

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF NONCOMMUNICABLE DISEASES IN HUMANS

УДК 616.721-07:617.761-009.24

© Коллектив авторов, 2012

ФИКСАЦИОННОЕ ПОДАВЛЕНИЕ КАЛОРИЧЕСКОГО НИСТАГМА КАК ОДИН ИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ АНОМАЛИИ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

FIXATING SUPPRESSION OF A CALORIC NYSTAGMUS, AS ONE OF DIAGNOSTIC SIGNS OF ANOMALY CRANIOVERTEBRALIS AREAS

В.А. Воронов, С.В. Левин, Е.А. Левина, Д.Ю. Демиденко**V.A. Voronov, S.V. Levin, E.A. Levina, D.Yu. Demidenko***Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg*

Контакт: Д.Ю. Демиденко, e-mail: Terra_rasa@mail.ru

Величина коэффициента фиксационного подавления позволяет дифференцировать начальную стадию АК I, характеризующуюся опущением миндалин мозжечка на 4 мм ниже уровня линии Чемберлена, но не более, от клинически выраженной формы этой аномалии, характеризующейся опущением миндалин мозжечка более чем на 4 мм ниже уровня линии Чемберлена, что может быть использовано в целях ранней диагностики аномалии Киари, а также ее дифференциальной диагностики с синдромом вертебробазилярной сосудистой недостаточности, т.к. тест фиксационного подавления калорического нистагма показывает превалирование патологического процесса, составляющего сущность аномалии Киари I, над патологическими проявлениями синдрома ВБН, находящегося в стадии ремиссии.

Ключевые слова: фиксационное подавление калорического нистагма, аномалия Киари I.

The size of factor of fixating suppression allows to differentiate the initial stage AK I characterized by a ptosis of almonds of a cerebellum on 4 mm below level of a line of Chamberlain, but no more, from clinically expressed form of this anomaly characterized by a ptosis of almonds of a cerebellum more than on 4 mm below level of a line of Chamberlain that can be used with a view of early diagnostics of anomaly of Kiari, and also its differential diagnostics with a syndrome VB vascular insufficiency since the test of fixating suppression of a caloric nystagmus shows a prevalence of the pathological process making essence of anomaly of Kiari I, over pathological implications of syndrome VBN which is in a stage of remission.

Key words: fixating suppression of a caloric nystagmus, the Chiari I malformation.

Введение. Аномалия Киари (АК) относится к врожденным порокам развития, которые имеют наследственно-обусловленную природу и могут проявляться в любом возрасте после провоцирующего фактора (инфекция, интоксикация, травма, сильная эмоциональная нагрузка). В основе формирования АК лежит диспропорция между объемом невральных образований и вместимостью задней черепной ямки (ЗЧЯ). По признакам ЯМРТ при АК миндалины мозжечка располагаются ниже линии Чемберлена.

Применение теста фиксационного подавления калорического нистагма было обусловлено предположением о том, что при АК I могут воз-

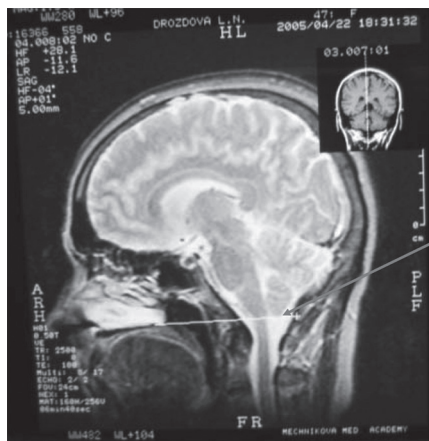
никнуть определённые изменения этого физиологического феномена, связанные с нарушением рефлекторных связей зрительной и вестибулярной систем. Как правило, при таких нарушениях, независимо от их генеза, эффективность подавления вестибулярного нистагма снижается, причём принято считать, что факт нарушения фиксационного подавления устанавливают в тех случаях, когда интенсивность подавляемого вестибулярного нистагма снижается менее чем в два раза. В данном случае интенсивность вестибулярного нистагма определяется по среднему значению угловой скорости медленного компонента для определённого континуума подавлен-

ного нистагма, находящегося между началом и концом фиксации на светящейся точке, на отрезке кульминации нистагма.

Цель исследования — установление зависимости феномена фиксационного подавления калорического вестибулярного нистагма от наличия аномалии Киари I и степени опущения миндалин мозжечка.

Материалы и методы. На кафедре оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова было обследовано 30 больных с вертебробазиллярной недостаточностью, 51 пациент с аномалией Киари I, при анализе ЯМРТ которых было выделено 2 подгруппы: первую составили 34 человека с дистопией миндалин мозжечка до 4 мм ниже линии Чемберлена (рис. 1), вторую — 17 пациентов, у которых опущение миндалин мозжечка ниже линии Чемберлена превышало 4 мм, а порой достигало 17 мм и более (рис. 2).

Контрольную группу составили 30 здоровых человек.



Миндалины
мозжечка
опускаются
на 2 мм ниже
линии
Чемберлена

Рис. 1. Пациент П., 32 года.

Диагноз: низкое стояние миндалин мозжечка



Миндалины
мозжечка
опускаются
более 4 мм
ниже линии
Чемберлена

Рис. 2. Пациентка И., 54 года.

Диагноз: аномалия Киари I

В рамках исследования у данных групп применялся тест фиксационного подавления калорического нистагма и была выявлена зависимость этого феномена от наличия аномалии Киари I и степени опущения миндалин мозжечка.

Результаты и обсуждение. Обосновывая применение теста ФП у лиц с АК I, мы полагали, что при данной аномалии, наряду с известными неврологическими признаками этого заболевания, путём применения специальных методик исследования зрительно-предверных корреляций могут быть выявлены неизвестные ранее объективные критерии нарушения этих корреляций, среди которых определённое значение придавалось результатам теста фиксационного подавления калорического нистагма. И действительно, даже при визуальном сопоставлении нистагмограмм фиксационного подавления калорического нистагма, зарегистрированных как у лиц контрольной группы, так и пациентов с ВБН и АК I, нельзя было не заметить существенных различий между соответствующими осциллографическими изображениями этих нистагмограмм.

На рисунке 3 приведены примеры индивидуальных нистагмограмм фиксационного подавления, полученных у лиц контрольной группы: А (С., 36 лет), у больного с ВБН: Б (Ф., 56 лет) и больного с АК I: В (И., 48 лет).

Результаты количественного анализа теста фиксационного подавления калорического нистагма у лиц с АК I приведены в таблице 1, причём приведены лишь результаты, полученные

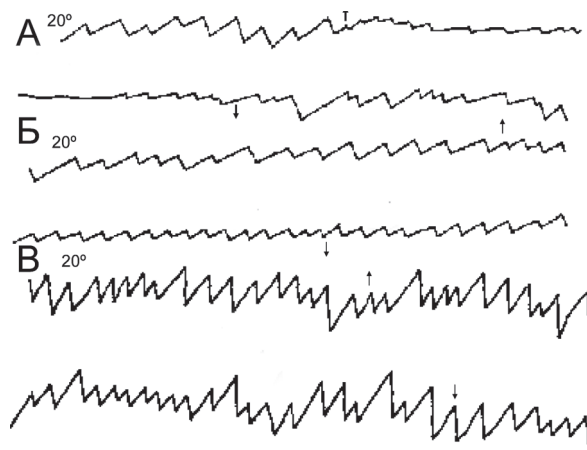


Рис. 3. Индивидуальные нистагмограммы фиксационного подавления:

А — индекс фиксационного подавления (ИФП) равен 95,4% (высокая эффективность зрительного подавления);
Б — ИФП=38,6% (средняя эффективность фиксационного подавления);
В — ИФП=3,7% (низкая эффективность фиксационного подавления).

Стрелками указаны начало и конец теста фиксационного подавления

при холодовой калоризации лабиринтов, с учётом того, что при тепловой калоризации получены аналогичные количественные показатели ИФП, что показало отсутствие каких-либо различий между холодовой и тепловой калоризацией. Результаты приведены в сравнении с ИФП для групп контроля и ВБН.

Как видно из результатов, приведённых в таблице 1, существенных различий между числовыми значениями индекса фиксационного подавления в группах при калоризации правого и левого лабиринтов не выявлено. Этот вывод представляется важным для группы лиц с АК I, поскольку он свидетельствует о том, что при данной аномалии нарушение зрительно-вестибулярного взаимодействия носит центральный характер. В противном случае, т.е. при периферическом поражении вестибулярного аппарата, наблюдается существенная асимметрия индексов фиксационного подавления калорического нистагма, обусловленная либо возбуждением, либо угнетением реактивности одного из периферических вестибулярных рецепторов.

При анализе ЯМРТ нами было выделено две группы пациентов с АК I. Из 51 пациента у 34 человек дистопия миндалин мозжечка доходила до 4 мм ниже линии Чемберлена (см. рис. 1), но не превышала эту величину.

Неврологические симптомы у этих лиц носили мерцающий характер и во многом, по заключению невропатологов, коррелировали с

признаками ВБН, что не позволяло произвести окончательной дифференциальной диагностики в плане установления основной причины возникающих неврологических нарушений.

При проведённом нами исследовании с применением теста фиксационного подавления калорического нистагма (см. табл. 1) было установлено, что отличительным критерием, позволяющим дифференцировать ВБН от АК I, может служить индекс фиксационного подавления калорического нистагма (ИФП), который даже на ранних стадиях развития симптомокомплекса АК I в несколько раз меньше ИФП при ВБН.

Вторую подгруппу составили 17 пациентов, у которых опущение миндалин мозжечка ниже линии Чемберлена превышало 4 мм и порой достигало 17 мм и более (см. рис. 2).

В данной подгруппе ИФП оказался ещё более низким по сравнению с таковым у лиц первой подгруппы, что фактически подтверждает правдоподобность высказанного выше предположения о том, что ИФП может служить, с одной стороны, дифференциально-диагностическим критерием между ВБН и АК I, с другой стороны — диагностическим признаком прогрессирующей формы АК I на ранней стадии её развития.

Результаты проведения теста фиксационного подавления у лиц первой и второй подгрупп приведены в таблице 2, в которой также отражены результаты указанного теста для группы с ВБН.

Таблица 1

Средние значения индексов фиксационного подавления в трёх группах лиц при холодовой калоризации ушных лабиринтов

Сторона калоризации	Группы обследованных лиц		
	Контроль (%) n = 30	ВБН (%) n = 30	АК I (%) n = 51
Калоризация правого лабиринта	88,64±11,7	38,34±6,4	4,78±3,4
Калоризация левого лабиринта	89,92±12,4	38,98±6,9	5,13±3,6
Среднее значение	89,28±12,05	38,16±6,65	4,95±3,5

Таблица 2

Результаты проведения теста фиксационного подавления калорического нистагма при холодовой пробе в группах сравнения

Сторона калоризации	Группы сравнения			
	ВБН (n = 30)	АК — общее число (n = 51)	АК — I подгруппа (n = 34)	АК — II подгруппа (n = 17)
Правая	38,34±6,4	4,78±3,42	6,36±2,81	1,58±2,11
Левая	37,98±6,96	5,13±3,60	7,48±3,11	1,75±1,91
Среднее значение	38,16±6,65	4,95±3,50	6,92±2,95	1,66±2,01

ВБН — группа пациентов с вертебрально-базиллярной сосудистой недостаточностью в стадии ремиссии; АК — группа пациентов с аномалией Киари I; I подгруппа — больные, у которых опущение миндалин мозжечка доходило до 4 мм ниже линии Чемберлена; II подгруппа — больные, у которых опущение миндалин мозжечка превышало 4 мм относительно уровня линии Чемберлена; n — число обследованных лиц; в ячейках указаны средние величины и ошибки средних коэффициентов подавления калорического нистагма в процентах.

Статистический анализ приведенных в таблице 2 данных показал, что между числовыми значениями ИФП в столбцах существуют значительные достоверные различия, позволяющие относить их к различным статистическим выборкам, то есть к разным генеральным средним. Этот факт позволяет определять относящиеся к этим столбцам патологические состояния как разные формы или степени патологического процесса. Так, коэффициент достоверности различия Стьюдента (t_p) между данными, приведенными в столбцах 2 и 3, составил 12,4; это указывает на то, что ВБН и АК относятся к разным нозологическим формам, по крайней мере, по состоянию взаимодействия зрительного и вестибулярного анализаторов. Различие между столбцами 4 и 5, по критерию Стьюдента, относящиеся к одной и той же нозологической форме (АК), составило 4,6, что позволяет считать, что ИФП во II подгруппе больных с АК отражает дальнейшее прогрессирование патологического процесса в этой аномалии, а уровень, составляющий 4 мм ниже линии Чемберлена, которому придают важное диагностическое значение невропатологи и нейрохирурги, является действительно разделительной чертой между начальной и развитой формой аномалии Киари I.

Выводы

1. Тест фиксационного подавления калорического нистагма позволяет дифференцировать превалирование патологического процесса, составляющего сущность аномалии Киари I, над патологическими проявлениями синдрома ВБН, находящегося в стадии ремиссии.
2. Величина коэффициента фиксационного подавления позволяет дифференцировать начальную стадию АК I, характеризующуюся опущением миндалин мозжечка на 4 мм ниже

уровня линии Чемберлена, но не более, от клинически выраженной формы этой аномалии, характеризующейся опущением миндалин мозжечка более чем на 4 мм ниже уровня линии Чемберлена.

3. Коэффициент фиксационного подавления калорического нистагма может быть использован в целях ранней диагностики аномалии Киари I и ее дифференциальной диагностики с синдромом вертебрально-базилярной сосудистой недостаточности.

Литература

1. Ашмарин Ф.И. К хирургической анатомии атлантозатылочного промежутка, атлантозатылочной мембраны и задней цистерны мозга / Ф.И. Ашмарин // Труды Кубан. Гос. мед. ин-та. — 1933. — Вып. 1. — С. 85–132.
2. Бадюл А.А. Клиника и диагностика синрингомиелии : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.А. Бадюл. — М., 1954.
3. Белимготов Б.Х. Первичная аутопластика измельченной аутокостью / Б.Х. Белимготов // Вopr. нейрохир. — 1989. — № 2. — С. 48–50.
4. Благодатский М.Д. Реконструктивные операции на краниовертебральном переходе при сообщающейся форме синрингомиелии / М.Д. Благодатский // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. — Иркутск, 1985.
5. Благодатский М.Д. Хирургическое лечение сообщающейся формы синрингомиелии / М.Д. Благодатский, Ю.А. Григорян, С.И. Очиров // Вopr. нейрохир. — 1985. — № 2. — С. 20–22.
6. Baloh R.W. Nonrubina neurophysiology of the vestibular system / R.W. Baloh. — Philadelphia, 1979. — 230p.

МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ТРАВМАТИЗМА И ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В 2009–2011 ГГ. И РАБОТЫ АМБУЛАТОРНОЙ ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ГОРОДА MONITORING THE INCIDENCE OF TRAUMA AND ORTHOPEDIC DISEASES IN ADULT POPULATION OF SANCT-PETERSBURG IN 2008–2011 AND WORK OF THE TOWN OUT-PATIENT SERVICE OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Т.Н. Воронцова, С.С. Лучанинов

T.N. Vorontsova, S.S. Luchaninov

*Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена,
Санкт-Петербург*

Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden, Saint-Petersburg

Контакт: Т.Н. Воронцова, e-mail: vorontsova88@pisem.net

Статья в обобщенной форме знакомит с основными данными, полученными в ходе ежегодного мониторингового исследования, проводимого Координационно-методологическим центром по специальности «Травматология и ортопедия». На основании данных государственного статистического наблюдения, а также мониторинга состояния и работы взрослой травматолого-ортопедической службы города произведен анализ динамики основных показателей травматизма и заболеваемости опорно-двигательной системы у взрослого населения Санкт-Петербурга (СПб) и представлена сравнительная оценка структуры, динамики и основных показателей работы амбулаторной травматолого-ортопедической службы города.

Ключевые слова: мониторинг, организация здравоохранения, амбулаторная помощь, травматология.

The article deals with basic findings derived from annual monitoring investigation, held by Coordination-methodic Center specialized in orthopedics and traumatology. The analysis of dynamics of main indices of incidence of trauma and musculoskeletal diseases in adult population was based upon official findings of federal statistic monitoring of condition and work of specialized medical service. The evaluation of structure, dynamics and work of out-patient service was made in compare with incidence dynamics of trauma and musculoskeletal diseases.

Key words: monitoring, public health, out-patient service, traumatology, orthopedics.

Введение. В соответствии с решением Коллегии Комитета по здравоохранению СПб №4 от 11.11.2010 г. заведующие травматологическими пунктами (ТП) города представляют отчет о работе за год по специально разработанной и утвержденной Комитетом по здравоохранению СПб форме. Методологическим центром, созданным на базе РНИИТО им. Р.Р. Вредена, для координации организационных, профилактических, диагностических и лечебных мероприятий по специальности «Травматология и ортопедия» проведена статистическая обработка данных. Аналитический отчет был представлен Главным травматологом-ортопедом в СПб ГУЗ МИАЦ и в отдел контроля качества медицинской помощи населению Комитета по здравоохранению для выработки предложений по совершенствованию работы службы.

