й. Наконечний, Т. П. Вівгарський, Р. А. Наконечний // Эксперим. та клін. фізіологія та біохімія. — 2011. — №1. — С. 69 — 72.
2. Surgical treatment of uterine prolapse in women with bladder exstrophy: report of two cases with modified Prolift procedure / L. R. Bartelink, W. F. Feitz, K. B. Kluivers [et al.] // Int. Urogynec. J. — 2011. — Vol. 22, N 7. — P. 889 — 891.
3. Vaginoplasty in the female exstrophy population: Outcomes and complications / R. M. Cervellione, T. Phillips, N. Baradaran [et al.] // J. Pediatr. Urol. — 2010. — Vol. 6, N 6. — P. 595 — 599.
4. Reproductive outcomes in women with classic bladder exstrophy: an observational cross—sectional study / R. Deans, F. Banks, L. M. Liao [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2012. — Vol. 206, N 6. — P. 496 — 506.
5. The exstrophy—epispadias complex / A. K. Ebert, H. Reutter, M. Ludwig [et al.] // Orphanet. J. Rare Dis. — 2009. — Vol. 4. — P. 23 — 27.
6. Bladder exstrophy: reconstructed female patients achieving normal pregnancy and delivering normal babies / A. M. Giron, C. C. Passerotti, H. Nguyen [et al.] // Int. Braz. J. Urol. — 2011. — Vol. 37, N5. — P. 605 — 610.
7. Genital prolapse in adult women with classical bladder exstrophy / R. S. Nakhal, R. Deans, S. M. Creighton [et al.] // Int. Urogynec. J. — 2012. — Vol. 23, N 9. — P. 1201 — 1205.

УДК 616.61–003.7–089/876:616–089.5

ПОРІВНЯННЯ ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ НУДОТИ ТА БЛЮВАННЯ ПІСЛЯ ЧЕРЕЗШКІРНОЇ НЕФРОЛІТОТРИПСІЇ: СЕВОФЛУРАН ЧИ ПРОПОФОЛ

О. А. Рудь, О. В. Науменко

Науково—практичний центр профілактичної та клінічної медицини Державного управління справами, м. Київ

COMPARISON OF THE OCCURRENCE RATE OF NAUSEA AND VOMITING AFTER TRANSCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPSY: SEVOFLURAN OR PROPOFOL

O. A. Ruhd, O. V. Naumenko

Реферат

Вивчені вплив різних методів загальної анестезії під час виконання черезшкірних ендоскопічних втручань на нирках та частота виникнення після них нудоти та блювання. Для підтримання загальної анестезії використовували пропофол чи севофлуран. Встановлено, що за умови підтримання оптимальної глибини анестезії (біспектральний індекс — БСІ 40 — 60 од.) частота виникнення нудоти та блювання не залежить від виду анестезії — тотальної внутрішньовенної (ТВВА) чи інгаляційної (ІА).

Ключові слова: черезшкірна літотрипсія; анестезія; нудота й блювання.

Abstract

Impact of various kinds of general anesthesia while performing transcutaneous endoscopic interventions on kidneys on postoperative occurrence and rate of nausea and vomiting were studied. Propofol and sevofluran were used for support of general anesthesia conduction. There was established, that if optimal depth of anesthesia is maintained (bispectral index 40 — 60 units), the rate of nausea and vomiting occurrence do not depend on the kind of anesthesia applied — total intravenous or the inhalation one.

Key words: transcutaneous lithotripsy; anesthesia; nausea and vomiting.

Останнім часом все більше уваги приділяють не лише безпеці хворого та зменшенню частоти ускладнень, а й оцінці анестезії самим пацієнтом. Під час оперативного втручання пацієнт не може оцінити якість анестезії, як правило, він оцінює свій стан у найближчому післяопераційному періоді. Вкрай важливим критерієм, за яким пацієнт оцінює якість загальної анестезії, є наявність нудоти та блювання після операції (ПОНБ), що значно зменшують задоволення пацієнта якістю надання медичної допомоги та можуть стати причиною тяжких ускладнень [1].

Вивченню ПОНБ присвячена велика кількість досліджень, проте, механізм виникнення цього ускладнення невідомий. Крім того, при виникненні ПОНБ збільшуються вартість лікування, тривалість лікування хворого в амбулаторних умовах та денному стаціонарі.

У теперішній час немає єдиної думки, який анестетик забезпечує кращу якість анестезії. При порівнянні анестезії з використанням пропофолу та севофлурану встановлено, що обидва методи однаково забезпечують підтримку гемодинамічної стабільності та швидке післянаркозне відновлення пацієнта, проте, при анестезії з застосуванням пропофолу менша частота ПОНБ. Інші дослідники при порівнянні анестезії з використанням пропофолу та севофлурану не знайшли значущих розбіжностей щодо строків пробудження пациента, можливості сідати, ходити та частоти ПОНБ [2, 3].

Вивчений вплив різних схем загальної анестезії з використанням севофлурану та пропофолу на частоту виникнення ПОНБ після черезшкірних ендоскопічних втручань на нирках.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після отримання письмової згоди відібрані 120 хворих віком від 18 до 64 років, тяжкість стану за ASA оцінений I — II класу, яким планували виконання черешкірної нефролітотрипсії (ЧШНЛ). У дослідження не включали пацієнтів за індексу маси тіла менше 18,5 та більше 34,9 кг/м^2, з хронічними та гострими захворюваннями дихальної, серцево—судинної систем, печінки, нирок та ендокринної системи у стадіїї декомпенсації, а також за наявності алкоголізму та наркоманії, фіксованого серцевого викиду (стеноз клапана аорти), вагітних.

Залежно від методу анестезіологічного забезпечення пацієнти розподілені на дві групи. У 60 пацієнтів (I група) застосовували ТВВА, у 60 (II група) — ІА.

В I групі ТВВА проводили з використанням 1% розчину пропофолу за цільовою концентрацією в плазмі крові без зворотного зв'язку за допомогою шприцевого дозатора B|Braun Space. Індукція: фентаніл 2 мкг/кг, концентрація пропофолу в плазмі 5 — 6 мкг/дл до досягнення показника БСІ 40 — 45 од. Після міоплегії (рокуроній 0,6 мг/кг) проводили інтубацію трахеї. Штучну вентиляцію легень (ШВЛ) здійснювали в режимі нормовентиляції за показниками капнометрії за допомогою апарата Drager Fabius Tiro повітряно—кисневою сумішшю низькими

потоками (1 л/хв). Для підтримки анестезії використовували 1% розчин пропофолу цільовою концентрацією в плазмі крові без зворотного зв'язку, показник БСІ підтримували в межах 40 — 60 од.

В II групі індукцію проводили з застосуванням пропофолу болюсами по 30 мг до досягнення значень БСІ 40 — 45 од., фентаніл 2 мкг/кг. Після міоплегії (рокуроній 0,6 мг/кг) здійснювали інтубацію трахеї та ШВЛ за тими самими параметрами, як і в I групі. Для підтримки анестезії використовували севофлуран у складі повітряно—кисневої суміші низькими потоками (1 л/хв). Дози інгаляційного анестетика коригували за показником БСІ, цільове значення якого підтримували в межах 40 — 60 од.

В обох групах з метою аналгезії здійснювали постійну інфузію 0,005% розчину фентанілу з розрахунку 2 мкг/год.

Після операції фіксували та аналізували частоту ПОНБ.

Групи однорідні за статтю, віком хворих та іншими показниками.

Статистична обробка отриманих результатів проведена з застосуванням пакета прикладних програм Statistica 6.0 for Microsoft Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Частота виникнення ПОНБ після ТВВА становила у середньому (14,7 ± 5,68)%, після ІА — (13,5 ± 5,87)%, тобто достовірно не різнилася (p=0,591).

Таким чином, за умови об'єктивізації глибини анестезії шляхом контролю за допомогою моніторингу БСІ, частота ПОНБ не залежала від препарату, що використовували для підтримки загальної анестезії.