Материалы и методы. В ходе работы были использованы статистические материалы федерального статистического наблюдения за 2007–2011 гг., предоставленные СПб МИАЦ, данные Главного бюро МСЭ СПб. Данные официальной статистики, отражающие работу травматолого-ортопедической службы города крайне скудные, особенно касающиеся амбулаторного звена. Поэтому анализируемые ниже сведения в основном получены из годовых отчетов за 2009–2011 гг., форма которых была разработана Методологическим центром.

Результаты и обсуждение. Показатель травматизма взрослого населения СПб, начиная с 2006 г., постепенно снижается. В 2000 г. уровень травматизма в СПб превышал среднероссийский на 45%, в 2010 г. — на 30%. С 2008 г. отмечено стабильное снижение показателя количества случаев на 1000 человек (2007 г. — 128,0; 2008 г. — 128,7; 2009 г. — 128,1; 2010 г. — 124,9; 2011 г. — 121,7). С 2007 по 2011 г. в структуре взрослого травматизма в СПб произошло уменьшение доли производственных травм на 3,2%, а также рост бытовых травм на 0,7% и уличных — на 2%. В структуре травм населения в расчете на 1000

чел. сократилось количество ран, внутричерепных травм, ожогов, переломов костей верхних и нижних конечностей. При этом увеличилось количество вывихов и растяжений суставов, переломов позвоночника и костей туловища.

С 2005 г. в СПб уровень заболеваемости костно-мышечной системы (КМС) в расчете на 1000 человек начал превышать уровень травматизма населения города. В 2011 г. общая заболеваемость КМС в 2,2 раза превышает травматизм населения города в расчете на 1000 жителей. Уровень заболеваемости КМС населения СПб все еще выше уровня РФ, хотя и наметилась тенденция сокращения в разрыве. В 2000 г. разница составляла 14,2%, в 2009 г. — 81%, в 2010 г. — 78%. С 2007 по 2011 гг. в СПб сохраняется рост общей заболеваемости болезнями КМС при наметившемся незначительном уменьшении первичной.

С 2007 по 2011 г. относительные показатели числа случаев и дней временной утраты трудоспособности (ВУТ) при травмах на 1000 трудоспособного населения уменьшились на 41 и 786,2 соответственно. Показатель средней продолжительности 1 случая ВУТ при травмах в среднем увеличился на 1,5 дня. Число случаев и дней ВУТ при болезнях КМС уменьшилось на 32,9 и 387,5 соответственно. Показатель средней продолжительности 1 случая ВУТ при болезнях КМС плавно увеличился на 0,6 дня.

Как причина первичной инвалидности заболевания КМС занимают третье место (8%), травмы — четвертое (4%), уступая болезням системы кровообращения (53%) и злокачественным новообразованиям (16,4%). С 2006 по 2010 г. выход на первичную инвалидность по поводу последствий травм у взрослого населения уменьшился на 19,5%, а вследствие болезней КМС — на 14,5%.

В общей структуре смертности населения СПб внешние причины в течение последних лет стабильно занимают третье место. Удельный вес смертей от внешних причин после максимальных значений в 1993–1994 гг. (14,7%) постоянно снижался и в 2011 г. составил 6,7%. Подавляющее

большинство смертей от внешних причин приходится на лиц трудоспособного возраста. В 1991 г. доля лиц трудоспособного возраста среди всех умерших от внешних причин составляла 65,9%, в 2001 г. — 72,5%, в 2010 г. — 66,3%. С 1991 г. по 2010 г. отмечено постоянное увеличение смертности от внешних причин мужчин трудоспособного возраста по сравнению с женщинами. В 1991 г. разница составляла 3,7 раза, в 2001 г. — 4,2 раза, в 2010 г. — 4,4 раза. За последние пять лет показатель смертности от убийств на 100 тыс. человек населения СПб сократился почти в два раза. Всего в СПб в результате самоубийств в 2011 г. погибло 9,8 человек на каждые 100 тыс. населения (в 2007 г. — 13 чел.), подавляющее большинство самоубийц — мужчины (73%).

Амбулаторная травматологическая сеть СПб в 2011 г. располагала 25 травматологическими пунктами (ТП), подавляющее большинство которых работает в круглосуточном режиме. В целом, персонал ТП составил 250 врачей (в том числе 25 заведующих) и 240 медицинских сестер. За три года увеличилось число врачей на 4% и уменьшилось число медицинских сестер на 15,5%. В среднем за год один врач ТП обслуживает до 5,5 тысяч пациентов, медицинская сестра — 5 тысяч. При сопоставлении штатных ставок и физических лиц как у врачей, так и у медсестер отмечается стойкая тенденция к совместительству. Увеличение нагрузки отмечается у врачей на 2,5%, у сестер — на 23,2%, при этом нагрузка существенно превышает нормативную из расчета на 1 штатную единицу.

Общее количество травмированных пациентов, обратившихся за помощью в ТП города, неуклонно растет. За три последних года общий прирост составил почти 80 000 посещений (7%). Существенный рост произошел из-за увеличения числа повторных посещений на 11%, что также повлияло на изменение коэффициента обращаемости с 1,7 до 1,9. Особо следует отметить увеличение числа обращений детей во взрослые ТП. В целом, за три года детская обращаемость выросла на 8%, при этом обращения происходят не только в ночные часы, когда закрыты детские ТП, но и в дневные. Об этом свидетельствует увеличение абсолютных чисел на 5758 обращений, а также увеличение доли детей в общем

первичном приеме с 2,8% в 2009 г. до 3,1% в 2011 г. (табл. 1).

В целом, по всем ТП в 2011 г. долевое соотношение утреннего (50,8%), дневного (37,7%) и ночного (11,5%) приемов сохраняет стабильную структуру. При этом за трехлетний период отмечается увеличение ночных обращений на 2,3%, что в абсолютных числах составило прирост почти на 17 000 случаев.

Ежегодно практически треть всех пациентов обращается в травматологические пункты по поводу переломов костей скелета, при чем чаще — с переломами крупных костей. Треть обращается по поводу ушибов и растяжений связок, каждый пятый — с ранами различной локализации, остальные виды повреждений служат поводом для обращения за помощью значительно реже (табл. 2).

В целом, за три года количество произведенных операций возросло. Больше половины (51,4%) операций, произведенных пациентам ТП, составили различные варианты первичной хирургической обработки ран мягких тканей. Многолетний мониторинг показывает увеличение абсолютного числа этих операций почти на 5000 при неуклонном сокращении доли этого вида операций в общем массиве (табл. 3).

Аналогична ситуация с вправлением вывихов суставов (абсолютное число увеличилось на 806 случаев, а долевое на 0,7%) и репозицией отломков, где абсолютное число возросло на 1629, а долевое — на 0,1%. За трехлетний период вдвое увеличилось количество случаев удаления инородных тел, в основном лесных клещей. Остальные виды оперативных вмешательств имели относительно постоянное долевое соотношение.

Количество оперативных вмешательств, проводимых в ТП, имеет отчетливую тенденцию к увеличению. В абсолютных числах количество выполненных операций выросло на 10 897 (+37,5%). При этом количество послеоперационных осложнений в целом снизилось на 0,2%, а по сравнению с 2010 г. — на 0,3%. Отмечается изменение структуры учитываемых осложнений. Увеличилась доля случаев вторичного смещения костных отломков и повторных вывихов в суставах, уменьшилась доля случаев нагноения послеоперационных ран.

Таблица 1

Структура обращаемости в травмпункты СПб в 2009–2011 гг.

Обращаемость	2009 г.		2010 г.		2011 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего принято больных	1 161 797	100	1 170 464	100	1 240 702	100
в том числе первичных обращений	423 943	36,5	437 958	37,4	423 268	34,1
Среди первичных обращений детей	323 88	2,8	342 68	2,9	381 46	3,1
Повторных обращений всего	737 854	63,5	732 506	62,6	817 434	65,9
Коэффициент обращаемости	1 : 1,7		1 : 1,8		1 : 1,9	

Таблица 2

Структура обращаемости по основным нозологическим формам

Нозологическая форма	2009 г.		2010 г.		2011 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Переломы всех костей скелета в том числе:	117 964	30,1	120 238	32,5	125 411	30,4
Переломы костей черепа, туловища, позвоночника	21 031	5,4	18 339	5,0	22 170	5,4
Переломы крупных костей нижних конечностей и верхних конечностей: плечевая, бедренная, кости голени и предплечья	53 197	13,5	63 335	17,1	57 528	14,0
Переломы мелких костей нижних и верхних конечностей (не указанные ранее)	43 736	11,2	38 564	10,4	45 713	11,0
Вывихи суставов	14 806	3,8	9282	2,5	13 733	3,3
Внутричерепная травма	17 047	4,3	17 568	4,7	16 719	4,0
Раны мягких тканей	65 265	16,7	70 593	19,1	70 513	17,0
Ушибы и растяжения связок	143 693	36,6	122 045	32,9	139 995	34,0
Инородные тела (в том числе укусы клещей)	6959	1,7	8467	2,3	10 567	2,5
Ожоги и обморожения	7136	1,8	5803	1,6	7668	1,8
Глазная травма	655	0,2	459	0,1	336	0,1
Заболевания	10 893	2,8	9232	2,5	12 945	3,1
Прочие	6093	1,6	5055	1,4	11 407	2,8
Не травма	1443	0,4	1731	0,4	3363	0,8
Остались неучтенными (нет данных)	31 989	***	67 521	***	10 611	***
В С Е Г О	42 3943	100	437 958	100	423 268	100

Таблица 3

Характер оперативных вмешательств, проводившихся в травматологическом пункте в течение отчетного года

Вид оперативного вмешательства	2009 г.		2010 г.		2011 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПХО ран и ожогов	16 864	58,1	17 682	55,2	20 545	51,4
Вправление вывихов плечевой кости и костей предплечья	2184	7,5	2600	8,1	2772	6,9
Вправление вывихов костей стопы и кисти	646	2,2	475	1,5	864	2,1
Репозиция отломков	4272	14,7	4359	13,6	5901	14,8
Кожная пластика (в том числе формирование культи)	112	0,4	60	0,2	136	0,3
Шов сухожилия разгибателей пальцев	105	0,4	108	0,3	88	0,2
Металлоостеосинтез и наложение КДА	54	0,2	32	0,1	56	0,1
Эвакуация гематом	1177	4,1	1328	4,2	1524	3,8
Пункции и блокады	1015	3,5	2146	6,7	2132	5,3
Удаление металлоконструкций	523	1,8	433	1,4	909	2,3
Удаление инородных тел (в том числе клещей)	1598	5,5	2215	6,9	4211	10,5
Прочие	468	1,6	581	1,8	777	1,9
ВСЕГО ОПЕРАЦИЙ	29 018	100	32 019	100	39 915	100
Всего послеоперационных осложнений, из них:	245	0,8	281	0,9	245	0,6
— нагноение ран	118	48,2	146	52,0	114	46,5
— смещение отломков	118	48,2	121	43,1	121	49,4
— повторный вывих сустава	9	3,6	14	4,9	10	4,1

Количество госпитализируемых из ТП пациентов за три года увеличилось на 7%, при этом удельный вес госпитализированных среди всех принятых за год увеличился с 3,3% в 2009 г. до 3,8% в 2011 г. Долевое соотношение госпитализаций первичных (95,3%) и повторных (4,7%) больных сохраняется практически на одном уровне в течение многих лет. В четверти случаев (24,6%) причиной для госпитализации служило сотрясение головного мозга (табл. 4).

В подавляющем большинстве случаев (99,6%) исходом лечения в ТП было выздоровление пациентов, независимо от того, лечились ли они только в ТП или проходили амбулаторное лечение после выписки из травматологического отделения стационаров города. Менее половины процента пациентов имели осложнения или были направлены на первичную медико-социальную экспертизу для определения степени стойкой утраты трудоспособности.

Из основных разделов работ вспомогательных кабинетов отмечается уменьшение числа наложенных гипсовых повязок на 0,6% и почти на 10% по сравнению с 2010 г. При этом доля наложений гипсовых повязок в ночное время увеличилась на 3%, что соответствует увеличению общего числа посещений ТП в ночные часы (табл. 5).

В целом, сократилось количество рентгенологически обследованных пациентов на 1% и на 1,5% по сравнению с 2010 г. При этом количество произведенных рентгенограмм увеличилось почти вдвое (+ 88,5%).

За три года количество телефонограмм, направленных по поводу травм в ГАИ, УВД, МВД возросло в 4 раза, а направленных в СЭС – в 13 раз. Учитывая, что передачей телефонограмм занимаются медицинские сестры, количество которых сократилось на 15,5%, увеличение объема немедицинских работ можно считать неоправданно высоким.

Таблица 4

Структура госпитализации первично и повторно обратившихся пострадавших

Диагноз при поступлении	2009 г.		2010 г.		2011 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сотрясение головного мозга	10 644	27,2	10 394	27,9	10271	24,6
Перелом костей черепа и лицевого скелета	3806	9,7	3159	8,5	3197	7,6
Перелом костей позвоночника	1065	2,7	969	2,6	969	2,3
Перелом костей таза и бедренной кости	507	1,3	596	1,7	634	1,5
Перелом ключицы и лопатки	1194	3,1	978	2,6	967	2,3
Перелом или переломовывих плечевой кости	1060	2,7	1323	3,6	1034	2,5
Перелом шейки плечевой кости	1218	3,1	1278	3,4	1427	3,4
Перелом диафиза плеча	629	1,6	712	1,9	651	1,5
Перелом костей предплечья	2607	6,7	2407	6,5	3024	7,2
Перелом костей голени	1199	3,1	1346	3,6	1462	3,5
Перелом лодыжек с подвывихом стопы	2214	5,7	1994	5,4	2297	5,5
Перелом надколенника	740	1,9	565	1,5	514	1,2
Перелом пяточной кости	473	1,2	483	1,3	563	1,3
Переломы костей кисти и стопы	329	0,8	796	2,1	1582	3,8
Множественные переломы ребер	838	2,1	717	1,9	679	1,6
Гемартроз	233	0,6	486	1,3	1543	3,7
Проникающие ранения полостей	489	1,3	197	0,5	364	0,8
Обширные ожоги и обморожения	435	1,1	462	1,3	417	1,0
Обширные раны мягких тканей	2031	5,2	2053	5,5	1630	3,9
Подкожные разрывы мышц	430	1,1	491	1,3	442	1,0
Повреждение сухожилий сгибателей пальцев кисти	863	2,2	851	2,4	784	1,9
Прочие	6110	15,6	4924	13,2	4407	10,5
Итого всех госпитализаций, в том числе:	39 114	100	37 171	100	41 814	100
– госпитальных первичных больных	37 314	95,4	35 535	95,6	39 871	95,3
– госпитальных повторных больных	1800	4,6	1646	4,4	1943	4,7

Таблица 5

Остальные виды работ, проводимые травмпунктами в 2009–2011 гг.

Работа вспомогательных кабинетов	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Всего наложено гипсовых повязок	102 985	111 457	102 400
Из них в ночное время	12 910	12 781	15 532
Рентгенологическая служба — всего обследовано больных	309 236	311 076	306 640
Рентгенологическая служба — всего сделано рентгенограмм	337 090	574 729	635 335
Направлено телефонограмм в ГАИ, УВД, МВД	10 942	19 104	41 429
Направлено телефонограмм в СЭС	682	4565	8787
Проведено контрольно-экспертных комиссий	45 664	53 582	47 939
Проведено одномоментных КЭК	40 647	45 318	38 296
Проведено консультаций	26 270	18 007	21 266
Выдано больничных листов по всем видам травм	75 114	70 594	64 222
В том числе первичные больничные листы по производственной травме	8391	5343	7113
Ученические справки	5081	3269	3214
Среднее пребывание на больничном листе по производственной травме	25,4	27,7	30,4

В целом, за три года количество проведенных контрольно-экспертных комиссий (КЭК) увеличилось на 5%, одномоментных КЭК — сократилось на 5,8%, консультаций — сократилось на 19%.

Количество выданных больничных листов по всем видам травм сократилось на 14%, в том числе по производственной травме — на 15%, а количество ученических справок уменьшилось на 36,7%. Среднее пребывание на больничном листе по производственной травме возросло почти на пять дней. Средние сроки лечения пациента в ТП рассчитать стало практически невозможно из-за того, что значительное число пациентов лечится без освобождения от работы и прерывает лечение по своему усмотрению, а не по рекомендации лечащего врача.

Несмотря на указания регламентирующих документов, диспансеризация пациентов проводится менее чем в трети ТП.

Заключение. Состояние здоровья взрослого населения СПб и амбулаторной травматолого-ортопедической помощи этому контингенту можно охарактеризовать следующим образом.

Литература

1. Андреева Т.М. Травматизм в РФ в начале нового тысячелетия / Т.М. Андреева [и др.] // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. — 2007. — № 2. — С. 59–63.
2. Миронов С.П. Состояние травматолого-ортопедической помощи населению РФ / С.П. Миронов [и др.] // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. — 2007. — № — С. 3–10.
3. О состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга в 2004 г.: информ. бюллетень / сост. Ю.И. Мусейчук [и др.]. — СПб., 2005. — 18 с.
4. Тихилов Р.М. Организационно-методич. работа по созданию и развитию травматол. службы /

1. В целом, для СПб характерны: высокий уровень травматизма населения с тенденцией к снижению; значительная доля тяжелых скелетных травм; рост хронических больных с заболеваниями КМС; высокая доля молодого и среднего возраста среди лиц с ВУТ по поводу травм; высокий уровень смертности от внешних причин трудоспособного населения (с преобладанием мужчин).

2. В структуре службы отмечается стабильность амбулаторной базы при постоянном сокращении госпитальной, на фоне значительного увеличения объемов специализированной травматологической помощи, оказываемой населению города в амбулаторном звене.

3. Повышенные требования к оформлению медицинской документации со стороны страховых организаций и значительное увеличение статистических отчетных форм без реального учета времени, отпущенного на прием одного больного, увеличили нагрузку на врача-травматолога и привели к задержке оказания специализированной помощи населению, что вызывает большое количество жалоб и удлинение ожидания медицинской помощи в ЛПУ СПб.

Р.М. Тихилов, Т.Н. Воронцова, С.С. Лучанинов. — СПб.: Литография, 2009. — 372 с.

5. Тихилов Р.М. Динамика основных показателей смертности от травм и воздействия внешних причин у населения Ленинграда — Санкт-Петербурга (Итоги тридцатилетнего мониторинга, проведенного с 1976 по 2008 гг.) / Р.М. Тихилов, Т.Н. Воронцова, С.С. Лучанинов // Травматол. и ортопед. России. 2010. — № 1. — С. 106–114.

6. Травматизм, ортопедическая заболеваемость и состояние травматолого-ортопедической помощи в России (2006 г.): справочник / сост. Т.М. Андреева [и др.]. — М., 2007. — 72 с.

К ВОПРОСУ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

ON THE USE OF RADIOLOGICAL METHODS TO IMPROVE THE SURGICAL TREATMENT OF RECTAL CANCER

Н.И. Глушков, Х.М. Мусукаев, К.В. Павелец, Д.А. Черных
N.I. Glushkov, Kh.M. Musukaev, K.V. Pavelets, D.A. Chernykh

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg*

Контакт: Н.И. Глушков, rectorat@spbmapo.ru

Целью работы было изучить информативность современных лучевых методов диагностики (эндоректальная и интраоперационная сонография, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) в оценке распространенности опухолевого процесса у больных раком прямой кишки. Использовались следующие показатели — степень инвазии опухоли в стенку прямой кишки, распространённость её по кишечной стенке, вовлечение в опухолевый процесс параректальной клетчатки и смежных с прямой кишкой органов малого таза, метастазирование в регионарные лимфатические узлы. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что применение современных лучевых методов диагностики является важным дополнением к стандартным диагностическим исследованиям, способствует выбору оптимального вида и объёма оперативного вмешательства, что позволяет предотвратить возможные осложнения и чаще выполнять радикальные оперативные вмешательства.

Ключевые слова: эндоректальная сонография, интраоперационная сонография, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, рак прямой кишки, радикальные оперативные вмешательства.

The aim was to study the information content of modern radiation techniques in the diagnosis of the prevalence of tumor in patients with colorectal cancer. We used the following parameters — the degree of tumor invasion into the wall of the rectum, extend it to the intestinal wall, involvement in the neoplastic process adrectal fiber and adjacent rectum, pelvic metastasis to regional lymph nodes. Analysis of the data indicates that the use of modern radiological methods of diagnosis is an important addition to the standard diagnostic tests, helps choose the best type and extent of surgery to help prevent possible complications and often perform radical surgery.

Key words: endorectal sonography, intraoperative sonography, spiral computed tomography, magnetic resonance imaging, rectal cancer, radical surgery.

Введение. В настоящее время значительная часть больных раком прямой кишки поступает в специализированные клиники с распространенным процессом [1, 5, 8]. Степень распространенности опухоли до сих пор оценивается хирургами преимущественно во время интраоперационной ревизии брюшной полости и забрюшинного пространства и поэтому носит весьма субъективный характер. Для оптимизации хирургического лечения данной группы больных необходима достоверная дооперационная оценка распространённости карциномы с использованием комплекса клиничко-лучевых методов исследований [2, 3, 4, 6, 7]. С учетом выше изложенного, становится очевидной необходимость разработки комплекса мер, направленных на улучшение диагностики и хирургического лечения у больных раком прямой кишки.

Материалы и методы. Мы располагаем опытом хирургического лечения 1228 больных

раком прямой кишки в период с 1980 по 2012 г. Из них женщин было 686 (55,9%), мужчин — 542 (44,1%). Средний возраст больных составил 69,9 лет. Таким образом, подавляющее число пациентов находилось в старшей возрастной группе. У большинства больных были явные клинические проявления опухоли прямой кишки: эвакуаторные нарушения (запоры, поносы) — у 494 (40,2%), анемия — у 460 (37,5%), снижение массы тела — у 274 (22,3%).

Все больные раком прямой кишки в предоперационном периоде были обследованы с помощью традиционных лучевых методов диагностики. При этом была выделена основная группа из 75 пациентов, у которых с целью уточнения степени распространенности опухолевого процесса обследование проводили с применением современных методов лучевой диагностики — эндоректальной сонографии (ЭС), спиральной компьютерной томографии (СКТ), магнитно-

резонансной томографии (МРТ). Остальные пациенты составили контрольную группу. Эндоректальная сонография и СКТ выполнены у 13 пациентов, ЭС и МРТ — у 32 человек, только СКТ — у 9 и только МРТ — у 21 обследованных. Кроме того, 30 больным выполнена интраоперационная сонография (ИС) Т-образным датчиком, прошедшим стерилизацию в формалиновой камере в течение 12 часов. Исследования проводились сразу после хирургической ревизии. Указанные методы исследования были использованы для оценки следующих показателей: степени инвазии опухоли в стенку прямой кишки, распространённости по кишечной стенке, вовлечения в опухолевый процесс параректальной клетчатки и смежных с прямой кишкой органов малого таза, а также для выявления признаков метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Данные, полученные с помощью лучевых методов диагностики, были сопоставлены с окончательными данными гистологического исследования (ГИ) операционных препаратов.

Результаты и обсуждение. На основе анализа полученных данных можно сделать вывод, что использованные современные методы диагностики сопоставимы в оценке степени инвазии опухоли в стенку кишки. При этом эндоректальная (рис. 1) и интраоперационная (рис. 2) сонография имеют максимальную (по 20,0%), а магнитно-резонансная томография минимальную (11,4%) погрешность в определении слоя поражения. Более высокая информативность данных протяжённости опухоли получена при использовании спиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии — 77,3%

и 90,6% соответственно. Это объясняется их высокой тканевой чувствительностью, стандартизацией этих исследований и меньшей зависимостью от квалификации оператора. Результаты ЭС и ИС в оценке поражения параректальной клетчатки практически одинаковые. Наибольшей информативностью в данном случае обладает спиральная компьютерная томография (рис. 3), позволившая обнаружить изменения у 100,0% больных.

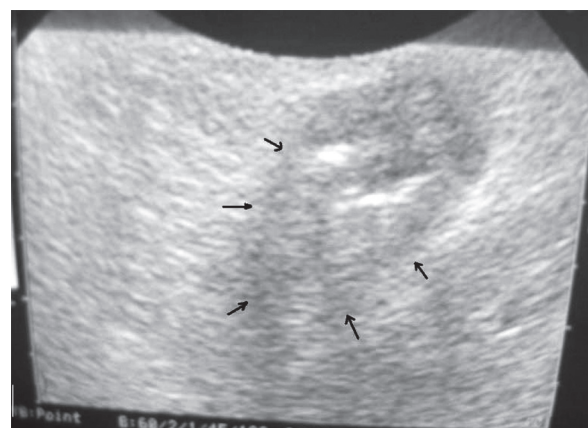


Рис. 2. Больной Е., 65 лет.

Рак нижеампулярного отдела прямой кишки Т4N0Mo. Интраоперационная сонография. Эндоректальная томограмма прямой кишки при сканировании в поперечном направлении. Определяется неравномерное бугристое утолщение стенки прямой кишки до 17 мм на протяжении 65 мм (указано стрелками). Параректальная клетчатка гипоехогенная. Признаки лимфаденопатии отсутствуют

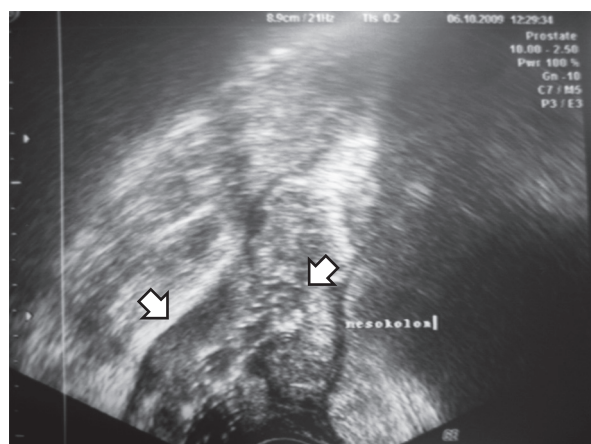


Рис. 1. Больной Е., 65 лет.

Рак ампулярного отдела прямой кишки Т3N0Mo. Эндоректальная сонография. Эндоректальная томограмма прямой кишки при сканировании в поперечном направлении. Определяется бесструктурная, бугристая стенка прямой кишки (указана стрелками), утолщенная до 17 мм

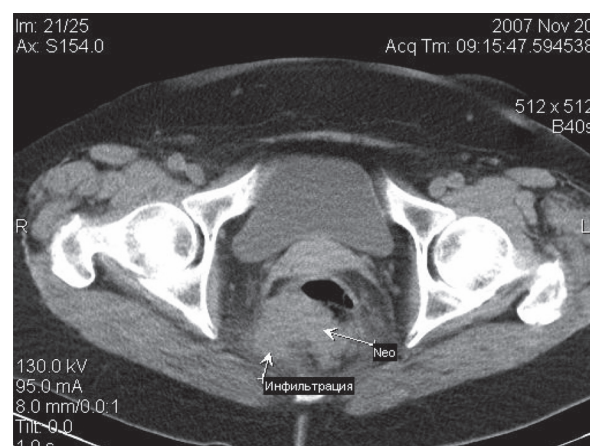


Рис. 3. Больная Т., 74 лет.

Рак анального отдела прямой кишки Т4N1Mo. Спиральная компьютерная томография. На аксиальном срезе — просвет кишки заполняет опухоль (Neo), прорастающая все слои с инфильтрацией параректальной клетчатки по задней поверхности

Сходные показатели инвазии опухоли в смежные органы получены при использовании эндоректальной и интраоперационной сонографии (47,1 и 50,0% соответственно), максимальная информативность (76,2%) получена при магнитно-резонансном исследовании пациентов (рис. 4). Анализ данных свидетельствует о сопоставимой информативности лучевых методов диагностики в оценке метастатического поражения регионарных лимфатических узлов. Данный показатель колеблется в пределах 70,0%. Максимальный процент совпадения с гистологическим заключением получен при использовании магнитно-резонансной томографии – 75,5%.

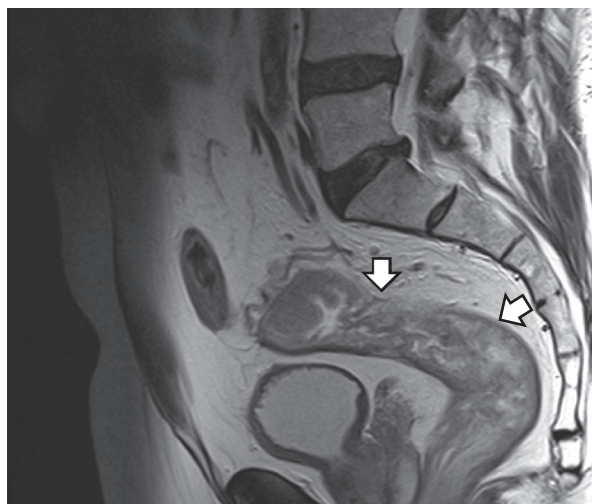


Рис. 4. Больная С., 58 лет.
Рак нижнеампулярного отдела прямой кишки Т3N0Mo. Магнитно-резонансная томография. МР-томограмма малого таза, сагиттальный срез. В проксимальном отделе прямой кишки визуализируется опухоль (указана стрелками) с неровным бугристым контуром; размеры 80×40 мм; инвазии в параректальную клетчатку, смежные органы не отмечено

Все больные раком прямой кишки после обследования и соответствующей подготовки подверглись оперативному лечению. Вид хирургических вмешательств представлен в таблице.

Как видно из таблицы, у 88,0% больных в основной и 95,2% в контрольной группе выполнены радикальные операции, что позволяет прогнозировать благоприятные результаты послеоперационного лечения и выживаемости. Однако в группе больных, прошедших обследование с помощью современных лучевых методов диагностики, увеличилось число передних резекций прямой кишки (с 10,5% до 26,7% при $p < 0,01$) и комбинированных операций (с 9,1% до 16,0% при $p < 0,1$). В основной группе снизилось число брюшно-анальных резекций прямой кишки с низведением сигмовидной (с 32,6% до 2,7% при $p < 0,01$) – операции с неудовлетворительными функциональными результатами.

Лишь у 12,0% больных в основной и 4,3% в контрольной группе хирургическое вмешательство ограничено формированием колостомы. Связано это было с тем, что при обследовании у данных больных выявлено выраженное местное распространение опухолевого процесса прямой кишки на смежные органы малого таза, наличие отдалённых метастазов в печень и канцероматоза брюшины (при интраоперационной ревизии).

При гистологическом исследовании препаратов получены сведения о том, что у больных чаще всего встречались умереннодифференцированная аденокарцинома – 526 случаев (42,8%). В меньшем числе наблюдений обнаружены высоко- и низкодифференцированная аденокарцинома – 353 (28,8%) и 209 (17,0%) больных соответственно. При этом редкий тип гистологического строения опухоли (коллоидный и плоскоклеточный рак) встречались не так часто – у 140 пациентов (11,4%).

Объём хирургического вмешательства у больных раком прямой кишки

Вид хирургического вмешательства	Количество больных			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Передняя резекция прямой кишки	20	26,7	121	10,5
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	24	32,0	459	39,8
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной	2	2,7	376	32,6
Операция Гартмана	4	5,3	42	3,7
Комбинированная операция	12	16,0	105	9,1
Эндоскопическая резекция опухоли	4	5,3	0	0
Формирование колостомы	9	12,0	50	4,3
Всего	75	100	1153	100

Выводы

1. Применение современных лучевых методов диагностики является важным дополнением к стандартным диагностическим исследованиям при опухолях прямой кишки.

2. Использование эндоректальной и интраоперационной сонографии, спиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии позволило существенно повысить эффективность и достоверность дооперационного стадирования рака прямой кишки по критериям Т и N.

3. Полученные данные можно использовать для выбора вида и объема оперативного вмешательства, что позволяет предотвратить возможные осложнения и чаще выполнять радикальные оперативные вмешательства.

Литература

1. Земляной В.П. Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки / В.П. Земляной [и др.] // Практическая онкология. — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 71–80.

2. Казакевич В.И. Ультразвуковое исследование внутриполостным датчиком при местнораспространенном раке прямой кишки / В.И. Казакевич, Л.А. Митина, Л.А. Вашакмадзе // Колопроктология. — 2004. — №1 (7). — С. 11–14.

3. Переходов С.Н. Сфинктеросохраняющие операции при хирургическом лечении рака прямой кишки / С.Н. Переходов, Г.В. Лазарев, В.С. Татарин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 3. — С. 62–68

4. Симбирцев С.А. Использование 3-D моделирования в хирургии и анатомии / С.А. Симбирцев [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2003. — № 3. — С. 49–51.

5. Andreoni B. Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients / B. Andreoni [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. — 2007. — V. 5, № 3. — P. 73.

6. Brown G. Preoperative staging of rectal cancer: the MERCURY research project / G. Brown, I.R. Daniels // Recent Results Cancer Res. — 2005. — V. 165, № 58. — P. 74.

7. Kim N.K. Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness / N.K. Kim, M.J. Kim, J.K. Park // Ann. Surg. Oncol. — 2000. — V. 7, № 10. — P. 732–737.

8. McLeod R.S. Screening strategies for colorectal cancer: A systematic review of the evidence / R.S. McLeod // Can. J. Gastroenterol. — 2001. — V. 15, № 6. — P. 647–660.

УДК 616.727.43-002.153-089.844

© Ш.Л. Динаев, Н.Ф. Фомин, С.А. Линник, 2012

О НЕКОТОРЫХ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ СТРОЕНИЯ M. PRONATOR QUADRATUS ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ПЛАСТИКЕ ОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКИХ ПОЛОСТЕЙ В КОСТЯХ ЛУЧЕЗАПЯСТНОГО СУСТАВА

SOME TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL ASPECTS OF THE STRUCTURE OF M. PRONATOR QUADRATUS APPLIED TO PLASTIC OSTEOMYELITIC CAVITIES IN THE BONES OF THE WRIST JOINT

Ш.Л. Динаев¹, Н.Ф. Фомин², С.А. Линник¹Sh.L. Dinaev¹, N.F. Fomin², S.A. Linnik¹¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg² Military Medical Academy named by S.M. Kirov, Saint-Petersburg

Контакт: Ш.Л. Динаев, e-mail: shamil-veter@mail.ru

На 11 предплечьях фиксированных анатомических объектов нами выполнена морфометрия квадратного пронатора, изучены детали его скелетотопии и сосудисто-нервного снабжения. Показано, что в строении мышцы следует выделять два слоя по глубине: поверхностный, соединяющий передние поверхности локтевой и лучевой костей, и глубокий, лежащий на межкостной мембране, соединяющий смежные стороны названных костей; мобилизовать основной мышечный массив, необходимый для мышечной пластики дефекта кости после

хирургической обработки очага остеомиелита, а с другой — защитить с помощью глубокого слоя важные анатомические образования (нервы и сосуды с анастомозами), расположенные на межкостной перепонке, что особенно важно в условиях воспалительного процесса.