Деякі автори вважають, що при анестезії з застосуванням севофлурану частота ПОНБ більша, ніж при використанні пропофолу [4, 5]. Відсутність різниці частоти ПОНБ між групами ми пояснюємо застосуванням моніторингу глибини анестезії. На думку авторів, це забезпечує зменшення частоти виникнення ПОНБ при інгаляційній анестезії [6].

Отже, за умови підтримання оптимальної інтраопераційної глибини анестезії (БСІ 40 — 60 од.) частота ПОНБ після черезшкірних ендоскопічних втручань на нирках не залежить від методу анестезії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Науменко О. В. Оцінка адекватності різних методів загальної анестезії та їх оптимізація при синологічних оперативних втручаннях: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Науменко. — К., 2012. — 24 с.
2. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: comparative evaluation desflurane, sevoflurane vs. propofol / G. Erk, G. Erdogan, F. Sahin [et al.] // Middle East J. Anesthesiol. — 2010. — Vol. 19, N 3. — P. 553 — 562.
3. Comparison of target controlled propofol infusion and sevoflurane inhalational anesthesia in laparoscopic cholecystectomy / X. H. Yao, P. Zhou, Z. Xiao [et al.] // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. — 2007. — Vol. 27, N 8. — P. 1280.
4. Postoperative nausea and vomiting after gynecologic laparoscopic surgery: comparison between propofol and sevoflurane / H. K. Shinn, M. H. Lee, S. Y. Moon [et al.] // Korean J. Anesthesiol. — 2011. — Vol. 60 — P. 36 — 40.
5. Comparison of recovery profiles of propofol and sevoflurane anesthesia with bispectral index monitoring in percutaneous nephrolithotomy / Zeynep Nur Orhon, Sibel Devrim, Melek Celik [et al.] // Korean J. Anesthesiol. — 2013. — Vol. 64, N 3. — P. 223 — 228.
6. Control of the postoperative nausea and vomiting using a bispectral index—guide anesthesia and its economic impact / M. Croci, S. Hudecova, S. Fracassi, S. Greco // Eur. J. Anaesth. — 2014. —

УДК 616.61–002–089.48–089.168

ВПЛИВ МЕТОДУ ДРЕНУВАННЯ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ ПРИ ГОСТРОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ

О. О. Бучок

Закарпатська обласна клінічна лікарня імені А. Новака, м. Ужгород

IMPACT OF THE UPPER URINARY WAYS DRAINAGE METHOD ON RESTORATION OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS, SUFFERING ACUTE OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS

O. O. Buchok

Реферат

З використанням радіоізотопної ренографії (РРГ) вивчено функцію нирок у 142 хворих при гострому обструктивному пієлонефриті, у яких з метою відновлення пасажу сечі застосовували черезшкірну нефростомію (ЧНС) — у 73 та стентування сечоводів — у 69. Дослідження проводили через1 міс та 1 рік після мініінвазивного лікування. При зіставленні результатів дослідження встановлено, що після ЧНС з використанням мініінвазивних технологій пригнічення функції уражених нирок було достовірно менше виражене, ніж після стентування. З огляду на краще збереження функції нирок, здійснення ЧНС у хворих з приводу гострого обструктивного пієлонефриту є більш ощадливим методом, ніж стентування сечоводів.

Ключові слова: гострий обструктивний пієлонефрит; черезшкірна нефростомія; стентування сечоводів; радіоізотопна ренографія.

Abstract

Renal function was studied, using radionuclide renography, in 142 patients, suffering acute obstructive pyelonephritis, in 73 of whom transcutaneous nephrostomy was applied and in 69 — the ureter's stenting, for the urine passage restoration. The investigation was peformed in 1 month and 1 year after miniinvasive treatment. After comparison of the investigation results there was established, that after transcutaneous nephrostomy, using miniinvasive technologies, the affected kidney's functional inhibition was trustworthy less, than after stenting. Because of better preservation of renal function, the transcutaneous nephrostomy conduction in patients, suffering an acute obstructive pyelonephritis, constitutes a less invasive method, than the ureter's stenting.

Key words: acute obstructive pyelonephritis; transcutaneous nephrostomy; stenting of ureters; radionuclide renography.

Негативний вплив гострого пієлонефриту на функцію нирок відзначали ще у 1957 р. A. J. Michie та співавтори. Проведені численні дослідження, в яких вивчали вплив різних форм гострого пієлонефриту на функцію нирок. Встановлена кореляція між наявністю запальних процесів у верхніх сечових шляхах, порушенням екскреторної функції нирок та імовірністю виникнення ниркової недостатності [1].

В останні роки, з появою новітніх антибактеріальних препаратів та мініінвазивних технологій, можливості лікування пієлонефриту суттєво розширилися. З метою відновлення пасажу сечі при гострому обструктивному пієлонефриті у теперішній час застосовують ЧНС та стентування сечоводів [2]. Імовірно, кожний метод по—різному впливає на функцію нирок, тому актуальним є дослідження цього впливу для подальшого вибору найбільш ощадливого методу, при застосуванні якого порушення функції нирок мінімальне.

Метою дослідження є вивчення впливу методу дренування верхніх сечових шляхів на відновлення функції нирок у хворих за гострого обструктивного пієлонефриту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включені 142 хворих, у яких діагностований гострий обструктивний пієлонефрит. У 73 хворих з метою відновлення пасажу сечі застосовували ЧНС, у 69 — стентування сечоводів.

Дренування верхніх сечових шляхів здійснювали з застосуванням дренажів різного діаметра, в тому числі нефростомні дренажі — діаметром 8 — 12 Fr, стенти — діаметром 5 — 6 Fr.

Функцію нирок вивчали з використанням РРГ — найбільш поширеного методу функціонального дослідження нирок. Дослідження проводили в Закарпатському обласному клінічному онкологічному диспансері за допомогою апарата "Тамара" (ГКС—301Т) після одноразового внутрішньовенного введення радіофармпрепарату (РФП) — радіоактивного ізотопу технецію (^{99m}Tc DTPA) у дозі 74 мБк. Індикаторну речовину розводили у 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду та вводили у ліктьову вену.

Під час аналізу ренограми вивчали такі показники:

— T_{max} — тривалість максимального накопичення РФП ниркою, у нормі (3,8 ± 0,2) хв

— $T_{1/2}$ — період напіввиведення РФП з нирки, у нормі (11 ± 1,0) хв

— Показник Вінтера (W,%), що характеризує швидкість видалення з

крові РФП по відношенню амплітуди реографічної кривої на 16—й хвилині до такої на 4—й хвилині, у нормі до 50%.

Визначали T_{max} — як проміжок часу від початку введення РФП до досягнення максимальної концентрації в досліджуваній нирці;

$T_{1/2}$ — як проміжок часу, протягом якого відбувалось зменшення амплітуди реограми на 50% від максимального значення. Коефіцієнт Вінтера визначали за формулою:

$W = A_{16} : A_4 \times 100$;

де: A_{16} — амплітуда реографічної кривої на 16—й хвилині дослідження; A_4 — амплітуда реографічної кривої на 4—й хвилині дослідження [3].

З метою оцінки функції нирок після приступу гострого обструктивного пієлонефриту пацієнтам проводили РРГ через 1 міс та 1 рік після втручання.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за допомогою персонального комп'ютера (програма Microsoft Excel) з застосуванням методів варіаційної статистики за стандартними методами. Різницю параметрів вважали достовірною при $p<0,05$ за t—критерієм Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Чоловіків було 53, жінок — 89. У групі ЧНС — 29 чоловіків і 44 жінки, віком у середньому (36,6 ± 4,9) року; в групі стентування — 21 чоловік і 48 жінок, віком у середньому (37,2 ± 5,2) року. Отже, в групі стентування кількість жінок значно переважала кількість чоловіків ($p<0,05$).

Тривалість застосування нефростомного дренажу становила у середньому (7 ± 1) добу, сечовідного стента — (14 ± 1) добу (довірчий інтервал — ДІ ± 95%, $p<0,05$). Через 1 міс після мініінвазивного лікування з застосуванням ЧНС функція нирок на боці ураження була знижена, що підтверджене відмінностями усіх показників РРГ, проведеної одразу після втручання, у порівнянні з такими в нормі ($p<0,05$). Через 1 рік після лікування відзначено тенденцію до нормалізації функції нирок.

Таблиця 1. Показники РРГ у пацієнтів через 1 міс після мініінвазивного лікування

Показник	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)	
	НЧС	стентування
W, %	59,36 ± 0,91	64,53 ± 0,73
T_{max}, хв	8,36 ± 0,65	12,48 ± 0,62
T_S, хв	22,15 ± 1,37	28,71 ± 0,85

Таблиця 2. Показники РРГ у пацієнтів через 1 рік після мініінвазивного лікування

Показник	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)	
	НЧС	стентування
W, %	48,43 ± 0,82	55,47 ± 0,62
T_{max}, хв	5,16 ± 0,47	7,29 ± 0,32
T_S, хв	13,48 ± 1,54	17,31 ± 0,87

Через 1 міс після мініінвазивного лікування з стентуванням сечоводів функція нирок на боці ураження також була знижена, що підтверджене відмінностями усіх показників РРГ, проведеної одразу після втручання, у порівнянні з такими в нормі ($p<0,05$). Через 1 рік після лікування також відзначено тенденцію до нормалізації функції нирок.

З метою порівняння впливу обох методів дренування порожнинної системи нирок на їх функцію систематизовані дані, що характеризують функцію нирок у пацієнтів обох груп через 1 міс та 1 рік після лікування.

Вже через 1 міс спостерігали вірогідні відмінності усіх показників РРГ у пацієнтів обох груп (*табл. 1*). За результатами дослідження, у групі ЧНС відзначали менш виражене пригнічення функції ураженої нирки, ніж у групі стентування сечоводів.

Подібна тенденція відзначена і через 1 рік після мініінвазивного лікування (*табл. 2*). Хоча в обох групах відзначали зменшення показників РРГ, що свідчило про загальну тенденцію до нормалізації функції уражених нирок, саме у групі ЧНС відновлення функції нирок було більш виражене.

Запальні процеси в нирках у поєднанні з обструктивною уропатією вважають одними з чинників, що зумовлюють порушення функції нирок [4].

При гострому запальному процесі в нирках, поєднаному з уростазом, порушуються процеси гемо— та уродинаміки, що підтверджують дані об'єктивних методів дослідження. Під час проведення комп'ютерної томографії нирок з контрастним підсиленням вже на 2—й хвилині при гострому обструктивному пієлонефриті спостерігали зміни структури паренхіми органа [2].

Внаслідок гострого уростазу уповільнювалося виділення контрастної речовини паренхімою нирки з вираженим накопиченням у ниркових канальцях [3].

Негативний вплив на функцію нирок також справляють запальні, гнійно—некротичні зміни в їх паренхімі, що є супутньою ознакою гострого обструктивного пієлонефриту та характеризуються лейкоцитарною інфільтрацією, виникненням ділянок некрозу паренхіми, рефлюксом гнійного вмісту з ниркової миски у ниркові канальці, а також збиральні протоки [5, 6].

Зазначені зміни, особливо при переході запального процесу у нирках у хронічний, можуть спричинити хронічну, а іноді — гостру ниркову недостатність [6, 7].

Саме тому доцільним є вибір методу лікування, що забезпечує максимальне відновлення функції нирок у хворих на пієлонефрит.

Отримані результати свідчать про переваги ЧНС у порівнянні з стентуванням сечоводів як методу

дренування верхніх сечових шляхів у хворих при гострому обструктивному пієлонефриті. Адже саме після ЧНС відзначали достовірно менше пригнічення функції уражених нирок у порівнянні з таким після стентування сечоводів як через 1 міс, так і через 1 рік після мініінвазивного лікування. Достовірно менший негативний вплив ЧНС на функцію нирок у хворих на гострий обструктивний пієлонефрит можна пояснити кращим дренуванням верхніх сечових шляхів, що забезпечує більший діаметр дренажу, ніж при стентуванні сечоводів.

Перспективними є довготривалі проспективні дослідження з метою встановлення імовірності виникнення хронічної ниркової недостатності у хворих на гострий обструктивний пієлонефрит залежно від виду дренування сечових шляхів.

Гострий обструктивний пієлонефрит спричиняє пригнічення функції ураженої нирки. Проведення ЧНС забезпечує краще відновлення цієї функції в порівнянні з таким після стентування сечоводів, що підтверджують результати радіоізотопної РРГ як через 1 міс, так і через 1 рік після мініінвазивного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. El—Said W. Renal infections and pyelonephritis as the main cause of renal failure and the associated glomerulopathy / W. El—Said // Intern. Urol. Nephrol. — 1993. — Vol. 5, N 3 — P. 277 — 290.
2. Tanagho E. A. Smith's General Urology / E. A. Tanagho, J. W. McAninch. — N.Y. : MC Graw Hill Med., 2008. — 17th ed. — 756 p.
3. Multimodality imaging of renal inflammatory lesions / C. J. Das, Z. Ahmad, S. Sharma [et al.] // World J. Radiol. — 2014. — Vol. 6, N 11. — P. 865 — 873.
4. El Minshawy O. End—stage renal disease in Tabuk Area, Saudi Arabia: an epidemiological study / O. El Minshawy, T. Ghabrah, E. El Bassuoni // Saudi J.Kidney Dis. Transpl. — 2014. — Vol. 25, N 1. — P. 192 — 195.
5. A Colour Handbook of Renal Medicine / F. C. Fervenza, J. Pattison, D. Goldsmith [et al.] — N. J.: Thieme, 2004. — 240 p.
6. Acute pyelonephritis: A cause of acute renal failure? / J. P. Kooman, J. N. Barendregt, F. M. van der Sande, R. J. van Suylen // Neth. J. Med. — 2000. — Vol. 57, N 5. — P. 185 — 189.
7. Severe renal failure in acute bacterial pyelonephritis: Do not forget corticosteroids / T. H. Sqalli, H. Hamzaoui, E. Guiard [et al.] // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. — 2010. — Vol. 21. — P. 118 — 122.

УДК 616.65–006.2–007.61–036.8

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ МОДИФІКОВАНОЇ ЛАЗЕРНОЇ ВАПОРИЗАЦІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ З ПРИВОДУ ЇЇ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ

М. Д. Дячук

Науково—практичний центр профілактичної та клінічної медицини Державного управління справами, м. Київ

ESTIMATION OF KLINICAL EFFICACY OF MODIFIED LASER VAPORISATION FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

V. D. Dyachuk

Реферат

Проаналізовано клінічну ефективність модифікованої лазерної вапоризації (МЛВ) передміхурової залози (ПЗ) з приводу її доброякісної гіперплазії (ДГ). Клінічна ефективність МЛВПЗ, за даними шкали симптомів IPSS, максимальної швидкості потоку сечі (Q_{max}) та об'єму залишкової сечі (V_{res}) більша, ніж стандартної методики лазерної вапоризації (ЛВ) та не відрізнялася від такої трансуретральної резекції (ТУР) ПЗ за її об'єму до 80 мл. За об'єму ПЗ понад 80 мл клінічна ефективність МЛВПЗ була вищою, ніж черезміхурової простатектомії (ЧПЕ).

Ключові слова: передміхурова залоза; доброякісна гіперплазія; лазерна вапоризація; модифікована лазерна вапоризація; трансуретральна резекція; діодний лазер.