На основании полученных данных проводилась клиническая часть исследования: в клинике опробован новый способ пластики послеоперационных дефектов костей у больных с хроническим остеомиелитом предплечья мышечным лоскутом, сформированном из поверхностного слоя *musculus pronator quadratus*.

В клинике травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И.И. Мечникова было прооперировано 59 больных. Хорошие результаты получены в 61% случаев, удовлетворительные — в 35,5%, неудовлетворительные — в 3,5%. Дифференцированный подход к выбору пластического материала позволяет производить пластику дефекта кости при дефиците кожных покровов и значительном воспалении окружающих мягких тканей, снижает риск повреждения нервов и сосудов, снижает риск рецидива, сокращает сроки лечения за счет оптимизации течения раневого процесса.

Ключевые слова: остеомиелит предплечья, мышечная пластика, хирургическое лечение, дефекты лучевой и локтевой кости.

In 11 forearms fixed anatomical objects made us morphometry square pronator, studied the details of his skeletopy and neurovascular supply. It is shown that in the structure of the muscles should provide two layers of depth: surface, connecting the front surfaces of the ulna and radius, and the deep, lying on the interosseous membrane connecting the adjacent sides of these bones. mobilize the main muscle mass necessary for muscle plasticity bone defect after surgical treatment of osteomyelitis focus, and the other — to protect with the deep layer of the important anatomical structures (nerves and blood vessels with anastomosis), located on the interosseous membrane, which is especially important in the inflammatory process.

Based on the clinical data were part of the study: at the clinic tested a new way of plastics postoperative bone defects in patients with chronic osteomyelitis of the forearm muscle flap formed from the surface layer of the *musculus pronator quadratus*. The Clinic of Traumatology and Orthopedics SZG-MU them. Mechnikov was operated on 59 patients. Good results were obtained in 61%, satisfactory in 35,5%, poor in 3,5%. Differentiated approach to the selection of a plastic material allows the plastic bone defect with a deficit of skin inflammation and significant surrounding soft tissues, reduces the risk of damage to nerves and blood vessels, reducing the risk of recurrence, reduces the treatment time by streamlining the process of wound healing.

Key words: osteomyelitis forearm muscle plastic surgery, defect radius and ulna bones.

Введение. Актуальность проблемы лечения больных с гнойными остеоартритами лучезапястного сустава определяется значительным удельным весом данной патологии, составляющей, по данным разных источников, от 16 до 29% среди гнойных поражений суставов, до 3,7% среди общего числа остеомиелитической патологии [2–5]. Для данной патологии характерен чрезвычайно высокий процент инвалидизации с нарушением функции кисти из-за тяжелых анатомических нарушений, наступающих в результате гнойно-некротических процессов [2–5]. Основной метод лечения хронического остеомиелита — оперативное лечение: первый этап — радикальная хирургическая обработка с удалением нежизнеспособных тканей, инородных тел, грануляций и тщательным промыванием раны, второй этап — пластика костной полости с применением мышц, костных алло- и ауто трансплантатов, васкуляризированных лоскутов и их комбинаций [1–3, 8]. Но в зонах с дефицитом покровных тканей (таких как дистальные отделы предплечья и голени) вопрос о выборе пластического материала для восполнения дефектов остается открытым [7, 11, 12, 14].

Мышечная пластика остеомиелитических дефектов костей лучезапястного сустава путем

мобилизации квадратного пронатора стала важным оперативным способом лечения гнойных поражений в этой области. Вместе с тем, несмотря на общеизвестную сложность строения дистальных отделов предплечья в связи с обилием сосудов и нервов, как на пути в пространство Пирогова, так и в его пределах, анатомические обоснования данной операции практически не изучены.

Цель исследования — изучение топографо-анатомических особенностей строения квадратного пронатора предплечья, на основании полученных данных разработка оптимального метода мобилизации данного пластического материала, клиническая апробация разработанной методики.

Материалы и методы. Топографо-анатомическая часть исследования включала две серии морфологических исследований, отличавшихся по использованным методикам, но объединенных общими задачами. В ходе этих исследований прежде всего изучали особенности сосудистого снабжения дистального отдела предплечья, способные оказывать влияние на процессы репаративной регенерации при ее переломах. Помимо этого, целенаправленно исследовали особенности сосудистой архитектоники потенциальной

единой донорской зоны для формирования кровоснабжаемого аутотрансплантата, сформированного из квадратного пронатора предплечья. На 11 предплечьях фиксированных анатомических объектов нами выполнена морфометрия квадратного пронатора, изучены детали его скелетотопии и сосудисто-нервного снабжения.

Показано, что в строении мышцы следует выделять два слоя по глубине: поверхностный, соединяющий передние поверхности локтевой и лучевой костей, и глубокий, лежащий на межкостной мембране, соединяющий смежные стороны названных костей. Основная толщина мышцы создается поверхностным слоем, который достигает 15–18 мм, в то время как глубокий не бывает толще 10–12 мм. Важно то, что между этими двумя слоями существует небольшая межмышечная щель, более выраженная со стороны лучевой кости, которая позволяет отделить поверхностную порцию от глубокой.

Учитывая то обстоятельство, что на передних поверхностях мембраны и костях предплечья располагается межкостный нерв и его органые ветви, а также проходят мощные поперечные анастомозы между локтевой и лучевой артериями, а также бассейн межкостной артерии с перфорантными анастомозами, идущими через мембрану, выявленные детали

строения m. Pronator quadratus имеют важное практическое значение. Существует возможность атравматичной мобилизации более мощного поверхностного слоя с сохранением глубокой порции мышцы, расположенной в межкостном промежутке. На основании полученных данных проводилась клиническая часть исследования: в клинике травматологии и ортопедии СЗГМУ им. И.И. Мечникова было прооперировано 59 больных. Возраст больных — от 16 до 74 лет. 43 больных в трудоспособном возрасте. Мужчин — 41, женщин — 18. Из всего количества 3 пациента с диагнозом — хронический гематогенный остеомиелит лучевой кости; 2 — хронический посттравматический остеомиелит лучевой кости; 54 — хронический послеоперационный остеомиелит лучевой и локтевой костей.

Больные подвергались объективному и дополнительному инструментальному обследованию в предоперационном периоде, а также во время контрольных осмотров. При этом в части случаев стандартное рентгенологическое исследование области кистевого сустава дополняли компьютерной томографией (рис.), трехфазной сцинтиграфией.

Отдаленные результаты операций и отдаленные функциональные результаты оценивались как ретроспективно (по историям болезней



Снимки компьютерной томографии кистевого сустава больного X. в трех проекциях. Определяется дефект лучевой кости до 2 см в диаметре

и архиву рентгенограмм), так и посредством объективного и рентгенологического обследования пациентов в ходе лечения и во время контрольных осмотров. Оценку отдаленных функциональных результатов лечения осуществляли с использованием опросника D.P. Green и E.T. O'Brien (1978) [13] и по наличию рецидивов остеомиелита. Сроки наблюдения до 5 лет.

В клинике нами разработан и апробирован способ хирургического лечения остеомиелита дистального метаэпифиза лучевой кости — пластика костного дефекта мышечным лоскутом, сформированным из *musculus pronator quadratus* (патент РФ на изобретение № 2405484) [10].

Разрез кожи производят по ладонной поверхности с иссечением свищевых ходов в пределах здоровых тканей, тупо и остро выделяют *musculus pronator quadratus* у места её прикрепления к лучевой кости и мобилизуют. Осуществляют хирургическую обработку очага остеомиелита (некрэктомию, секвестрэктомию, удаление гнойных грануляций). Обработка костного дефекта завершается промыванием раны растворами хлоргексидина и перекиси водорода, которые удаляются с помощью аспиратора. Свободный конец лоскута, который формируют из *musculus pronator quadratus*, фиксируют транссоссальными швами через дно костного дефекта. Рану послойно ушивают, дренируют. Иммобилизацию осуществляют с помощью гипсовой лонгетной повязки, либо производится репозиция в аппарате Илизарова при наличии ложного сустава или неконсолидированного перелома.

Результаты и обсуждение. Хорошие и отличные результаты получены в 61% случаев, удовлетворительные — в 36,5%, неудовлетворительные — в 3,5% (у одного пациента произошло нагноение в ближайшем послеоперационном периоде, у одного пациента наблюдалось нагноение послеоперационной гематомы, а у второго — рецидив связан с недостаточно радикальной хирургической обработкой очага остеомиелита). Средняя сила кулачного захвата в отдаленном периоде на оперированной руке составила $24,8 \pm 3,7$ кг, а на здоровой — $37,1 \pm 5,5$ кг, то есть 66,7% от неповрежденной.

Сроки лечения, включающие заживление раны и прекращение иммобилизации заявляемым способом, составляют в среднем: при сросшемся переломе лучевой кости — 21–28 дней; при ложном суставе и несросшемся переломе лучевой кости — 60–70 дней.

Мышечный лоскут более жизнеспособен по сравнению со свободными костными трансплантатами вследствие его постоянного кровоснабжения. Врастая в стенки костного дефекта, он улучшает кровоснабжение и трофику костной ткани, и, в отличие от костного трансплантата, мышечный лоскут обладает также дренажной и бактериостатической функцией. Формирование мышечного лоскута из *m. pronator quadratus* на центральной ножке не требует дополнительного

хирургического доступа. Вворачивание свободного конца сформированного лоскута в костный дефект обеспечивает полное закрытие костного дефекта без оставления мертвых пространств. Фиксация мышечного лоскута транссоссальными швами через дно костного дефекта обеспечивает надежное приживание мышечного лоскута к стенкам костного дефекта, а также сохранению анатомической целостности *m. pronator quadratus*, что способствует сохранению ее функции.

Важной особенностью данной методики является возможность дифференцированно подходить к объему забора трансплантата. Анатомические особенности строения квадратного пронатора позволяют забирать для пластики не всю мышцу, а только поверхностный слой пронатора.

Заключение. Заявляемый способ позволяет производить пластику дефекта кости при дефиците кожных покровов и значительном воспалении окружающих мягких тканей (при условии соблюдения принципа радикальности хирургической обработки и проведении антибиотикопрофилактики и иммуномоделирующей терапии), снижает риск рецидива, сокращает сроки лечения за счет оптимизации течения раневого процесса. Способ не требует дополнительных операционных доступов для взятия трансплантата, вследствие чего уменьшается травматичность и сокращается время проведения операции.

Такой прием позволяет, с одной стороны, мобилизовать основной мышечный массив, необходимый для мышечной пластики дефекта кости после хирургической обработки очага остеомиелита, а с другой — защитить с помощью глубокого слоя важные анатомические образования, расположенные на межкостной перепонке, что особенно важно в условиях воспалительного процесса.

Литература

1. Ашкенази А.И. Хирургия кистевого сустава / А.И. Ашкенази. — М.: Медицина, 1990. — 352 с.
2. Белоусов А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия / А.Е. Белоусов. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 774 с.
3. Боровиков А.М. Микрохирургическая ауто-трансплантация в лечении повреждений верхней конечности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.М. Боровиков. — М., 1991. — 47 с.
4. Голубев И.О. Повреждения и нестабильность кистевого сустава: дис. ... д-ра мед. наук / И.О. Голубев. — Иваново: Ивановская государственная медицинская академия Росздрава, 2007. — 77 с.
5. Никитин Г.Д. Хронический остеомиелит: Сборник научных трудов / Г.Д. Никитин. — Л., 1982. — С. 30, 79, 134.
6. Хирургическое лечение остеомиелита / Никитин Г.Д. [и др.]. — СПб.: Русская графика, 2000. — 287 с.

7. *Костная мышечно-костная пластика при лечении хронического остеомиелита и гнойных ложных суставов* / Никитин Г.Д. [и др.]. — СПб. : ЛИГ, 2002. — 185 с.

8. *Зелянин А.С.* Выбор свободного реваскуляризируемого надкостнично-кортикального аутоотрансплантата для поддержки остеогенеза / А.С. Зелянин [и др.] // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* — 2004. — № 4. — С. 78–79.

9. *Кузанов А.И.* Реваскуляризация костной ткани васкуляризированными надкостнично-кортикальными аутоотрансплантатами : дис. ... канд. мед. наук / А.И. Кузанов. — М., 2005. — 154 с.

10. *Пат. 2405484 РФ*, МПК А61В 17/56. Способ хирургического лечения остеомиелита дистального отдела лучевой кости / С.А. Линник, В.В. Хаймин, Ш.Л. Динаев, П.П. Ромашов, А.А. Харитонов, Дханеш, Ф.А. Ерофеев ;

заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО СпбГМА им. И.И. Мечникова. — № 2009112915 ; заявл. 06.04.09, опубл. 10.12.10., Бюл. № 34.

11. *Garcia-Elias M.* Bones and joints / M. Garcia-Elias, J.H. Dobyns // *The wrist. Diagnosis and operative treatment.* — St. Louis: Mosby, 1998. — P. 61–70.

12. *Garcia-Elias M.* Dorsal and palmar dislocations of the distal radioulnar joint / M. Garcia-Elias, J.H. Dobyns // *The wrist. Diagnosis and operative treatment.* — St. Louis : Mosby, 1998. — P. 758–772.

13. *Green D.P.* Open reduction of carpal dislocations: indication and operative techniques / D.P. Green, E.T. O'Brien // *J. Hand Surg.* — 1978. — V. 3, № 3. — P. 250–265.

14. *Tubiana R.* Examination of hand and wrist / R. Tubiana, J.M. Tromine, E. Mackin. — London : Martin Dunitz, 1998. — P. 397.

УДК 616.617-089.844

© Б.К. Комяков, В.А. Очеленко, 2012

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КИШЕЧНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕТОЧНИКОВ

EARLY AND LATE COMPLICATIONS OF INTESTINAL URETERAL RECONSTRUCTION

Б.К. Комяков, В.А. Очеленко

В.К. Komyakov, V.A. Ochelenko

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg*

Контакт: Б.К. Комяков,, e-mail: komyakovbk@mail.ru

В данной работе произведен анализ ближайших и отдаленных осложнений 50 кишечных пластик протяженных сужений мочеточников. С 2001 по 2012 г. интестинальная пластика выполнена 47 и сигмоуретеропластика — 3 больным. Мужчин среди них было 13, женщин — 37. Возраст больных колебался от 18 до 69 лет и в среднем составил $47,2 \pm 11,5$ года. Односторонние поражения были у 33 (66,0%) из них, а двухсторонние — у 17 (34,0%). Основными причинами сужений мочеточников явились рубцовые изменения после лучевой терапии, операции по поводу рака шейки матки и колоректального рака. Период послеоперационного наблюдения составил от 3 месяцев до 11 лет, средний — $6,3 \pm 0,8$ лет. Послеоперационные осложнения возникли в 14,0% наблюдений. Ранние имели место у 6 (12,0%), поздние — у 1 больного (2,0%). Осложнения, потребовавшие оперативного лечения, возникли у 3 (6,0%) больных. Результаты повторных операций были успешными. У всех пациентов достигнуто восстановление уродинамики и нормализация функции почек. Кишечная пластика при обширном поражении мочеточника является операцией выбора и нередко остается последней надеждой для пациента. Наиболее грозные осложнения развиваются, как правило, в раннем послеоперационном периоде. Данная операция должна выполняться в клиниках, имеющих большой опыт подобных вмешательств.

Ключевые слова: мочеточник, стриктура, кишечная пластика.

The aim of this study is to evaluate the early and long-term complications of 50 ureteral substitutions with intestinal segments. From 2001 to 2012 47 patients underwent ileal ureter replacement and 3 patients underwent ureteral reconstruction with sigmoid colon. There were 37 women and 13 men with a median age of $47,2 \pm 11.5$ years (range from 18 to 69 years). In 33 (66,0%) cases ureteral defects were unilateral, and in 17 (34,0%) bilateral. The main causes of ureteral strictures were: retroperitoneal

fibrosis following radiation therapy, colorectal and gynecological cancer surgery. The follow up period was from 3 months up to 11 years (mean $6,3 \pm 0,8$ years). Postoperative complications developed in 7 (14,0%) cases. Short-term complications occurred in 6 (12,0%) patients and late complication — stricture of ileal graft anastomosis developed in 1 patient (2,0%). Thus, the complications which have required surgical treatment occurred at 3 (6,0%) patients. The results of all operations were successful. According to all patients the renal function was restored. Intestinal ureteral substitution is a efficacious procedure and reliable last resort in patients with extended ureteral strictures. The most dangerous are the short-term complications. This intervention need to be performed in experienced centers.

Key words: ureter, stricture, intestinal replacement.

Введение. В последнее время отмечается неуклонный рост количества больных с протяженными сужениями мочеточников. Это объясняется расширением показаний к оперативному лечению пациентов с онкологическими заболеваниями органов малого таза, внедрением лучевой терапии у пациенток с опухолями шейки матки с развитием постлучевых стриктур, увеличением количества эндоскопических вмешательств на мочеточниках.

Реконструктивно-восстановительные операции при протяженных стриктурах и дефектах мочеточников остаются одними из самых сложных в оперативной урологии. В большинстве случаев восстановить проходимость верхних мочевыводящих путей возможно только с использованием различных участков кишечника [3, 4, 11].