Abstract

The clinical efficiency of the method modified technique of laser vaporization of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia were analysed. Clinical efficacy method modified technique of laser vaporization according to IPSS, Q_{max} and V_{res} was higher than the laser vaporization and did not differ from TURP in patients with prostate volume of 80 ml. In patients with prostate volume over 80 ml modified technique of laser vaporization clinical efficacy was higher than prostatectomia.

Key words: prostate; benign hyperplasia; laser vaporization; modified laser vaporization; transurethral resection of the prostate, diode laser.

Доброякісна гіперплазія ПЗ (ДГПЗ) — невід'ємний симптомокомплекс при старінні організму чоловіків. Частота її виникнення прямо залежить від віку, клінічні прояви відзначають в 11,3% чоловіків віком від 40 до 49 років та у 81,4% — старше 80 років [1]. Оперативне втручання здійснюють у 40% чоловіків віком старше 50 років, кількість таких пацієнтів збільшується внаслідок загальносвітових тенденцій старіння населення.

За існуючим алгоритмом оперативного лікування ДГПЗ, за її обсягу до 80 мл рекомендують виконання ТУРПЗ [2]. У 10 — 20% оперованих пацієнтів під час і після втручання виникають тяжкі ускладнення, загрозливі для життя стани, що обмежує застосування цього хірургічного методу, особливо за супутніх соматичних захворювань [3, 4]. За останні роки впроваджені нові методи лікування ДГПЗ. Частота виконання мініінвазивних хірургічних втручань з приводу обструктивних форм ДГПЗ збільшується. Метою мініінвазивних методів є досягнення результатів, порівнянних з такими ТУРПЗ при мінімальних ускладненнях і витратах. Одне з провідних місць серед методів мініінвазивного лікування ДГПЗ посідає ЛВ ПЗ.

Проте, після впровадження сучасних лазерних технологій проблеми ендоскопічного лікування ДГПЗ не вирішені. Зокрема, ЛВ ПЗ з використанням діодного лазера Dornier Medilas Urobeam 940 nm можна застосовувати у хворих за високого анестезіологічного та хірургічного ризику та неможливості виконати стандартні мініінвазивні втручання. Проте, після операції можливе виникнення ускладнень, зокрема, дизуричних явищ, часткового або повного нетримання сечі, повторної затримки сечовипускання тощо. У зв'язку з цим актуальним є вдосконалення методики ЛВ ПЗ.

Нами модифікований метод ЛВ ПЗ з використанням апарата Dornier Medilas Urobeam 940 nm у поєднанні з монополярною ТУРПЗ. Виконують ЛВ середньої та бічних часток ПЗ до утворення достатнього простору для відходження сечі. Некротизовану тканину видаляють за допомогою петлі резектоскопа та відмивають з порожнини сечового міхура. Метод має переваги у порівнянні з стандартною ЛВ завдяки зменшенню тривалості відходження некротизованих тканин, що сприяє більш швидкому відновленню сечовипускання й запобігає виникненню після операції затримки сечі та повторної катетеризації, що може спричинити приєднання госпітальної інфекції (пат. України на корисну модель 75724 від 10.12.12).

Мета роботи: вивчити клінічну ефективність використання МЛВПЗ з приводу ДГПЗ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведене на клінічних базах кафедри урології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України: відділі малоінвазивної хірургії Центру та відділенні урології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період з 2012 по 2015 р.

Проаналізовані результати хірургічного лікування 180 пацієнтів з приводу ДГПЗ віком від 50 до 86

років, у середньому (69,7 ± 0,5) року. Результати лікування оцінювали за динамікою показників урофлоурометрії з визначенням Q_{max}, шкали симптомів IPSS та V_{res} за даними ультразвукового дослідження до та після операції.

Критерієм включення пацієнтів була наявність вперше виявленої та об'єктивно доведеної ДГПЗ з порушенням сечовипускання, яким показане хірургічне лікування (IPSS понад 8 балів); критеріями виключення — дизуричні явища, не пов'язані з ДГПЗ, IPSS менше 8 балів, раніше виконані втручання на ПЗ, неврологічні симптоми, що може впливати на ефективність оперативного втручання, гострі запальні захворювання будь—якої локалізації. Контрольні точки спостереження: після видалення катетера, 3, 6 і 12 міс.

Хірургічне лікування хворих з приводу ДГПЗ передбачало виконання монополярної ТУРПЗ та ЧПЕ за класичною методикою, ЛВ ПЗ з використанням апарата Dornier Medilas Urobeam 940 nm та МЛВПЗ.

Групи пацієнтів репрезентативні за віком, об'ємом ПЗ і супутніми захворюваннями. Всім пацієнтам проведене обстеження, що включало клінічні та біохімічні аналізи, інструментальні дослідження, відповідно до діючого клінічного протоколу ведення хворих при ДГПЗ, затвердженого МОЗ України (2008).

Відповідно до вітчизняного протоколу та рекомендацій Європейської асоціації урології [5], що обмежують застосування ТУРПЗ об'ємом ПЗ не більше 80 мл, аналіз результатів лікування хворих за більшого об'єму ПЗ з використанням МЛВПЗ проводили у порівнянні з результатами ЧПЕ.

Пацієнти розподілені по групах: у 31 (група 1) — об'єм ПЗ менше 80 мл, виконана ЛВПЗ; у 40 (група 2) — об'єм ПЗ менше 80 мл, виконана ТУРПЗ; у 40 (група 3) — об'єм ПЗ більше 80 мл, виконана ЧПЕ; у 33 (група 4) — об'єм ПЗ менше 80 мл, виконана МЛВПЗ; у 36 (група 5) — об'єм ПЗ більше 80 мл, виконана МЛВПЗ.

Анестезіологічний ризик втручань визначали за класифікацією оцінки об'єктивного статусу хворого, прийнятою Американським товариством анестезіологів (ASA) [6].

Під час аналізу результатів дослідження використовували статистичний пакет MedCalc v.15.2 (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Belgium, 2015) і пакет MedStat (2013). При порівнянні показників, виражених у ранговій шкалі, використовували непараметричні статистичні критерії [7]; для порівняння показників у двох групах — критерій Вілкоксона [7]; для порівняння в 3 групах — дисперсійний аналіз та критерій множинних порівнянь Шеффе — за нормального закону розподілу величин або критерій Крускала—Уолліса і критерій множинних порівнянь — за відмінності закону розподілу від нормального [8]; для порівняння частоти ознак — критерій χ^2 або точний критерій Фішера [8]. Критичний рівень значущості прийнятий <0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Зміни показників IPSS у пацієнтів при ДГПЗ груп 1, 2 і 4 достовірні ($p<0,001$) виявлені відмінності середніх показників IPSS, в тому числі у пацієнтів групи 1 — (12,0 ± 0,5) бала, що достовірно ($p<0,05$) більше, ніж у хворих групи 2 — (8,7 ± 0,2) бала. Це зумовлене клінічними проявами та частотою ускладнень після ЛВ ПЗ. Ця тенденція зберігалася протягом усього періоду спостереження. У хворих групи 4 показники IPSS становили (7,5 ± 0,3) бала, що достовірно менше, ніж у групах 1 і 2 ($p<0,05$).

Показники IPSS у пацієнтів групи 3 становили у середньому (10,1 ± 0,3) бала, що достовірно ($p<0,05$) менше, ніж у групі 5 — (12,2 ± 0,3) бала. Це зумовлене тим, що травматизація тканини та реабілітація після ендоскопічних втручань значно менші, ніж після ЧПЕ, що впливає на якість життя хворих після оперативного втручання.

Q_{max} у пацієнтів групи 1 становив у середньому (16,1 ± 0,4) мл/с, що достовірно ($p<0,05$) менше, ніж у хворих групи 2 — (18,0 ± 0,3) мл/с, та групи 4 — (18,2 ± 0,4) мл/с ($p<0,05$). Через 3 міс після операції виявлені вірогідні ($p<0,001$) відмінності середніх значень Q_{max}, у групі 1 — (16,2 ± 0,4) мл/с, що достовірно ($p<0,05$) менше, ніж у групі 2 — (21,3 ± 0,4) мл/с, та у групі 4 — (19,6 ± 0,4) мл/с ($p<0,05$). Через 12 міс після операції відмінності між групами достовірні ($p<0,001$): у групі 1 (17,4 ± 0,3) мл/с, що достовірно ($p<0,05$) менше, ніж у групах 2 і 4 — відповідно (21,4 ± 0,3) і (21,8 ± 0,2) мл/с. Це зумовлене, насамперед, впливом лазерного випромінювання на тканину ПЗ, про що свідчили дані гістологічного дослідження її тканини. Наслідком фотоселективної дії лазерного випромінювання були висока частота дизуричних явищ у пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді та ймовірність затримки сечі, набряку вапоризованої тканини ПЗ внаслідок асептичного запалення, що може виникати у звязку з утворенням некротичного шару тканини на поверхні вапоризованої ПЗ та є фактором, що підтримує запалення і може бути сприятливим середовищем для приєднання інфекції. Ця тенденція зберігалася протягом усього післяопераційного періоду, через 3, 6 і 12 міс, що пов'язане з тривалим відходженням некротичного струпу, тривалою асептичною лейкоцитурією та наявністю дизуричних та, меншою мірою, інших скарг у пацієнтів групи 1, проте, встановлений прямий кореляційний зв'язок між величиною та покращенням досліджуваного показника після операції, хоча у порівнянні з показниками в групах 2 і 4 достовірні розбіжності відзначали протягом усього післяопераційного періоду.

Показник Q_{max} у групі 5 становив (17,2 ± 0,3) мл/с, що достовірно ($p<0,05$) більше, ніж у групі 3 — (16,3 ± 0,2) мл/с. Через 3 міс після операції достовірні розбіжності показників Q_{max} між групами не виявлені ($p>0,05$), при цьому у групі 5 показник становив (18,9 ± 0,3) мл/с, у групі 3 — (18,2 ± 0,2) мл/с. Через 6 міс після операції показник Q_{max} у групі 5 становив (19,5 ± 0,3) мл/с, що достовірно ($p<0,05$) менше, ніж у групі 3 — (20,2 ± 0,2) мл/с. Ана-

логічно через 12 міс показник Q_{max} у групі 5 становив (19,8 ± 0,2) мл/с, що достовірно (p<0,05) менше, ніж в групі 3 — (20,6 ± 0,2) мл/с. Це зумовлене тим, що трансуретральні ендоскопічні методики оперативних втручань мають переваги у порівнянні з відкритою простатектомією внаслідок меншої травми тканин та меншої інвазивності, що позитивно впливає на реабілітацію хворих в ранньому післяопераційному періоді. Через 3 міс після операції вірогідної різниці показників не було.

V_{res} у групі 1 становив у середньому (36,9 ± 4,9) мл, що достовірно (p<0,05) більше, ніж у хворих групи 2 — (15,8 ± 2,3) мл, та в групі 4 — (13,8 ± 2,5) мл. Через 3 міс V_{res} у групі 1 становив (10,2 ± 3,1) мл, що достовірно (p<0,05) менше, ніж у хворих групи 4, та не відрізнявся (p > 0,05) від показників у хворих групи 2. Через 12 міс відмінності між групами не виявлені (p=0,19). Це можна пояснити тим, що в тканині ПЗ після фотоселективної вапоризації відбуваються зміни, підтверджені результатами гістологічного дослідження. Це, зокрема, запалення та набряк тканини, що впливає на клінічний результат. Таку саму тенденцію спостерігали і в пізньому післяопераційному періоді. Проте, під час контрольного обстеження хворих через 3 міс після операції достовірної різниці між групами не було, що свідчило про стабілізацію клінічних результатів у пізньому післяопераційному періоді, а також про те, що період реабілітації пацієнтів після ЛВ ПЗ довший у порівнянні з таким у групах 2 і 4 через наявність залишкової сечі, проте, цей показник у середньому не перевищує допустиме значення.

V_{res} у хворих групи 3 становив у середньому (52,0 ± 2,6) мл, що достовірно (p<0,05) більше, ніж у групі 5 — (41,1 ± 1,6) мл. Через 3 міс у групі 3 V_{res} становив (26,9 ± 2,1) мл, що достовірно (p<0,05) менше, ніж у групі 5 — (34,4 ± 1,5) мл. Через 6 міс V_{res} у групі 5 становив (26,9 ± 1,7) мл, достовірно не відрізнявся (p=0,92) від такого в групі 3 — (26,0 ± 2,0) мл. Через 12 міс V_{res} у хворих групи 5 становив (22,5 ± 2,1) мл, достовірно не відрізнявся (p=0,33), від такого в групі 3 — (25,0 ± 1,9) мл. Це можна пояснити тим, що в тканині ПЗ після фотоселективної вапоризації та трансуретральної резекції відбуваються зміни, підтверджені результатами гістологічного дослідження тканини: запалення та набряк тканини, що впливає на клінічний результат.

Через 3 міс після операції у хворих групи 3 V_{res} становив у середньому (26,9 ± 2,1) мл, що достовірно (p<0,05) менше, ніж у групі 5 — (34,4 ± 1,5) мл. Через 6 міс у групі 5 становив (26,9 ± 1,7) мл, достовірно не відрізнявся (p=0,92) від такого у хворих групи 3 — (26,0 ± 2,0) мл. Це пояснюється тим, що через деякий час після вапоризації та резекції запальні зміни в тканині ПЗ зникають, і процес сечовипускання нормалізується.

Загалом, динаміка змін показника IPSS після операції в групах хворих за об'єму ПЗ до 80 мл свідчить про достовірно кращий результат після МЛВПЗ і ТУРПЗ у порівнянні з ЛВ ПЗ протягом усього періоду спостереження. За об'єму ПЗ більше 80 мл достовірно кращий результат досягнутий після МЛВПЗ у порівнянні з таким після ЧПЕ.

Динаміка змін показників Q_{max} після операції в групах хворих за об'єму ПЗ до 80 мл свідчила про достовірно кращий результат після МЛВПЗ у порівнянні з ЛВ ПЗ, проте, після МЛВПЗ Q_{max} становив (19,6 ± 0,4) мл/с, що достовірно менше, ніж після ТУРПЗ — (21,3 ± 0,4) мл/с через 3 міс після лікування. В групах хворих за об'єму ПЗ більше 80 мл достовірно кращий результат досягнутий після видалення катетера в групі МЛВПЗ — (17,2 ± 0,3) мл/с в порівнянні з таким після ЧПЕ — (16,3 ± 0,2) мл/с, проте, при подальшому спостереженні ці показники вирівнювалися, через 12 міс після ЧПЕ Q_{max} становив (20,6 ± 0,2) мл/с, що краще, ніж після МЛВПЗ — (19,8 ± 0,2) мл/с.

Динаміка змін V_{res} в групах хворих за об'єму ПЗ до 80 мл свідчила про достовірно кращий результат після МЛВПЗ — (13,8 ± 2,5) мл у порівнянні з таким після ЛВ ПЗ — (36,9 ± 4,9)мл, проте, через 12 міс ці дані не різнились — відповідно (10 ± 0,8) та (11,2 ± 0,5) мл (p>0,05). У хворих за об'єму ПЗ більше 80 мл відповідно кращий результат досягнутий після ЧПЕ, V_{res} становив (26,9 ± 2,1) мл, ніж після МЛВПЗ — (34,6 ± 1,5) мл, проте, через 6 міс ці показники достовірно не різнилися — відповідно (25 ± 1,9) та (22,5 ± 2,1) мл.

ВИСНОВКИ

1. Клінічна ефективність МЛВПЗ за суб'єктивними та об'єктивними показниками (IPSS, Q_{max}, V_{res}) перевищує (p<0,05) ЛВ ПЗ протягом усього періоду спостереження після операції.