Впервые замещение мочеточника сегментом тонкой кишки в эксперименте выполнили G. D'Urso и A. de Fabii в 1900 г., а в клинике — R. Nissen в 1940 г. по поводу мочеточниково-кожной фистулы, образовавшейся после уретеролитотомии [9]. Данные контрольного обследования больного через 6 лет убедили автора в оправданности этой операции. Впоследствии K. Ultiszh произвел одновременную замену тазовых отделов обоих мочеточников кишкой по поводу двусторонних мочеточниковых свищей, развившихся после резекции сигмовидной кишки. В СССР кишечная пластика мочеточника впервые выполнена в эксперименте М.М. Заевлошиным и В.М. Гиньковским в 1938 г. [1]. После операций на 9 собаках авторы пришли к выводу, что изолированная петля тонкой кишки является хорошим материалом для замещения мочеточника. В клиническую практику данное оперативное вмешательство в нашей стране внедрил А.П. Фрумкин в 1954 г. [6]. В настоящее время для кишечной пластики мочеточника наиболее часто используется изолированный участок подвздошной кишки. Хирургическая анатомия данного отдела кишки, мобильность ее брыжейки позволяет использовать сегмент необходимой длины для частичного или полного замещения одного или обоих мочеточников.

За последние пятьдесят лет илеоуретеропластика получила более широкое признание. В эксперименте, а затем в клинике было доказано, что при кишечном замещении мочеточника не наблюдается существенных нарушений водно-электролитного баланса. Накопление опре-

деленного опыта со временем позволило выполнять операцию больным с единственной почкой. Д.В. Кан сообщил о результатах энтероуретеропластики у 28 пациентов, среди которых у 8 была единственная почка [2]. Несмотря на большое количество осложнений и высокую летальность, Д.В. Кан считал, что данная операция нередко остается последним шансом для больного сохранить функционирующую почку и избавиться от постоянного нефростомического дренажа.

Любое хирургическое вмешательство, независимо от объема, сложности и длительности операции, может привести к серьезным послеоперационным осложнениям, вплоть до летального исхода. Реконструкция мочевыводящих путей с использованием сегментов кишки относится к разряду масштабных, травматичных и продолжительных операций, при выполнении которых риск осложнений весьма высок. Вместе с тем, за последние 20 лет в отечественной литературе работ, посвященных данной проблеме, практически не было. Частично восполняет этот пробел статья О.Б. Лорана (2012 г.), в которой автор сообщает о результатах 15 кишечных пластик у пациенток с постлучевыми сужениями мочеточников [5].

Несмотря на совершенствование медицинской и хирургической техники, очевидные успехи в терапии и фармакологии, полностью исключить развитие послеоперационных осложнений невозможно, но попытаться снизить их частоту вполне реально. Поэтому основной задачей хирурга является выяснение причин наиболее часто встречаемых осложнений, их своевременная диагностика и устранение. Знание видов и сроков развития осложнений, характерных для того или иного метода реконструкции верхних мочевых путей, дает возможность осуществлять адекватный динамический контроль над течением послеоперационного периода и проводить эффективные профилактические мероприятия.

Материалы и методы. С 2001 по 2012 г. 50 пациентам нами выполнена кишечная пластика мочеточников. В 47 (94,0%) случаях использовался изолированный сегмент подвздошной, а в 3 (6,0%) — сигмовидной кишки. Следует отметить, что, помимо пациентов, которым произведена данная операция, включенных в эту работу, в 16 случаев для замещения протяженных сужений мочеточников нами был использован червеобразный отросток, в том числе 3 левосторонних аппендикоеуретеропластик.

Среди пациентов, которым выполнена кишечная пластика мочеточников, мужчин было 13 и женщин — 37. Возраст больных колебался от 18 до 69 лет и в среднем составил $47,2 \pm 11,5$ года. Причины, приведшие у них к обширным повреждениям мочеточников, представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, подавляющее большинство пациентов были ранее оперированы на органах малого таза по поводу онкологических заболеваний, прежде всего женских половых органов. Следующими по значимости причинами сужений мочеточников явились: лучевая терапия по поводу новообразований органов малого таза, эндоурологические операции (уретероскопия) у больных с мочекаменной болезнью, рак мочевого пузыря и интерстициальный цистит.

Одностороннее замещение мочеточника произведено 33 (66,0%) и двусторонняя пластика — 17 (34,0%) пациентам. Сведения о больных и выполненных им операциях приведены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, в подавляющем большинстве случаев для реконструкции мочевых путей использовалась изолированная петля подвздошной кишки (94%,0), которая, являясь универсальным пластическим материалом, позволяет заместить не только любой дефект мочеточников с обеих сторон, но и осуществить одновременно реконструкцию мочевого пузыря. В одном случае левосторонняя илеоуретеропластика произведена в сочетании с замещением протяженного дефекта противоположного мочеточника червеобразным отростком.

Таблица 1

Причины дефектов мочеточников у больных, перенесших илеоуретеропластику

Причины дефектов мочеточников	Количество больных	
	абс.	%
Ятрогенные травмы мочеточников при операциях на органах малого таза	21	42,0
Лучевая терапия	9	18,0
Рубцовые стриктуры мочеточников в результате операций по поводу мочекаменной болезни (уретероскопия, уретеролитотрипсия и литоэкстракция)	6	12,0
Интерстициальный цистит и рак мочевого пузыря	6	12,0
Болезнь Ормонда	2	4,0
Стриктуры анастомозов после восстановительных операций на органах мочевыделительной системы	2	4,0
Нейромышечная дисплазия мочеточника	2	4,0
В с е г о	50	100,0

Таблица 2

Виды кишечных пластик, выполненных по поводу обширных поражений мочеточников

Виды оперативных вмешательств с использованием различных сегментов кишки	Количество операций	
	абс.	%
Односторонняя илеоуретеропластика вертикальной петлей	9	58,0
Илеоуретеропластика слева и аппендикууретеропластика справа	1	2,0
Двусторонняя илеоуретеропластика вертикальной петлей	2	4,0
Двусторонняя U-образная илеоуретеропластика	2	24,0
Двусторонняя Y-образная илеоуретероцистопластика	3	6,0
Сигмоуретеропластика	3	6,0
В с е г о	50	100,0

Результаты и обсуждение. Послеоперационное ведение больных мало отличалось от тактики лечения пациентов общехирургического профиля. Комплексная оценка основывалась на данных клинических, лабораторных, рентгенологических, радиоизотопных, ультразвуковых, уродинамических, инструментальных и эндоскопических исследований.

Принято различать ранние и поздние послеоперационные осложнения. Под ранними мы понимали те, которые развивались в промежутке времени, в течение которого больной находился в стационаре после операции. Обычно этот срок не превышал 1 месяца. Послеоперационные осложнения развились у 7 (14,0%) пациентов. Сведения о них представлены в таблице 3.

В раннем послеоперационном периоде осложнения имели место у 6 (12,0%) больных. Наиболее грозными из них явились спаечная кишечная непроходимость и тромбоз брыжейки трансплантата. Острая тонкокишечная непроходимость имела место у 2 пациентов: после U-образного замещения протяженных дефектов обоих мочеточников и после правосторонней илеоуретеропластики. В первом случае выполнена релапаротомия, обходной илеотрансверзоанастомоз бок в бок. Во втором — релапаротомия, рассечение спаек, санация и дренирование брюшной полости, интубация кишечника зондом Эббота. Пациенту с тромбозом брыжейки трансплантата в результате перекрута его при попытке изоперистальтического расположения петли справа после двусторонней илеоуретеропластики произведено его удаление, почка дренирована нефростомой. В дальнейшем выполнена сигмоуретеропластика.

В отдаленном послеоперационном периоде в одном случае (2,0%) образовалась стриктура уретероилеоцистоанастомоза спустя 2,5 месяца после операции. Проходимость мочевыводящих путей восстановлена путем антеградного бужирования стриктуры. Таким образом, осложнения, потребовавшие оперативного лечения, развились у 3 (6,0%) больных. Результаты повторных операций были успешными, летальных исходов не было.

Изучая функциональное состояние почек и верхних мочевых путей в отдаленном послеоперационном периоде, нам удалось повторно обследовать 47 пациентов. Срок наблюдения составил от 3 месяцев до 11 лет (в среднем — $6,3 \pm 0,8$ лет). Согласно литературным данным, наиболее частое функциональное нарушение после кишечной пластики мочеточников — пузырно-кишечный и пузырно-лоханочный рефлюкс [10]. Среди оперированных нами больных активный пузырно-лоханочный рефлюкс имелся у 2 (4,2%) пациентов, страдающих нейрогенными расстройствами мочевого пузыря. Однако он не проявлялся клинически и не сопровождался гидроуретеронефрозом и рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей, так как больные прибегали к периодической самокатетеризации. Таким образом, ухудшения функционального состояния почек на стороне операции у всех обследованных нами пациентов не обнаружено.

Отдаленные результаты оперативного лечения — тот материал, в котором оперирующие урологи находят ответы на имеющиеся у них вопросы. Поэтому такие публикации пользуются неизменным успехом. Сравнивая полученные нами результаты с данными литературы, хо-

Таблица 3

Характер ранних и поздних послеоперационных осложнений после кишечной пластики мочеточников и способах их коррекции

Характер осложнения	Количество больных		Метод лечения
	абс.	%	
Ранний послеоперационный период			
Острая тонкокишечная непроходимость	2	4,0	1) релапаротомия, обходной илеотрансверзоанастомоз бок в бок; 2) релапаротомия, иссечение спаек и интубация кишечника зондом Эббота
Тромбоз брыжейки трансплантата	1	2,0	Удаление трансплантата, нефростомия, в дальнейшем — пиелоилеоосигмоанастомоз
Обострение хронического пиелонефрита	3	6,0	Консервативная терапия
Отдаленный послеоперационный период			
Стриктура уретероилеоцистоанастомоза	1	2,0	Антеградное бужирование анастомоза
Всего	7	14,0	

тим отметить, что цифры, приводимые разными авторами, зачастую сильно разнятся. Так, F.J. Verduyct et al. в 2002 г. собрали сведения о 18 из 22 оперированных за 20 лет больных, которым была выполнена одно- или двусторонняя кишечная пластика мочеточников [13]. Осложнения возникли у 9 (50,0%) больных. Три пациента были оперированы в ранние сроки после операции: одному выполнена нефрэктомия по поводу кровотечения, двоим — лапаротомия в связи с тонкокишечной непроходимостью. В отдаленном периоде 6 пациентов потребовали оперативного вмешательства: двое перенесли нефрэктомия, трое — лоханочно-подвздошный реанастомоз, один — нефролитотрипсию. Шесть пациентов страдали от рецидивирующего пиелонефрита и двое получали консервативное лечение по поводу ацидоза. В отдаленном периоде функция почки на стороне операции была сохранена у 15 пациентов (83,3%). В целом, авторы положительно отзываются о кишечной пластике мочеточников, но, как и многие другие, считают ее показанной лишь для больных, у которых не существует другого выбора.

В другой работе S.A. Armatys et al. (2009), оценивая отдаленные результаты илеоуретеропластики у 91 пациента, также сообщают о высокой частоте осложнений. Так, в раннем послеоперационном периоде они возникли в 43,0%, а в отдаленном — в 23,0% случаев. Однако авторы объясняют столь высокие показатели тем, что 74 (81,3%) больных ранее были неоднократно оперированы или получали лучевую терапию. Особенно часто осложнения развивались у пациентов с забрюшинным постлучевым фиброзом [12]. По данным B.I. Chung et al., серьезные осложнения произошли лишь у 6 из 52 больных (11,5%), включая стенозы проксимального и дистального анастомозов, расхождения раны и усугубление хронической почечной недостаточности [8]. R.J. Boxer et al. оценивают результаты кишечной пластики мочеточников среди 89 пациентов как положительные в 81,0% случаев [7].

Таким образом, представленные различными клиниками данные о частоте послеоперационных осложнений и отдаленных функциональных результатах кишечной пластики мочеточников неоднозначны и являются предметом дискуссий в мировой литературе. Основываясь на полученных нами результатах, мы считаем, что реконструкция мочеточников при помощи изолированного сегмента тонкой или толстой кишки, несмотря на продолжительность и сложность хирургического вмешательства, является относительно безопасной операцией, способной восстановить свободный отток мочи из почек и избавить пациента от мочевых свищей. Соблюдение показаний и противопоказаний при подборе больных для подобной операции является важнейшим условием достижения хорошего функционального результата. Вторым, не менее

важным, условием является наличие в клинике урологов, имеющих опыт абдоминальной хирургии, и адекватного анестезиологического обеспечения.

Заключение. Использование изолированного сегмента кишки позволяет заместить дефекты одного или обоих мочеточников любой локализации и протяженности. Существенную роль в малой популярности этого метода лечения играют опасения урологов в отношении угрозы хирургических осложнений в виде несостоятельности межкишечного анастомоза, некроза изолированного кишечного сегмента, спаечной кишечной непроходимости, перитонита. Наиболее грозные из них развиваются, как правило, в раннем послеоперационном периоде. Данная операция должна выполняться в крупных урологических клиниках, имеющих большой опыт подобных вмешательств.

Литература

1. Заевлошин М.М. Про пластику сечевого міхура; сечеводів / М.М. Заевлошин, В.М. Гиньковский // Тр. Одеськ. Ін-та удосконалення лікарів ім. М. Горького. — Киев, 1938. — Т. 1. — С. 54—64.
2. Кан Д.В. Кишечная пластика мочеточника / Д.В. Кан. — М.: Медицина, 1968. — С. 85—86.
3. Карпенко В.С. Кишечная пластика мочеточника в лечении приобретенных обструктивных уретерогидронефроз / В.С. Карпенко // Урология. — 2001. — № 2. — С. 3—6.
4. Комяков Б.К. Интестинальная пластика мочеточников / Б.К. Комяков [и др.] // Урология. — 2005. — № 2. — С. 24—28;
5. Лоран О.Б. Использование изолированных сегментов кишечника в оперативном лечении лучевых повреждений мочевыводящих путей / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, А.В. Серегин // Урология. — 2012. — № 2. — С. 20—24.
6. Фрумкин А.П. Наш опыт интестинальной пластики в урологии / А.П. Фрумкин // Урология. — 1960. — № 3. — С. 10.
7. Boxer R.J. Replacement of the ureter by small intestine: clinical application and results of the ileal ureter in 89 patients / R.J. Boxer, P. Fritzsche, D.G. Skinner // J. Urol. — 1979. — V. 121. — P. 728.
8. Chung B.I. The use of bowel for ureteral replacement for complex ureteral reconstruction: long-term result / B.I. Chung, K.J. Hamawy, L.N. Zinman // J. Urol. — 2006. — V. 175, Suppl. 1. — P. 179—183.
9. D'Urso G. Ricerche sperimentale sulla uretero-entero-plastica / G. D'Urso, A. De Fabii // II. Policlinico. — 1900. — V. VII, № 14. — P. 348.
10. Gill I.S. Laparoscopic ileal ureter / I.S. Gill [et al.] // J. Urol. — 2000. — V. 163 (4). — P. 1199—1202.
11. Komyakov B.K. Treatment of ureteral lesions with vermiform appendix: a report of 14 cases / B.K. Komyakov, V.A. Ochelenko // Eur. Urol. — 2011. — V. 10 (2), Suppl. — P. 77—78.

12. Armatys S.A. Use of Ileum as Ureteral Replacement in Urological Reconstruction / Armatys S.A. [et al.] // J. Urol. — 2009. — V. 181 (1). — P. 177–181.

13. Verduyck F. Long-term results of ileal substitution / F. Verduyck, J. Heesakkers, F. Debruyne // Eur. Urol. — 2002. — V. 40. — P. 102.

УДК 613.24-053.2/6-07: 612.461.25

© Н.Б. Куприенко, Н.Н. Смирнова, 2012

ЭКСКРЕЦИЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА URIC ACID EXCRETION IN OVERWEIGHT AND OBESE CHILDREN

Н.Б. Куприенко, Н.Н. Смирнова

N.B. Kuprienko, N.N. Smirnova

*Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург
Federal centre of heart, blood and endocrinology named by V.A. Almazov, Saint-Petersburg*

Контакт: Н.Б. Куприенко: e-mail: n-b-k@bk.ru

Обследовано 20 детей школьного возраста с избыточной массой тела (ИМТ) разной степени; определены основные показатели липидограммы, концентрация мочевой кислоты (МК) в крови и в суточной моче; рассчитаны клиренсы креатинина и мочевой кислоты, а также экскретируемая фракция мочевой кислоты. Показано, что у детей с ИМТ нормальная концентрация МК в крови поддерживается за счет усиленного клиренса. Все изученные показатели экскреции МК имеют отрицательную корреляцию с индексом массы тела и с липопротеидами высокой плотности и положительно коррелируют с коэффициентом атерогенности. Расчет клиренса МК должен включаться в комплекс обследования детей с ИМТ и ожирением для оценки риска развития метаболического синдрома.

Ключевые слова: дети, избыточная масса тела, ожирение, липидограмма, клиренс мочевой кислоты.

A total of twenty overweight and obese school age children have been evaluated for Uric Acid Excretion. The main indexes of lipidogram, uric acid concentration in the blood and daily urine were measured; calculations for uric acid clearance, uric acid excretion and creatinine clearance were performed. We found that normal level of serum concentrations of uric acid, among overweight and obese children, was maintained by high creatinine clearance. All indexes of uric acid excretion had negative correlation with body mass index and high density lipoproteins, and positive correlation with level of atherogenic coefficient. We conclude that calculation of uric acid clearance should be part of the complex evaluation of overweight and obese school age children for the risk factor for development of metabolic syndrome.

Key words: children, overweight, obesity, lipidogram, uric acid clearance.

Введение. По определению ВОЗ, ожирение — это аномальное или избыточное накопление жира в жировой ткани до такой степени, которая вредит здоровью [1]. Измерение уровня жировой ткани и определение того уровня, который вреден для здоровья, — непростая задача. Количественное определение массы жира достигается рядом антропометрических измерений, лабораторных методик и новых технологий [2], включающих магнитно-резонансную и компьютерную томографию. Большинство этих методов требуют дорогого оборудования, и поэтому их применение ограничено в клинической практике. Утверждается, что метод определения нутритивного статуса должен отвечать следующим критериям: простота измерения, низкая стоимость, необременительность для субъекта;

метод должен быть хорошо документирован в соответствии с опубликованными референтными значениями. Ни один из методов, применяемых для детей и подростков, не удовлетворяет этим критериям [3, 4]. Один из наиболее известных антропометрических индексов — индекс Quetelet, представляющий частное от деления массы тела, выраженной в килограммах, на квадрат роста, выраженного в метрах. Показано, что этот индекс у взрослых слабо коррелирует с ростом и сильно ($r = 0,82-0,91$) — с содержанием жира [3]. Отношение между индексом массы тела (ИМТ) и жировой тканью варьирует в зависимости от пола, возраста и конституциональных особенностей. Определение нутритивного статуса и количества жировой ткани у детей и подростков — задача еще более сложная, чем у взрослых.

В детстве и отрочестве не только увеличивается рост, но меняется состав тела. Поэтому классификация ожирения по единственному индексу трудна и некорректна. Вместе с тем, оценка нутритивного статуса в педиатрической практике имеет очень большое прогностическое значение [5]. Ожирение — один из ключевых компонентов метаболического синдрома [6, 7]. При прогрессировании ожирения риск развития полного метаболического синдрома составляет 53% [8]. ИМТ и ожирение ассоциированы с изменением липидного и пуринового обмена. Связь липидного и пуринового обмена доказана многочисленными исследованиями на генетическом и биохимическом уровне. Биохимическая основа этой связи — синтез пуринового ядра *de novo* из рибозо-5-фосфата, образующегося в процессе пентозного пути окисления глюкозы, который активируется усилением синтеза жирных кислот [9]. Признана прогностическая значимость гиперурикемии для развития артериальной гипертензии и поражения органов-мишеней, в первую очередь — сердечно-сосудистой системы и почек [10]. Значительно меньшее внимание уделяется экскреции мочевой кислоты при патологических состояниях.

Цель исследования — определить основные показатели экскреции мочевой кислоты у детей с избыточной массой тела и с ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 20 детей, обратившихся за консультацией к педиатру с единственной жалобой на избыточную массу тела. Средний возраст обследованных — 10½ лет (2 ребенка в возрасте 5 лет, двое подростков 14 и 15 лет; 16 детей от 9 до 11 лет). Мальчики и девочки — по 10 человек. Все дети родились доношенными; средняя масса при рождении 3100±430 г; средняя длина 51±3 см. По данным опроса, у всех без исключения детей наследственность отягощена по ожирению (родители); по сахарному диабету 2 типа (старшие родственники второго порядка) — в 4 семьях; у родителей 5 детей — ранние проявления гипертонической болезни. Патологические прибавки веса у 4 детей начались в грудном возрасте, у 5 — с 5–6 лет; у остальных 11 — со времени поступления в школу. В 8 случаях интенсивные прибавки массы тела начались после перенесенной вирусной инфекции, в том числе у 5 детей — после ветряной оспы.

Оценка физического развития производилась по центильным таблицам [12]. Рост соответствовал средним показателям для возраста и пола (50-й перцентиль) у 3 детей. 5 человек по показателю роста были на 1½ – 2 года старше своего паспортного возраста. У остальных детей рост был выше среднего и соответствовал 90–97-му перцентилю или выходил за рамки возраста. Масса тела соотнесена с ростом ребенка. По центильным таблицам [9] у всех пациентов масса тела соответствовала 90–97-му перцентилю или превышала 97-й перцентиль от показателя роста. Процент избытка массы тела рассчитан по методике, описанной Н.П. Шабаловым [12]. За 100% принят средний показатель между левым и правым значениями от 4-го коридора по центильным таблицам в соответствии с возрастом и полом ребенка. Процент избытка веса в обследованной группе составил от 15,5% до 72,3%.

Показатели липидограммы: общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) определялись колориметрическим ферментативным методом. Для определения концентрации мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови и в суточной моче использован колориметрический (уреазный) метод. Креатинин в сыворотке и в суточной моче определялся кинетическим (с пикриновой кислотой в щелочной среде) методом. Расчет клиренса МК и креатинина проводили по стандартной формуле:

$$U_x/P_x \cdot V \cdot 1,73 \text{ м}^2/\text{S},$$

где U_x/P_x — соотношение вещества в моче и в крови; V — минутный диурез; 1,73 м²/S — соотношение стандартной и фактической поверхности тела.

Расчет экскретируемой фракции МК (EF_{ua}) осуществлялся по формуле:

$$U_{ua}/P_{ua} \times P_{cr}/U_{cr} \times 100\%,$$

где U_{ua}/P_{ua} — концентрационный индекс МК; P_{cr} — креатинин сыворотки крови; U_{cr} — креатинин мочи.

Результаты и обсуждение. Показатели липидограммы в среднем значимо не выходили за пределы референтных значений (табл.).

Липидограмма сыворотки крови обследованных детей

Показатель	M±m	Индивидуальные колебания	Референтные значения
Холестерин, ммоль/л	4,16±0,20	3,09–6,08	0,0–5,2
Триглицериды, ммоль/л	1,03±0,09	0,38–1,83	0,0–1,7
ЛПВП, ммоль/л	1,28±0,06	0,81–1,67	0,9–2,1
ЛПНП, ммоль/л	2,43±0,15	1,25–3,68	0,9–2,1
Коэффициент атерогенности	2,32±0,14	1,50–3,59	0–3,0

При анализе индивидуальных показателей наиболее частые отклонения выявлены в значениях ЛПВП и ЛПНП. У 16 из 20 детей (80%) ЛПВП были ниже нормы; у 11 детей (55%) ЛПНП превышали максимальные значения. Вместе с тем, уровень общего холестерина и триглицеридов превышал максимально допустимые значения в единичных случаях: у двоих детей и у одного ребенка соответственно. Показатели липидограммы сыворотки крови связаны между собой. Показатель общего холестерина положительно коррелировал с ЛПНП ($r = 0,81$; $p < 0,05$). Коэффициент атерогенности КА имел сильную отрицательную корреляцию с показателем ЛПВП ($r = -0,83$; $p < 0,05$). Примечательны достоверные отрицательные связи триглицеридов сыворотки с суточной экскрецией креатинина ($r = -0,65$) и с клиренсом креатинина ($r = -0,68$). Клиренс креатинина обнаружил также слабую отрицательную связь с процентом избытка массы тела ($r = -0,34$). Ни у одного ребенка в обследованной группе не было признаков первичной патологии органов мочевой системы. Поэтому можно предположить отрицательное влияние избыточной массы тела на функциональный резерв почек, прежде всего — на почечную гемодинамику. Показатель ИМТ не выявил значимых корреляционных связей ни с показателями липидного обмена, ни с показателями экскреции МК. На наш взгляд, это является косвенным подтверждением того, что у детей, в отличие от взрослых, ИМТ растет без увеличения запасов жира. Абсолютные значения ИМТ можно сопоставлять с центильными таблицами для соответствующего возраста и пола, но этот индекс как единственный мало подходит для диагностики ожирения у детей до пубертатного периода. Процент избыточной массы тела используется как альтернативный индикатор диагностики ожирения у детей в ряде стран, в частности, в Японии [13].

У большинства детей уровень МК в сыворотке крови оставался в пределах референтных значений (155–357 мкмоль/л) или на верхней границе нормы. Из 20 обследованных только у троих концентрация МК в сыворотке превышала верхний порог. Концентрация МК в сыворотке крови составила в среднем $362,65 \pm 29,08$ мкмоль/л. Поскольку около 70% МК экскретируется почками, нам представилось важным определить суточную экскрецию МК и её клиренс. Учитывая значительные различия в массе и в поверхности тела, трактовка абсолютного количества МК, выделяемой за сутки нашими пациентами, затруднительна. Она колебалась от 3008 мкмоль/24 ч до 9000 мкмоль/24 ч. Экскреция МК в пересчете на 1 л мочи в среднем составила $3104,65 \pm 218,9$ мкмоль/л. Эта величина отрицательно коррелировала с экскрецией креатинина ($r = -0,66$; $p < 0,05$). Клиренс МК в среднем составил $11,3 \pm 1,03$ мл/мин $\times 1,73$ м², что значительно превышает нормальный уро-

вень для школьников ($6,07 \pm 1,37$; $4,87-7,61$) и соответствует работе почки в условиях нагрузки белком [14]. Обработка МК в нефроне сложна и не до конца изучена. Экскреция урата зависит от клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и секреции. МК, очевидно, полностью фильтруется в клубочках и реабсорбируется в проксимальных канальцах (т.е. подвергается пресекреторной реабсорбции). В нижележащих сегментах проксимальных канальцев она секретируется, а во втором участке реабсорбции — в дистальном отделе проксимального канальца МК еще раз подвергается частичной реабсорбции (постсекреторная реабсорбция). Несмотря на то, что какая-то её доля может реабсорбироваться и в восходящем колоне петли Генле, и в собирательном протоке, эти два участка, с количественной точки зрения, считаются менее важными. Попытки точнее выяснить локализацию и природу этих последних участков и количественно оценить их роль в транспорте МК у здорового или больного пока безуспешны [15]. Кроме того, в экспериментах на крысах линии Sprague — Dawley с применением методики растворимых изотопов показана возможность внутриточечного синтеза как минимум 7% экскретируемой МК. Авторы не исключают, что МК, синтезированная непосредственно в почках, может абсорбироваться в циркуляторное русло, увеличивая гиперурикемию [16].

По нашим данным, клиренс МК достоверно коррелировал с экскретируемой фракцией (EF_{ua}). Средние значения EF_{ua} достигали $18,6 \pm 1,45\%$. Корреляция с клиренсом МК составила $+0,63$ ($p < 0,05$).

Заключение. Из приведенных данных следует, что у детей школьного возраста с ожирением поддержание урикемии на верхних границах нормы или на уровне умеренной гиперурикемии достигается напряжением механизмов почечной обработки МК. Эта стадия должна расцениваться как компенсаторная, за которой, очевидно, последует декомпенсация и функционально значимое поражение почек. В экспериментах доказано, что поражение микрососудов почек с утолщением афферентных артериол и развитием гиалиноза развивается непосредственно под действием МК. Наиболее изученный механизм воздействия МК на сосуды — подавление активности нейрональной нитрит-оксид-синтазы и понижение уровня эндотелиального оксида азота (NO). Кроме того, МК стимулирует медиаторы воспаления в сосудах (С-реактивный белок, моноцит-хемоаттрактантный протеин) и вазоконстрикторы (тромбоксаны) [17].

В комплекс обследования и динамического наблюдения за детьми с избыточной массой тела и ожирением должно входить определение уровня МК в крови и в моче с вычислением клиренса и экскретируемой фракции.

Литература

1. *WHO: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic.* — Geneva, World Health Organization, 2000. — P. 6.
2. *Эдлеева А.Г.* Биоимпедансометрия в диагностике ожирения у детей / А. Г. Эдлеева [и др.] // Материалы Российского форума «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения. 22–23 сентября». — Санкт-Петербург, 2011. — С. 162–163
3. *Lahti-Koski M.* Defining Childhood Obesity / M. Lahti-Koski, T. Gill // *Pediatr. Adolesc. Med.* — 2004. — V. 9. — P. 1–19.
4. *Edleeva A.* Componental structure of the body in the estimation of physical development of children 5–18 years / A. Edleeva [et al.] // *Materials of the 16th Congress of the European Union for School and University Health and Medicine «EUSUHM-2011» «Education and health from childhood to adult life» [Электронный ресурс].* — М., 2011. — 1 электрон, опт. диск (CD-ROM) — «EUSUHM-2011». Education and health from childhood to adult life. 9–11 June 2011, Moscow, Russia. — P. 60
5. *Хомич М.М.* Комплексная оценка нутриционного статуса у детей / М.М. Хомич [и др.] // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. Тезисы VI Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный» 6–7 октября 2011 г. — СПб., 2011. — Прил. 4. — С. 123.
6. *Gray D.S.* Use of relative weight and body mass index for the determination of adiposity / D.S. Gray, K. Fujioka // *J. Clin. Epidemiol.* — 1991. — V.44. — P. 545–550.
7. *Эдлеева А.Г.* Оценка состава тела как способ выявления предикторов развития метаболического синдрома у детей / А. Г. Эдлеева [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. — 2010. — № 3–4 (36–37). — С. 183–186.
8. *Петеркова В.А.* Метаболический синдром у детей и подростков: критерии диагноза и особенности терапии / В.А. Петеркова, О.В. Васюкова // *Врач.* — 2009. — № 5 — С. 34–36.
9. *Болотова Н.В.* Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков / Н.В. Болотова, С.В. Лазебникова, А.П. Аверьянов // *Педиатрия.* — 2007. — № 3. — С. 35–39.
10. *Уайт А.* Основы биохимии : пер. с англ. / А. Уайт [и др.]. — М., 1981. — Т. 2. — 617 с. ; ил.
11. *Кобалава Ж.Д.* Мочевая кислота — ключевое связующее звено кардио-ренального континуума? / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2003. — Т. 12, № 3. — С. 15–19.
12. *Педиатрия* / под ред. Н.П. Шабалова. — СПб.: СпецЛит, 2010 — С. 880–902.
13. *Oyama C.* Serum Uric Acid as an Obesity-Related indicator in early Adolescence / C. Oyama [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.* — 2006. — № 209 (3). — P. 257–262.
14. *Мальцев С.В.* Функциональный почечный резерв у детей с хроническим вторичным пиелонефритом / С.В. Мальцев [и др.] // *Рос. педиатрический журн.* — 2005. — № 6. — С. 22–24.
15. *Wright A.F.* A 'complexity' of urate transporters / A.F. Wright [et al.] // *Kidney International.* — 2010. — № 78. — P. 446–452.
16. *Chin T.Y.* Quantification of Renal Uric Acid Synthesis in the Rat / T.Y. Chin [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* — 1980. — № 238 (6). — F481–F487.
17. *Heinig M.* Role of Uric Acid in Hypertension, Renal Disease, and Metabolic Syndrome / M. Heinig, R.J. Johnson // *Cleveland Clinic J. of Medicine.* — 2006. — № 73 (12). — P. 342–348.

УДК 616.33-006.6-02-07

© Ю.А. Маркитантова, В.П. Калиновский, Л.С. Орешко, 2012

РАК ЖЕЛУДКА: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА**GASTRIC CANCER: ETIOLOGY, DIAGNOSIS**Ю.А. Маркитантова¹, В.П. Калиновский², Л.С. Орешко¹Yu.A. Markitantova¹, V.P. Kalinovsky², L.S. Oreshko¹¹ Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург² Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg² Scientific research institute of oncology named after N.N. Petrov, Saint-Petersburg

Контакт: Ю.А. Маркитантова, e-mail: jal.doc@mail.ru

Вниманию специалистов предлагается анализ современного состояния причин, оказывающих влияние на заболеваемость раком желудка, и оценка возможного вклада различных показателей в процессы опухолевого роста. Освещены достижения молекулярной медицины последних лет, выявлены гены-онкогены и нарушения их экспрессии, которые лежат в основе злокачественной трансформации. Для изучения степени радикальности хирургического лечения больных раком желудка был применен молекулярно-генетический подход. С этой целью изучена экспрессия

протоонкогенов с-Myc, N-Myc, Ha-Ras, Ki-Ras и c-Raf в опухолях желудка и слизистой оболочке, взятой по краю резекции органа у больных раком желудка. Контролем корректности использования примененного подхода к анализу степени радикальности хирургического лечения онкологических больных послужило молекулярно-генетическое обследование трех больных хронической язвой желудка, поступивших на лечение с подозрением на малигнизацию. У больных язвой желудка экспрессия указанных протоонкогенов была изучена в клетках слизистой, взятой вблизи язвенного дефекта и по краю резекции органа.

Ключевые слова: рак желудка, этиология, экспрессия протоонкогенов, диагностика.

The attention of experts is offered the analysis of the modern condition of the reasons that influence the incidence of carcinoma of the stomach, and assessment of the possible contribution of the various indicators in the processes of tumor growth. Highlight the achievements of molecular medicine in recent years, identified GE-t-oncogenes and the violation of their expression which lie in the basis of malignant transformation. For examination of the degree of radical surgical treatment of patients with cancer of the stomach was applied molecular-genetic approach. With this purpose studied the expression of proto-oncogenes C-ICC, N-Myc, Ha-Ras, Ki-Ras and c-Raf in tumors of the stomach and mucous membranes, taken on the edge of the resection of the body in patients with cancer of the stomach. The control of correctness of use of the applied approach to the analysis of the degree of radical surgical treatment of oncological patients was the molecular-genetic study of three patients with chronic stomach ulcer enrolled in the treatment of suspected malignancy. In patients with an ulcer is the expression of these proto-oncogenes has been studied in the cells of the mucous membranes, taken near the ulcerative defect and on the edge of the resection of the body.