2. У хворих за об'єму ПЗ менше 80 мл клінічна ефективність МЛВПЗ подібна до такої ТУРПЗ протягом усього періоду спостереження за показниками IPSS і V_{res} та з 6—го міс — за показником Q_{max}, завдяки його поступовому збільшенню після відновлення сечовипускання.

3. У хворих за об'єму ПЗ більше 80 мл клінічна ефективність МЛВПЗ, за даними суб'єктивного показника IPSS, на 15 — 17% (p<0,05) перевищувала таку ЧПЕ протягом періоду спостереження. За об'єктивними показниками, МЛВПЗ, перевищуючи (p<0,05) ЧПЕ через 1 і 3 міс після операції, через 12 міс поступалася їй внаслідок незначного (3,9%) зменшення Q_{max}.

4. Відповідаючи базовим критеріям клінічної ефективності ТУРПЗ та ЧПЕ і зважаючи на мініінвазивність, МЛВПЗ може бути рекомендована для впровадження в широку урологічну практику як сучасний метод хірургічного лікування хворих з приводу ДГПЗ без обмеження застосування об'ємом ПЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Выбор метода лечения больных гиперплазией предстательной железы / Ю. Г. Аляев, А. З. Винаров, К. Л. Локшин, Л. Г. Спивак. — М.: Клиника урологии ММА им. И. М. Сеченова, 2005. — 59 с.
2. Holtgrewe H. L. Economic issues and the management of benign prostatic hyperplasia / H. L. Holtgrewe // Urology. — 1995. — Vol. 46, suppl. 3A. — P. 23 — 25.
3. Madersbacher S. Is transurethral resection of the prostate still justified? / S. Maderrsbacher, M. Marberger // Br. J. Urol. Int. — 1999. — Vol. 83. — P. 227 — 237.
4. Bruskewitz R. C. 3—year follow—up of urinary simptoms after transurethral resection of the prostate / R. C. Bruskewitz, E. H. Larsen, P. O. Madsen // J. Urol. — 1986. — Vol. 113. — P. 613 — 617.
5. Guidelines on the Management of Non—Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) / S. Gravas, A. Bachmann, A. Descazeaud [et al.] // Drukkerij gelderland bv, arnhem. — The Netherlands, 2014. — P. 59 — 79.
6. Морган Д. Э. мл. Клиническая анестезиология. Кн. первая / Д. Э. Морган мл., М. С. Михаил, М. Д. Марри. — СПб.: Бином, 1999. — 643 с.
7. Петри А. Наглядная статистика в медицине : пер. с англ. В. П. Леонова / А. Петри, К. Сэбин. — М.: Гэотар—Мед, 2003. — 144 с.
8. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко [и др.]. — Донецк.: Папакица Е. К., 2006. — 214 с.

УДК 616.001.17+616—008—099

МЕТАБОЛІЧНА ІНТОКСИКАЦІЯ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

О. М. Коваленко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

METABOLIC INTOXICATION IN THERMIC TRAUMA

O. M. Kovalenko

Реферат

У 76 потерпілих з глибокими і поверхневими опіками площею від 3 до 65% поверхні тіла віком від 5 до 16 років вивчений вплив раннього хірургічного лікування на тяжкість метаболічної інтоксикації за вмістом карбонільних груп окисномодифікованих білків (ОМБ) у сироватці крові і церулоплазміну (ЦП), що вважали інтегральним експрес—показником стану антиоксидантної системи організму. Зміни цих показників при опіковій хворобі (ОХ) середньої тяжкості свідчили про достатньо компенсовану реакцію організму; тяжкої і вкрай тяжкої — відзначали дефіцит антиоксидантного захисту організму; у стадіях токсемії і септикотоксемії — виснаження оксидантних резервів організму і загрозу виникнення септичних ускладнень. Виконання раннього хірургічного втручання забезпечило утримання вмісту ЦП в стадіях токсемії та септикотоксемії на рівні показника у здорових осіб, полегшення перебігу ОХ, відсутність критичної метаболічної інтоксикації та карбонільного стресу, зменшення частоти септичних ускладнень в 1,5 разу.

Ключові слова: опікова хвороба; карбонільний стрес; окисномодифіковані білки; церулоплазмін; раннє хірургічне лікування.

Abstract

In 76 injured persons with deep and superficial burns, having area from 3 to 65% of the total body surface and ageing 5—16 yrs old, there was investigated the impact of early surgical treatment on the metabolic intoxication severity in accordance to content of the oxidatively modified proteins carbonyl groups in the blood serum, and of a ceruloplasmin, what was considered as integral express—index of the organism antioxidant system state. Changes of these indices in ambustial disease of middle severity have witnessed a sufficiently compensated reaction of organism: of severe and extremely severe one — there were noted a deficiency of the organism antioxidant defense; and in stages of toxemia and septicotoxemia — attrition of the organism oxidant reserves and danger of the septic complications occurrence. Conduction of early surgical intervention have guaranteed maintenance of a ceruloplasmin content in stages of toxemia and septicotoxemia on the level of healthy persons, relief of the ambustial disease course, absence of critical metabolic intoxication and carbonyl stress, reduction of the septic complications rate in 1.5 times.

Key words: ambustial disease; carbonyl stress; oxidatively modified proteins; ceruloplasmin; early surgical treatment.

Оксидантний стрес є невід'ємним патологічним ланцюгом ОХ [1, 2]. Деякі продукти нормальних метаболічних процесів в клітинах мають окисні властивості. Основне місце посідають активні форми кисню (АФК). В організмі людини після травми та виникнення системного запалення АФК утворюють активовані поліморфноядерні (нейтрофільні гранулоцити) і мононуклеарні (макрофаги, моноцити) фагоцити під час так званого "респіраторного вибуху" [3]. Надмірне утворення АФК зумовлює інтенсифікацію перекісного окиснення ліпідів і білків, що є не тільки пусковим механізмом патологічних процесів, а й найбільш раннім маркером оксидантного стресу. При модифікації білкових молекул під впливом АФК у бічних ланцюгах амінокислот утворюються додаткові карбонільні групи. Вважають, що деструкція білків є більш надійним маркером окиснювального пошкодження тканин, ніж ліпідів, оскільки ОМБ стабільніші у порівнянні з пероксидами ліпідів, які під дією пероксидази та низькомолекулярних антиоксидантів швидко метаболізуються [4, 5]. При патологічних станах, що супроводжуються стимуляцією симпатоадреналової системи, неспецифічним ланцюгом патогенезу є карбонільний стрес. Між оксидантним і карбонільним стресом встановлений причинно—наслідковий зв'язок [6]. Внаслідок цього карбонільний стрес відзначає роль неспецифічної ланки патогенезу ОХ.

Інтенсивну терапію і раннє хірургічне втручання застосовують як неспецифічну терапію карбонільного та оксидантного стресу в комплексі з препаратами специфічного лікування [7, 8]. Захист клітин забезпечує ендогенна антиоксидантна система організму, яка поділена на ферментну (супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, каталаза тощо) та неферментну, представлену макромолекулярними неферментними (ЦП та його аналоги) і низькомолекулярними (відновлений глутатіон, альфа—токоферол, аскорбінова кислота) компонентами [2].

Метаболічна інтоксикація у потерпілих при опіках характеризується тяжкістю і тривалістю. Гіперпродукція вільних радикалів на тлі раннього хірургічного лікування поступово зменшується, проте, помірно підвищена до 35—ї доби у тяжко хворих, що відображає адаптивність запальної реакції [9, 10]. Встановлено, що рівень ЦП у сироватці крові як білка гострої фази змінюється при гострому запаленні і процесах, що супроводжуються деструктивними й некротичними змінами у тканинах.

ЦП має антиоксидантні властивості і здатний руйнувати супероксидні радикали кисню. Рівень ЦП є важливим показником стану антиоксидантної системи позаклітинного сектора і свідчить про ступінь її порушення у потерпілих при опіках,

за тяжкої гіпоксії в ранньому періоді шоку [11, 12].

Динаміка показників ОМБ і ЦП може бути використана для оцінки ефективності впливу оперативного лікування хворих за поширених опіків на карбонільний стрес.

Мета роботи — вивчення можливості впливу раннього хірургічного лікування на метаболічну інтоксикацію у потерпілих при термічній травмі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 76 потерпілих з глибокими і поверхневими опіками площею від 3 до 65% поверхні тіла віком від 5 до 16 років, яких лікували у відділенні інтенсивної терапії Центру термічних уражень і пластичної хірургії Київської міської клінічної лікарні № 2 у 2008 — 2014 рр. Залежно від строків госпіталізації, стану опікових ран, способів видалення вогнищ некрозу хворі розподілені на дві групи. До основної групи включені 43 (56,6%) хворих, госпіталізованих у строки до 1 доби після травми, з них 94% — до 3 год. Хворі оперовані за розробленими програмами раннього хірургічного лікування шляхом висічення некротизованих тканин у стані неповної ресусцитації, одночасно здійснено аутодермопластику (АДП) або тимчасове закриття ран замінниками шкіри з подальшою АДП. Групу порівняння склали 33 (43,4%) хворих, з них 30% — госпіталізовані у строки від 12 до 24 год після травми, решта — через 2 — 9 діб. Через затримку на етапах госпіталізації, недостатнє надання першої допомоги у цих хворих змінився перебіг ранового процесу. Хірургічне лікування їм проводили після повного виведення з стану шоку або стабілізації загального стану і ранового процесу. Застосовували відстрочене видалення некротизованих тканин або загальноприйняту тактику підготовки гранулюючих ран з подальшим виконанням АДП.

Хворі обох груп зіставні за статтю, площею та глибиною ураження, етіологією опікової травми. Основним термічним агентом був окріп. Тяжкість ОХ визначали з використанням інтегрального показника — індексу тяжкості ураження (ІТУ). Залежно від величини ІТУ виділяли ОХ середньої тяжкості (ІТУ менше 50 од.), тяжку (ІТУ 50 — 80 од.) і вкрай тяжку (ІТУ понад 80 од.). Показники гомеостазу у постраждалих досліджували в динаміці: на 2 — 3—тю добу після травми — у стадії опікового шоку, на 8 — 10—ту добу — у стадії гострої опікової токсемії, на 19 — 21—шу добу — у стадії септикотоксемії.

Під час дослідження вивчали вплив раннього хірургічного лікування потерпілих з опіками на тяжкість метаболічної інтоксикації. Для оцінки окисного і карбонільного ушкодження різних компонентів клітин при ОХ визначали ступінь окиснення білків. Визначали вміст продуктів ОМБ у плазмі крові за кількістю карбонільних груп, що утворювались після взаємодії АФК з залишками амінокислот гістидину, аргініну, лізину, проліну. Аналіз проводили за даними спектрофотометрії з використанням 2,4—динітро—фенілгідразину. Біохімічне дослідження вмісту ЦП у сироватці крові проводили за методом Ревіна [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У сироватці крові здорових донорів виявляли певну кількість карбонільних груп, що свідчило про перебіг процесів ОМБ за фізіологічних умов.

На 2 — 3—тю добу після травми у пацієнтів при ОХ середньої тяжкості встановлено збільшення вмісту карбонільних груп у сироватці крові у порівнянні з таким у здорових осіб. Застосування раннього хірургічного лікування забезпечило зменшення вмісту продуктів ОМБ у хворих основної групи вже на 8 — 10—ту добу після травми з подальшим його зменшенням на 19 — 21—шу добу до показника у здорових осіб. У хворих групи порівняння спостерігали тенденцію до підвищення рівня продуктів ОМБ в стадії гострої опікової токсемії та септикотоксемії.

У сироватці крові хворих при ІТУ 50 — 80 од. на 2 — 3—тю добу після травми виявлене збільшення вмісту продуктів ОМБ в 1,4 разу у порівнянні з таким у здорових осіб ($p<0,05$).

В стадії токсемії відзначали ще більше підвищення рівня продуктів ОМБ: у хворих основної групи — в 1,7 разу, в групі порівняння — в 1,8 разу у порівнянні з таким у стадії шоку ($p<0,05$). Застосування раннього хірургічного лікування хворих основної групи дозволило до 19 — 21—ої доби після травми видалити весь некротизований струп, що сприяло зменшенню показників карбонільного стресу і рівня продуктів ОМБ. У хворих групи порівняння самостійна секвестрація вогнищ некрозу в стадії септикотоксемії зумовила збільшення тяжкості інтоксикації та вмісту продуктів ОМБ у 2,4 разу відносно такого у стадії шоку, що перевищувало показники в основній групі ($p<0,05$).

При вивченні вмісту продуктів ОМБ у сироватці крові потерпілих за вкрай тяжкої ОХ (ІТУ понад 80 од.) відзначене його збільшення на всіх стадіях ОХ, на 2 — 3—тю добу після травми в стадії шоку у хворих обох груп в 1,6 разу у порівнянні з таким у здорових осіб ($p<0,05$). Загальний стан хворих в стадії токсемії погіршувався, прогресували симптоми тяжкого ендотоксикозу і карбонільного стресу, відповідно, підвищувався рівень продуктів ОМБ: у дітей основної групи — в 1,6 разу, групи порівняння — в 1,7 разу у порівнянні з таким у стадії шоку ($p<0,05$). В стадії септикотоксемії спостерігали ще більше підвищення рівня продуктів ОМБ: у дітей основної групи — у 2 рази, групи порівняння — у 2,4 разу у порівнянні з таким у стадії шоку ($p<0,05$).

Велика кількість продуктів ОМБ в організмі є не тільки одним з пускових механізмів патологічних процесів, а й маркером тяжкості карбонільного стресу. Результати дослідження свідчать про достовірне збільшення вмісту продуктів ОМБ у сироватці крові хворих обох груп у порівнянні з таким у здорових осіб. При цьому чітко простежувалася динаміка збільшення показника залежно від тяжкості ОХ. Зміни вмісту продуктів ОМБ у сироватці крові є

точним маркером оцінки пошкоджувального впливу вільнорадикальних процесів, особливо у тяжко і вкрай тяжко хворих. У дітей за тяжкої ОХ активація вільнорадикальних процесів спричиняла структурно—метаболічні розлади як мембранозв'язаних, так і розчинних білків. Під впливом вільнорадикальних процесів вони модифікувалися і змінювали структурні властивості, а збільшення їх кількості зумовлювало карбонільний стрес. Вміст продуктів ОМБ у сироватці крові дітей групи порівняння перевищував такий у дітей основної групи за тяжкої ОХ на 40%. Застосування раннього хірургічного лікування забезпечило зменшення вмісту продуктів ОМБ у дітей за ОХ середньої тяжкості на 19 — 21—шу добу після травми до такого у здорових осіб; за тяжкої ОХ — припинило збільшення цього показника на рівні такого у стадії токсемії; за вкрай тяжкої ОХ — сприяло зменшенню вмісту продуктів ОМБ відносно такого в групі порівняння ($p<0,05$).

Рівень ЦП є важливим показником стану антиоксидантної системи позаклітинного сектора і свідчить про вираженість її порушення у потерпілих з опіками за тяжкої гіпоксії в ранньому шоковому періоді [11, 12]. Для оцінки активності антиоксидантного захисту вивчали рівень ЦП у плазмі крові.