Key words: gastric cancer, etiology, the expression of proto-oncogenes, diagnostics.

Введение. В России с начала нового тысячелетия заболеваемость рака желудка (РЖ) высокая, по сравнению с жителями западных стран, и составляет 37 регистрируемых случаев на 100 тыс. населения. По этому показателю наша страна уступает только Корею (25,09 у женщин и 70,02 у мужчин на 100 000 населения) и Японию (28,60 и 69,20 соответственно на 100 000 населения), идентична с Китаем (17,47 у женщин и 30,13 у мужчин на 100 000 населения) и существенно превышает показатели развитых стран (10,9 и 24,03 соответственно на 100 000). Заболеваемость РЖ у мужчин в России почти в 2,5 раза превышает заболеваемость у женщин (42,91 и 18,04 на 100 000 населения соответственно). Смертность от РЖ также достаточно высока в Российской Федерации в сравнении с другими странами (3-е место в структуре смертности среди мужчин), существенно превышая показатели развитых стран [14]. В нашей стране РЖ занимает второе место в структуре онкозаболеваний у мужчин (после рака легких) и третье — у женщин (после рака молочной железы и рака кожи) [14]. Рак желудка (РЖ), несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению уровня заболеваемости данной патологией, по-прежнему является проблемой для многих стран мирового сообщества.

Наибольшая заболеваемость РЖ отмечается в ряде стран Юго-Восточной Азии и Тихоокеанского региона, к которым по большей части относятся государства с развивающейся экономикой [27]. Гораздо ниже уровень заболеваемости РЖ в странах Европы и Северной Америки (США и Канада) [19]. Австралия и Новая Зеландия, хотя географически относятся к азиатскому региону, но демонстрируют более низкую заболеваемость РЖ, сходную с европейской и североамериканской.

Из приведенных данных очевидно, что заболеваемость РЖ имеет в том числе определен-

ную связь с экономическим развитием и уровнем жизни стран мира. Однако в группу стран с высокой частотой заболеваемости РЖ входит и Япония — одна из ведущих индустриальных держав [27]. Отмечается, что лица, эмигрировавшие из Японии, показывают меньший уровень заболеваемости при проживании в других странах [31]. Уже отмеченное улучшение диагностики и средств лечения заболеваний приводит к тому, что в экономически развитых странах наблюдается быстрое старение популяции. Это, в свою очередь, способствует поддержанию уровня заболеваемости РЖ [27, 31].

В структуре онкологических заболеваний населения Санкт-Петербурга за 2002 г. РЖ у мужчин занимает второе место после рака легкого, что составляет 12,3%, а у женщин — третье место после рака молочной железы и колоректального рака, составляя 9,2%. [12].

В большинстве стран за последние 60 лет произошел спад в заболеваемости и смертности от рака желудка. Уровни заболеваемости РЖ в 2001 г. на 11% меньше, чем в 1990 г. В промышленно развитых странах указанные показатели снизились в 6–7 раз [7]. Этот феномен, по-видимому, обусловлен различными причинами: повышением культуры питания, улучшением условий хранения продуктов, появлением холодильников и технологий глубокой заморозки, что снижает содержание нитратов в пище. Также это связано с изменением распространенности хеликобактерной инфекции среди возрастных когорт, возможно, в результате снижения инфицированности в детском возрасте, благодаря улучшению гигиенических условий и уменьшению скученности. Широкое внедрение эндоскопии с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка, проведение скрининга рака желудка среди населения планеты увеличили уровень выявляемости больных ранними формами РЖ [7, 34].

Среди этиологических факторов (факторов риска) рака желудка можно выделить эндогенные (количественные и качественные особенности внутренней среды организма, состояние систем противоопухолевого иммунитета, гормонально-метаболического статуса — накапливающиеся в организме и создающие определенную предрасположенность к злокачественному росту) и экзогенные влияния внешней среды. Доказано влияние табакокурения и питания, а именно дисбаланс между избыточным потреблением соли, животных жиров, нитросодержащих консервированных продуктов, маринадов, копченостей и недостаточным содержанием в рационе антиоксидантов — фруктов, овощей, витаминов С, А, Е. Имеется ряд химических канцерогенов, способных индуцировать железистый рак желудка — ряд полициклических ароматических углеводородов, нитрозамины, асбест, охлаждающие масла, нефтехимия, резиновое производство, сажи, смолы, продукты нарушения обмена триптофана и некоторых гормонов [8]. Контакт с некоторыми из них может быть не только как с промышленными продуктами, но и в результате их естественного формирования в окружающей среде и последующего попадания в пищевые продукты, воду, атмосферу, а также в результате образования в организме человека из предшественников, содержащихся в пище, воде, табаке и прочих продуктах потребления.

Рак желудка ассоциируется с социально-экономическим статусом. При этом в группах с низким социально-экономическим статусом выявляется двойной риск развития РЖ по сравнению с противоположной группой. Исследования процессов миграции показали, что большую роль играют условия жизни в раннем возрасте. Так, у мигрантов первого поколения смертность сходна с таковой в регионе их происхождения, у мигрантов второго поколения смертность от РЖ приближается к показателю той страны, где они выросли [20].

Влияние условий среды считается более важным при развитии рака желудка кишечного типа. Напротив, в развитии РЖ диффузного типа ведущая роль отводится генетическим факторам. Рак желудка диффузного типа с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин, ассоциируется с группой крови А и относительно чаще встречается в молодом возрасте. [20].

В настоящее время не вызывает сомнений, что рак характеризуется генетическими нарушениями на уровне клетки вне зависимости от причин, инициирующих злокачественную трансформацию. Физические, химические и вредные биологические воздействия вызывают начальные повреждения клеток, на основе которых может возникать малигнизация.

Выделение в 1983 г. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*, HP) перевернуло представление о гастродуodenальной патологии. Эпидемиологические исследования показывают, что носителем

H. pylori является почти каждый второй человек и передача микроба чаще всего осуществляется от человека к человеку [22]. В настоящее время не вызывает сомнений этиологическая роль *H. pylori* в развитии хронического гастрита, язвенной болезни. В 1994 г. IARC признало *H. pylori* канцерогеном 1 класса в отношении РЖ [28]. Общепризнана роль HP в возникновении другой опухоли — MALT-лимфомы желудка (экстранодальной В-клеточной лимфомы маргинальной зоны MALT-типа, классификация Всемирной организации здравоохранения, 2001). Первое описание MALT-лимфомы желудка было опубликовано в 1983 г. P. Isaacson [29]. С хеликобактерной инфекцией связано 68% случаев хронического гастрита, более 82% случаев пептической язвы, около 92% случаев аденокарциномы желудка; MALT-лимфома в 100% случаев ассоциирована с инфекцией *H. pylori* [1, 2, 5, 6]. Вместе с тем, следует признать, что большинство лиц, инфицированных *H. pylori*, никогда не заболевают раком желудка [3, 13].

Факторы, приобретаемые хозяином в течение жизни, включающие в себя латентные состояния и заболевания желудка, также имеют большое значение. В настоящее время доказано, что опухоль в желудке исключительно редко возникает на фоне гистологически неизменной слизистой оболочки желудка (СОЖ). Гораздо чаще развитию рака желудка предшествуют определенные патологические изменения, существующие в течение длительного периода времени. Комитет Всемирной организации здравоохранения (1978 г.) рекомендовал различать два понятия: «предраковые состояния» и «предраковые изменения» [23]. Первые представляют собой заболевания, наличие которых при определенных условиях значительно увеличивают риск возникновения рака. К предраковым состояниям традиционно относят хронический гастрит, полипы, пернициозную анемию, в последнее время в их число включена инфекция *Helicobacter pylori*. Ко вторым относят морфологические доказанные изменения СОЖ, достоверно свидетельствующие о развитии процесса в сторону злокачественного роста (атрофия, кишечная метаплазия, дисплазия) [2, 30]. По сложившимся представлениям, термин «дисплазия» стал синонимом предрака [1, 2, 30].

Различными исследованиями взаимосвязи между предопухолевыми состояниями и РЖ были получены схожие данные о том, что у большинства больных в анамнезе наблюдались предшествующие гастриты — атрофические и гиперпластические, полипы, язвенная болезнь, кишечная метаплазия, а также концентрация этих изменений у ближайших родственников [1, 10].

Рак желудка обнаруживается у 2% пациентов с язвенной болезнью желудка, малигнизация желудочных язв является редкостью [35]. Однако вопрос о язвенной болезни желудка как о пред-

раке остается дискуссионным [24]. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) чаще всего негативно ассоциируется с РЖ [36]. Вместе с тем, взаимосвязь между ЯБДК и РЖ представляется важной в свете современных представлений о хеликобактериозе. Так, ЯБДК практически в 100% случаев является НР-ассоциированной, а хроническая инфекция *Helicobacter pylori* в настоящее время рассматривается как пусковой механизм развития рака желудка [25].

В настоящее время канцерогенез в желудке рассматривается как мультистадийный и многофакторный процесс. Р. Сегеа на основании эпидемиологических, морфологических и клинических наблюдений предложил этиопатогенетическую модель развития рака желудка у человека от нормального состояния СОЖ до возникновения опухолевых изменений («каскад Корреа») [21]. Этот процесс начинается с хронического гастрита, который, прогрессируя через атрофию, кишечную метаплазию и дисплазию эпителия желудка, приводит к развитию рака. Иницирует развитие этих патологических процессов *H. pylori*.

Цель исследования. Одним из достижений молекулярной медицины последних лет стало выявление генов-онкогенов, нарушение экспрессии которых лежит в основе злокачественной трансформации [4, 32]. Для изучения степени радикальности хирургического лечения больных раком желудка был применен молекулярно-генетический подход. С этой целью изучена экспрессия протоонкогенов *c-Myc*, *N-Myc*, *Ha-Ras*, *Ki-Ras* и *c-Raf* в опухолях желудка и слизистой оболочке, взятой по краю резекции органа у 27 больных раком желудка. Контролем корректности использования примененного подхода к анализу степени радикальности хирургического лечения онкологических больных послужило молекулярно-генетическое обследование трех больных хронической язвой желудка, поступивших на лечение с подозрением на малигнизацию. У больных язвой желудка экспрессия указанных протоонкогенов была изучена в клетках слизистой, взятой вблизи язвенного дефекта и по краю резекции органа.

Материалы и методы. Для исследования служили образцы карцином и слизистой оболочки желудка, взятой по краю резекции органа и около хронической язвы желудка больных, находящихся на лечении в стационаре НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Диагноз каждого больного верифицировался на основании данных фиброгастроскопии и гистологического исследования биопсийного материала и препарата, удаленного во время операции. Всего проанализировано 30 больных. Методы анализа: фенол/детергентный метод выделения РНК и ДНК из клеток человека, спектрофотометрический анализ нуклеиновых кислот, электрофорез, дот- и нозерн-блоты РНК, радиоактивное мечение ДНК-зондов,

ДНК-РНК-гибридизация на фильтрах, автордиография и денситометрия, как описано ранее [9]. ДНК-зонды, использованные в реакции гибридизации, накапливали в бактериях кишечной палочки (штамма HB 101), трансформированной плазмидами *pV-Myc*, *pV-Fos*, *pNB I (n-Myc)*, *pEJ 6.6 (c-Ha-Ras I)*, *pHi-Hi3 (pv-KiRas)*, *pRB2 (c-RafI)*. Выделение плазмид из бактерий вели методом щелочного лизиса [16]. Плазмидную ДНК идентифицировали с паспортными данными методом рестрикционного анализа и электрофореза [9].

Результаты и обсуждение. Представлены результаты определения уровня экспрессии протоонкогенов *c-Myc* в тканях опухоли и слизистой оболочки желудка человека (рис. 1). В большинстве случаев сигнал радиоактивности в дотах усиливался в опухоли в 4 раза, но в некоторых случаях усиление сигнала отмечается и в неизменной слизистой оболочке желудка больных людей.

Аналогичная картина наблюдалась при исследовании экспрессии протоонкогена *c-Fos* (рис. 2). Усиление экспрессии протоонкогена *Ha-Ras I* в карциномах желудка исследованных больных наблюдалось значительно реже, чем *c-Myc* и *c-Fos*. При этом увеличение накопления транскриптов, достигающее 4- и 8-кратного уровня в случае *Ha-Ras I*, выявилось только в карциноме и ее метастазе и не обнаружилось в прилегающей слизистой оболочке.

Особенностью активации экспрессии *Ha-Ras I* является то, что она может наблюдаться в первичной опухоли (рис. 3, P35), усиливаться в метастазе (см. рис. 3, Mр35) или появляется впервые только в метастатическом опухолевом узле (см. рис. 3, Mр51).

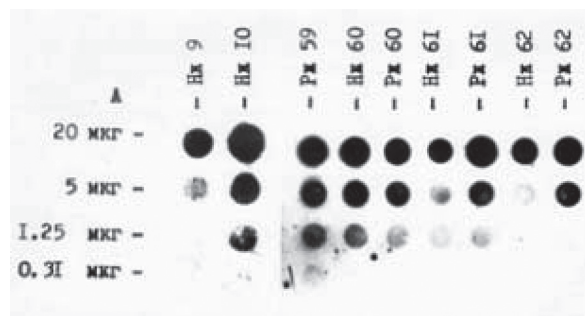


Рис. 1. Экспрессия протоонкогена *c-Myc* в тканях опухоли и слизистой оболочки желудка человека (гибридизация в пятне препаратов тотальной клеточной РНК с пробой *ру-мус*. Здесь и на рис. 2 и 3: слева — количество РНК (в мкг), содержащейся в каждом разведении; Н — норма; Р — рак, цифры — номера историй болезни)

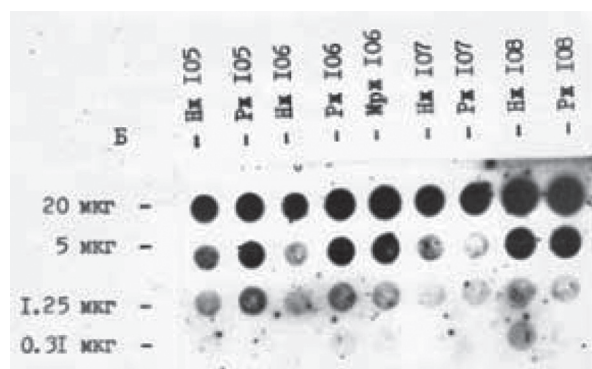


Рис. 2. Экспрессия протоонкогена с-Fos в тканях опухоли и слизистой оболочки желудка человека (гибридизация в пятне препаратов тотальной клеточной РНК с пробой *pv-fos*. Mr – метастаз рака желудка)

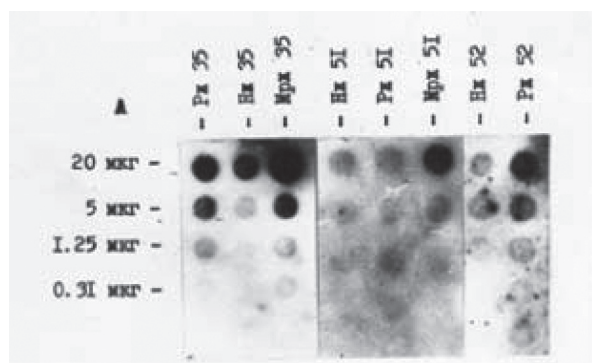


Рис. 3. Экспрессия протоонкогена с-Ha-ras в тканях опухоли и слизистой оболочки желудка человека (гибридизация в пятне препаратов тотальной клеточной РНК с пробой EJ 6.6)

Количественную оценку транскрипционной активности протоонкогенов вели методом дот-анализа эффективности гибридации препаратов тотальной клеточной РНК с соответствующими мечеными 32Р-ДНК-зондами. Усиление сигнала в 3–4 раза свидетельствовало об обогащении препаратов тотальной клеточной РНК молекулами специфической иРНК в такое же число раз и указывало на повышенную экспрессию гена. Методом дот-анализа установлено, что усиление экспрессии протоонкогенов наблюдалось в 18 из 23 (78,3%) опухолях желудка человека. У 8 из 27 (29,6%) больных раком желудка выявлено усиление экспрессии протоонкогенов в морфологически неизменной слизистой, взятой по краю резекции органа, и ни у одного больного с хронической язвой желудка. Причем повышенная экспрессия с-Мус выявлена в 5 из 8 (62,5%), с-Fos в 3 из 8 (37,5%), N-Мус в 1 из 8 (12,5%) и Ki-Ras в 1 из 8 (12,5%), одновременно двух онкогенов – в 2 из 8 (25%) случаев. Более того, методом нозерн-блот-анализа установлено, что в неизменной слизистой оболочке больных раком желудка изменение экспрессии

протоонкогенов может сопровождаться появлением аномального по величине транскрипта, а следовательно, и белка в клетках оставшейся части культи желудка после проведенной хирургической операции. Два таких случая были выявлены при изучении размеров с-Fos-специфической иРНК.

За 3 года наблюдения скончалось 5 из 27 (18,5%) больных, перенесших радикальную операцию по поводу рака желудка. У 2 из 5 (40%) скончавшихся в оставшейся культе слизистой оболочки желудка была выявлена измененная экспрессия протоонкогенов.