За даними дослідження, в стадії шоку на 2 — 3—тю добу після травми у дітей основної групи за ОХ середньої тяжкості рівень ЦП підвищувався. В стадіях токсемії та септикотоксемії у цих хворих спостерігали тенденцію до зменшення вмісту ЦП у порівнянні з таким у стадії опікового шоку ($p<0,05$). Протягом періоду опікового шоку у хворих основної групи за ІТУ 50 — 80 од. спостерігали підвищення рівня ЦП; у подальшому — в стадіях токсемії та септикотоксемії — зниження до такого у здорових осіб. У хворих групи порівняння виявляли значне зниження рівня ЦП у стадії септикотоксемії — у 2,3 разу відносно такого у стадії шоку.

Таким чином, у дітей основної групи за тяжкої ОХ застосування раннього хірургічного лікування забезпечило збереження антиоксидантного захисту на рівні такого у здорових осіб, що дозволило уникнути формування поліорганної недостатності і септичних ускладнень.

Низький рівень ЦП у дітей за вкрай тяжкої ОХ в перші години після травми змінювався його значним підвищенням на 2 — 3—тю добу у хворих основної групи і групи порівняння в 2,7 разу відносно показника у здорових осіб з подальшим значним зниженням в стадіях токсемії та септикотоксемії ($p<0,05$). Підвищення рівня ЦП у стадії шоку пов'язане з збільшенням його синтезу в печінці як одного з основних антиоксидантів організму (а також білка гострої фази), який найбільшою мірою визначає загальну активність антиоксидантної системи плазми крові. В стадії токсемії відзначене зменшення вмісту ЦП у хворих основної групи, у хворих групи порівняння — ще більше зменшення відносно такого у стадії шоку ($p<0,05$). Застосування раннього хірургічного лікування забезпечило збереження вмісту ЦП в стадіях токсемії та септикотоксемії на рівні показника у здорових осіб. У хворих групи порівняння спостерігали значне зниження рівня ЦП.

У дітей за ОХ виявлене пригнічення системи антиоксидантного захисту, ступінь якого залежав від стадії захворювання і ступеня тяжкості патологічного процесу, а також строків виконання хірургічного втручання. Рівень ЦП при травмі середньої тяжкості змінювався незначно в усі періоди ОХ, це свідчило про достатньо компенсовану реакцію організму. У дітей за тяжкої та вкрай тяжкої ОХ на тлі високого рівня продуктів ОМБ спостерігали дефіцит показників системи антиоксидантного захисту організму.

Поступове зменшення вмісту ЦП в плазмі крові дітей при ОХ зумовлене виснаженням цієї ланки системи антиоксидантного захисту. У постраждалих за тяжкої та вкрай тяжкої ОХ відзначали істотне зменшення вмісту ЦП у плазмі крові, що пов'язане з вираженою інтоксикацією організму, недостатньою функцією печінки та збільшенням споживання ЦП. Критичні зміни системи антиоксидантного захисту виникали при ранньому опіковому сепсисі внаслідок дегенеративно—дистрофічних змін у печінці. Порушення функції печінки в цей період зумовлювало зменшення синтезу гепатоцитами білків гострої фази, в тому числі ЦП. Крім того, дисбаланс прооксидантної та антиоксидантної систем є однією з причин вторинного некрозу тканин у ранах, оскільки саме вільні радикали відіграють важливу роль у патогенезі ексудативно—деструктивних процесів при опіковому запаленні.

В стадії шоку встановлений сильний прямий кореляційний зв'язок між вмістом продуктів ОМБ і ЦП ($r=0,9$), що свідчило про достатній рівень прооксидантного захисту. В стадіях токсемії та септикотоксемії відзначений сильний обернений кореляційний зв'язок між вмістом ЦП та продуктів ОМБ ($r=—0,9$, $r=—0,8$), що свідчило про виснаження оксидантних резервів організму і загрозу виникнення септичних ускладнень. Зниження рівня ЦП до критичного у вкрай тяжко хворих у стадії септикотоксемії свідчило про високий ризик формування синдрому поліорганної недостатності. Збільшення вмісту ЦП в плазмі крові в стадії опікового шоку пов'язане з компенсаторним споживанням антиоксиданту у відповідь на вільнорадикальне ураження. У хворих групи порівняння при виникненні опікового сепсису з вираженою поліорганною недостатністю паренхіма печінки не здатна до відповідного синтезу ЦП й інших факторів системи антиоксидантного захисту. Проведення раннього хірургічного лікування потерпілих з приводу тяжкої ОХ сприяло зменшенню тяжкості метаболічної інтоксикації. З клінічних ефектів відзначали зменшення частоти легеневих ускладнень (респіраторного дистрес синдрому, пневмонії, трахеобронхіту).

ВИСНОВКИ

1. У ранньому післяшоковому періоді у постраждалих при ОХ виникають метаболічна інтоксикація і

карбонільний стрес, тяжкість яких пропорційна тяжкості травми.

2. Високі показники ОМБ та ЦП корелюють з станом опікової рани та площею некротизованих тканин.

3. Проведення раннього хірургічного лікування запобігало виникненню критичної метаболічної інтоксикації і карбонільного стресу, сприяло полегшенню перебігу ОХ та зменшенню частоти септичних ускладнень в 1,5 разу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Системный анализ метаболического профиля крови пациентов с термической травмой / А. Г. Соловьева, А. К. Мартусевич, С. П. Перетягин, Н. В. Диденко // Актуальные вопросы травматологии: Вестн. РАМН. — 2014. — № 1 — 2. — С. 22 — 25.
2. Ушакова Т. А. Адаптация к ожоговой травме: проблемы и перспективы / Т. А. Ушакова // Комбустиология. — 2009. — № 39.
3. Comparison of oxidative stress & leukocyte activation in patients with severe sepsis & burn injury / D. Muhl, G. Woth, L. Drenkovics [et al.] // Ind. J. Med. Res. — 2011. — N 134. — P. 69 — 78.
4. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях / Г. Я. Рябов, Ю. М. Азизов, С. И. Дорохов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 2. — С. 72 — 75.
5. Сухомлин Т. А. Активність вільнорадикальних процесів у легенях щурів в умовах експериментальної опікової хвороби / Т. А. Сухомлин, Л. Г. Нетюхайло // Мир медицины и биологии. — 2012. — Т. 8, № 2. — С. 21 — 25.
6. Давидов В. В. Карбонільний стрес як неспецифічний чинник патогенезу / В. В. Давидов, А. І. Божков // Журн. НАМН України. — 2014. — Т. 20, № 1. — С. 25 — 34.
7. Effects of fluid resuscitation methods on burn trauma—induced oxidative stress / V. Foldi, C. Csontos, L. Bogar [et al.] // J. Burn Care Res. — 2009. — Vol. 30, N 6. — P. 957 — 966.
8. Oxidative stress in critical care medicine / M. E. Bernal, J. Varon, P. Acosta, L. Montagnier // Int. J. Clin. Pract. — 2010. — Vol. 64, N 11. — P. 1480 — 1488.
9. Song J. Hepatic autophagy after severe burn in response to endoplasmic reticulum stress / J. Song, J. de Libero, S. E. Wolf // J. Surg. Res. — 2014. — Vol. 187, N 1. — P. 128 — 133.
10. Horton J. W. Free radicals and lipid peroxidation mediated injury in burn trauma: the role of antioxidant therapy / J. W. Horton // Toxicology. — 2003. — N 189. — P. 75 — 88.
11. Low ceruloplasmin levels during recovery from major burn injury: influence of open wound size and copper supplementation / J. J. Cunningham, M. K. Lydon, R. Emerson, P. R. Harmatz // Nutrition. — 1996. — Vol. 12, N 2. — P. 83 — 88.
12. Yarets Y. I. Trien conjugates, schiff bases, and ceruloplasmin concentrations as markers of the onset of the risk of autodermoplasty complications / Y. I. Yarets, I. A. Novikova, L. N. Rubanov // Ann. Burns Fire Disast. — 2009. — Vol. 22, N 4. — P. 179 — 184.
13. Камышников В. С. Справочник по клинико—биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — М.: МедПресс—информ, 2004. — 920 с.