Заключение. Таким образом, морфологические критерии неизменной слизистой оболочки желудка в 8 из 27 (29,6%) случаев не совпадают с данными молекулярно-генетического анализа, свидетельствующего о том, что в оставшейся после операции слизистой оболочке желудка могут наблюдаться нарушения в транскрипционной активности генов, в том числе и протоонкогенов. Нарушения в экспрессии протоонкогенов могут захватывать поверхность слизистой оболочки желудка человека на значительном расстоянии от самой опухоли, сохраняться в оставшейся после резекции культе желудка и предшествовать морфологической трансформации клеток. Прогноз 5-летней выживаемости значительно хуже для той группы больных, в которой выявлена измененная экспрессия протоонкогенов в слизистой оболочке желудка по краю резекции органа. Молекулярно-генетический анализ экспрессии протоонкогенов может быть использован в оценке эффективности хирургического лечения больных раком желудка.

Литература

1. Азаров Г.В. Особенности диагностики изъязвлений желудка в поликлинике / Г.В. Азаров, Л.К. Соколов, С.И. Гуленков // Клинический вестник. – 1995. – № 3. – С. 29–30.
2. Аруин Л.И. Хронический гастрит / Л.И. Аруин [и др.]. – Амстердам: Академический медицинский центр, 1993. – С. 222, 265–280.
3. Баранская Е.К. Клинический спектр предраковой патологии желудка / Е.К. Баранская, В.Т. Ивашкин // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2002. – Т. 12, № 3. – С. 7–14.
4. Имянитов Е.Н. Молекулярная генетика опухолей человека / Е.Н. Имянитов // Вопр. онкол. – 1997. – Т. 43, № 1. – С. 95–101.
5. Калиновский В.П. Современные направления в диагностике MALT-лимфом желудка / В.П. Калиновский [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2011. – № 3. – С. 71–84.
6. Калиновский В.П. MALT-лимфома желудка: Методическое пособие для врачей / В.П. Калиновский [и др.]. – СПб., 2011. – 29 с.
7. Калиновский В.П. Диагностическая и прогностическая значимость экспрессии канцеро-специфических биомаркеров в опухолях и при

других патологических состояниях желудка : метод. Реком / В.П. Калиновский, В.Ф. Приворотский, К.П. Хансон. — СПб., 2001. — 24 с.

8. Карпов А.Б. Динамика и научный прогноз заболеваемости раком желудка / А.Б. Карпов, Н.Н. Павлова // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. — 2003. — № 2. — С. 47–49.

9. Карпов А.Б. Проблема этиологической-мультифакторности рака желудка в современных исследованиях / А.Б. Карпов, Н.Н. Павлова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2003. — № 3. — С. 32–38.

10. Киселев Ф.Л. Молекулярные основы канцерогенеза у человека / Ф.Л. Киселев, О.А. Павлиш, А.Г. Татосян. — М.: Медицина, 1990. — 317 с.

11. Маниатис Т. Молекулярное клонирование / Т. Маниатис, Э. Фрич, Дж. Сэмбруг ; пер. с англ. — М.: Мир, 1984. — С. 193–195.

12. Новиков Л.Б. Экспрессия некоторых протоонкогенов в карциномах желудка человека и в слизистой оболочке желудка крыс при гастроканцерогенезе, индуцированном N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидином / Л.Б. Новиков [и др.] // Эксперим. онкология. — 1989. — Т. 11, № 1. — С. 18–21.

13. Онкологическая служба Санкт-Петербурга в 2001 году : ежегодник популяционного ракового регистра / под ред. проф. В.М. Мерабишвили. — СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2002. — 98 с.

14. Пальцев М.А. Патологическая анатомия : учебник для студентов мед.вузов: в 2 т. / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков — М.: Медицина, 2001. — 504 с.

15. Старинский В.В. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 году / В.В. Старинский [и др.] // Рос. онкол. журнал. — 2002. — №3. — С. 39–44.

16. Успенская М.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* в свете современных представлений о гастроканцерогенезе и пепсин-пепсиногенообразующей функции желудка / М.Н. Успенская [и др.] // Вопр. онкол. — 2005. — Т. 51, № 5. — С. 533–539.

17. Успенская М.Н. Биохимические и иммунологические критерии оценки состояния слизистой оболочки желудка при ее опухолевой патологии / М.Н. Успенская, В.П. Калиновский, Е.И. Ткаченко // Вопр. онкол. — 2007. — Т. 53, № 3. — С. 304–310.

18. Чиссов В.И. Хроническая язва и рак желудка / В.И. Чиссов, Т.А. Белоус, Г.А. Франк // Рос.онкол. журнал. — 1997. — № 1. — С. 7–10.

19. Asaka M. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multi-center study / M. Asaka [et al.] // *Helicobacter*. — 2001. — V. 6, № 4. — P. 294–299.

20. Botterweck A.A. Trend in incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia in ten European countries / A.A. Botterweck [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* — 2000. — V. 29. — P. 645–654.

21. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis (review) / P. Correa // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1995. — V. 19, Suppl. 1. — P. S37–S43.

22. Fox J.G. *Helicobacter pylori* — not a good bug after all! / J.G. Fox, T.C. Wang // *New Engl. J. Med.* — 2001. — V. 345, № 11. — P. 829–832.

23. Goodwin C.S. *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration / C.S. Goodwin, J.A. Armstrong, B.J. Marshall // *J. Clin. Pathol.* — 1986. — V. 39, № 4. — P. 353–365.

24. Guimber D. *Paediatrics* / D. Guimber [et al.] // *The year in Helicobacter pylori 1999* / eds. P. Malfertheiner [et al.] — *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 1999. — V. 15, Suppl. 1. — P. S49–S52.

25. Hansson L.E. Risk of stomach cancer in patients with peptic ulcer disease / L.E. Hansson // *World J. Surg.* — 2000. — V. 24, № 3. — P. 315–320.

26. Hansson L.E. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease / L.E. Hansson [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 1996. — V. 335, № 4. — P. 242–249.

27. Herrera A.G. *Helicobacter pylori* and food products: a public health problem / A.G. Herrera // *Methods Mol. Biol.* — 2004. — V. — P. 297–301.

28. Inoue M. Epidemiology of gastric cancer in Japan / M. Inoue, S. Tsugane // *Postgrad. Med. J.* — 2005. — V. 81. — P. 419–424.

29. *Infection with Helicobacter pylori* // IARC Monographs on the Evaluation of the carcinogenic risk to humans, Vol. 61 : Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori* / World Health Organization: IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans — Lyon, France : International Agency For Research on Cancer, 1994. — P. 177–240.

30. Isaacson P. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma / P. Isaacson, D.H. Wright // *Cancer*. — 1983. — V. 52, № 8. — P. 1410–1416.

31. Kumar V. Neoplasia. // Robbins Basic Pathology / Eds. V. Kumar, R.S. Cotran, S.L. Robbins. — 7th ed. — Philadelphia, Pa. : WB Saunders, 2003. — P. 165–210.

32. Matsuzaka M. The decreasing burden of gastric cancer in Japan / M. Matsuzaka [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.* — 2007. — V. 212. — P. 207–219.

33. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000 / D.M. Parkin // *Lancet oncol.* — 2001. — V. 2, № 9. — P. 533–543.

34. Parsonnet J. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma / J. Parsonnet [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — V. 330, № 18. — P. 1267–1271.

35. Stack W.A. Safety and efficacy of rabeprazole in combination with four antibiotic regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with chronic gastritis with or without peptic ulceration / W.A. Stack [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 1998. — V. 93, № 10. — P. 1909–1913.

36. Valle J. *Helicobacter pylori* infection and precancerous lesions of the stomach / J. Valle, J.P. Gisbert // *Hepatogastroenterology*. — 2001. — V. 48, № 42. — P. 1548–1551.

37. Yoshida S. Gastric premalignancy and cancer screening in high-risk patients / S. Yoshida, D. Saito // *Am. J. Gastroenterol.* — 1996. — V. 91, № 5. — P. 839–843.

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ И ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКОГО, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

GASTROINTESTINAL COMPLAINTS AND INTESTINAL DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER TREATED BY CHEMOTHERAPY

М.Ю. Серкова¹, М.А. Уртеннова², Е.Б. Авалуева¹, С.В. Орлов², М.М. Захарченко¹, Е.А. Оришак¹,
Е.И. Ткаченко¹, Е.В. Сказываева¹, О.И. Медведева¹, С.В. Иванов¹
M.Yu. Serkova¹, M.A. Urtenova¹, E.B. Avalueva¹, S.V. Orlov², M.M. Zakcharchenko¹, E.A. Orishak¹,
E.I. Tkachenko¹, E.V. Skazyvaeva¹, O.I. Medvedeva¹, S.V. Ivanov¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова,
Санкт-Петербург

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

²Saint-Petersburg State Medical University named after academic I.P. Pavlov Saint-Petersburg

Контакт: М.Ю. Серкова, e-mail: ritaserkova@mail.ru.

Цитостатическая и лучевая терапия, применяемая у больных онкологическими заболеваниями, приводит к повреждению слизистой оболочки гастроинтестинального тракта и к нарушению качественного и количественного состава кишечного микробиоценоза. У пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение, в 69% случаев отмечается появление признаков гастроинтестинальной диспепсии, связанных с нарушениями процесса дефекации, частоты и характера стула, у 84% больных выявляются нарушения состава микробиоценоза толстого кишечника. Снижение интенсивности и частоты гастроинтестинальных жалоб, уменьшение продолжительности запоров, гармонизация микрофлоры толстой кишки происходят на фоне дополнительного использования пробиотиков в схемах терапии.

Ключевые слова: рак легкого, химиотерапия, кишечный микробиоценоз, дисбиоз кишечника, сорбционно-пробиотический комплекс.

Chemotherapy and radiation therapy used in patients with oncological diseases leads to damage of a mucous membrane of gastrointestinal tract, as well as to a violation of the intestinal microbiocenosis. 69% of patients treated by chemotherapy have stools disorders, 84% of patients have dysbiosis. Using of probiotics in these patients leads to decrease of gastrointestinal complains and improvement of microbiota.

Key words: lung cancer, chemotherapy, intestinal dysbiosis, intestinal microbiota, sorption- probiotic complex.

Введение. Злокачественные новообразования занимают одно из ведущих мест во всех странах мира среди причин смерти людей моложе 65 лет. В России злокачественные образования ежегодно выявляются более чем у 450 тыс. человек, из них около 300 тыс. умирают [9]. В современной онкологии химиотерапия, наряду с хирургическими методами и лучевым воздействием, является одним из важнейших компонентов лечения больных. Наиболее чувствительны к губительному действию химиопрепаратов быстро делящиеся ткани организма, к числу которых относятся эпителии кишечника. Частота встречаемости гастроинтестинальной токсичности у больных, получающих химиотерапию, составляет около 90% [13, 17, 19]. Цитостатическая и лучевая терапия, применяемая у больных онкологическими заболеваниями, приводит к повреждению слизистой оболочки гастроинтестинального тракта и нарушению микробиоценоза кишечника [6, 8, 9, 13]. При этом нарушаются метаболические процессы в муциновом слое кишечника, делая его уяз-

вимым к литическим энзимам, вырабатываемым как мукоз-ассоциированной (МАФ), так и просветной флорой. На фоне гибели нормальной кишечной микрофлоры происходит изменение видового и количественного состава микробиоты, усиливается размножение условно-патогенных и патогенных бактерий, увеличивается их экспрессия и транслокация через мезентериальные лимфатические узлы в порталный тракт, что неизбежно приводит к диссеминации микроорганизмов [2–5, 10, 14, 18, 19]. Также при изменении качественных и количественных характеристик микробиоты кишечника одновременно меняются потоки питательных веществ, характер иммуномодуляции, степень трансформации токсичных для организма продуктов полостного пищеварения, изменяется моторика кишечника, нарушаются физиологические процессы — т.е. создаются условия для возникновения локального конфликта «макроорганизм — микробиота» и усиления и прогрессирования симптомов основного заболевания [1–3, 7, 10–12].

Воспаление и повреждение клеток эпителия желудочно-кишечного тракта является одним из существенных осложнений при проведении лучевой и химиотерапии и частой причиной снижения доз химиопрепаратов или откладывания курса химиотерапии, что приводит к длительной госпитализации пациентов, увеличению затрат по уходу за больными и увеличению смертности онкологических больных [13, 15, 16, 18, 20].

До настоящего времени проблеме нарушения микробиоценоза кишечника у получающих химиотерапию онкологических больных, а также оценке этих нарушений и разработке методов их коррекции не уделялось достаточного внимания. В научных исследованиях, посвященных изучаемой проблеме токсических поражений пищеварительного тракта, в основном встречаются только описания гастроинтестинальных проявлений. Своевременная оценка состояния органов пищеварения и микробиоценоза пищеварительного тракта до начала лечения позволила бы выявить сопутствующую патологию и назначить средства коррекции микробиоты с учетом прогнозируемых негативных локальных и системных эффектов химиотерапевтических препаратов.

Цель исследования — усовершенствование технологий лечения получающих химиотерапию пациентов с раком легкого на основании исследования клинических и лабораторных проявлений гастроинтестинального дисбиоза и использования в схемах лечения сорбционно-пробиотического комплекса «Бактистатин».

Материалы и методы. В исследование были включены 15 пациентов с раком легкого (РЛ), получающих первую и вторую линию первого цикла химиотерапии. Курс химиотерапии включал препараты платины, антиметаболиты — антагонисты фолиевой кислоты, таксаны растительного происхождения и преднизолон в стандартных дозах. Продолжительность курса химиотерапии составила 3 дня.

Средняя длительность истории заболевания РЛ составила 10 месяцев. Возраст больных варьировал от 52 до 72 лет, средний возраст составил 58 лет, распределение по полу — 7 женщин и 8 мужчин. У всех пациентов диагноз РЛ был подтвержден посредством гистологического исследования. В структуре патологии преобладал центральный плоскоклеточный рак (выявлен у 62% пациентов). В исследование не включали больных с тяжелыми органическими заболеваниями органов пищеварения или их осложнениями.

Основную группу наблюдения (группа 1) составили 10 пациентов, которые в течение 28 дней от начала курса химиотерапии получали сорбционно-пробиотический препарат «Бактистатин» по 2 капсулы 2 раза в день. 5 пациентов с аналогичной патологией, не получавших пробиотическую терапию дополнительно, составили группу сравнения (группа 2). Достоверных различий между группами по возрасту, полу, сопутствующим

заболеваниям не было. Полностью закончили исследования 9 пациентов группы 1 и 4 пациента группы 2.

В качестве методов исследования были использованы следующие: стандартизированный опросник по выявлению жалоб пациентов (интенсивность симптомов оценена в баллах, где 0 баллов — отсутствие признака, 1 балл — признак имеет слабую интенсивность, 2 балла — умеренную и 3 балла — признак значительно выражен), опросник GSRS, бактериологическое исследование фекалий.

Бактериологическое исследование фекалий выполнено на кафедре микробиологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Оценка результатов бактериологического исследования содержимого кишечника основывалась на анализе бактериограммы фекалий и проводилась в соответствии с нормативами, приведенными в отраслевом стандарте «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

Посевы на плотные среды производились по методу Gold, на полужидкие среды — однорядным титрационным методом. Идентификацию условно-патогенных микроорганизмов проводили с использованием ПБДЭ, ENTEROTEST 24 (Lachema, Чешская республика), а также сред Гисса. Количество эшерихий с нормальной и сниженной ферментативной активностью определяли по ферментации лактозы, сахарозы, подвижности, индолообразованию. *P. aeruginosa* идентифицировали по наличию колоний с характерным запахом земляничного мыла, дающих положительную реакцию на оксидазу, с последующим проведением О/Ф-теста и дифференциацией от других неферментирующих грамотрицательных бактерий в НЕФЕРМ-тесте (Lachema, Чешская республика). Наличие гемолитических микроорганизмов определяли путем посева на кровяной агар. Использовались следующие стандартные питательные среды: агар для бифидобактерий, агар для лактобактерий, анаэробный агар с канамицином и желчью, среда Кларка, среда Хью — Лейфсона с глюкозой, среды Гисса, ЭДДС, трехсахарный агар, желточно-солевой агар, азидная среда, 5% кровяной агар, полужидкий агар, среда Сабуро, цитрат-агар Симмонса, среда Эндо, среда Плоскирева.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена по программам, включенным в пакет MS «Excel», с использованием библиотеки статистических функций. Для оценки достоверности данных использовался непараметрический критерий Пирсона χ^2 . Средние величины выражали в виде $M \pm s$, где M — среднее значение показателя, s — среднее квадратичное отклонение. Достоверными считали различия при коэффициенте достоверности (p) меньше 0,05.

Результаты и обсуждение. При опросе пациентов с РЛ, получающих химиотерапию, выявлено, что наиболее часто встречающимися симптомами были общая слабость, снижение работоспо-

собности, нарушение сна (частота регистрации более чем у 50% пациентов в обеих группах). У 9 (69%) пациентов из обеих групп отмечено появление жалоб, характеризующих наличие кишечной диспепсии: у 6 (67%) пациентов группы 1 и у 3 (75%) пациентов группы 2 в начале наблюдения были выявлены запоры и натуживание при дефекации. По Бристольской шкале формы стула до лечения у пациентов обеих групп преобладали 2-й и 3-й типы.

После назначения сорбционно-пробиотического комплекса «Бактистатин» в течение 28 дней у пациентов группы 1 отмечено достоверное увеличение работоспособности (до лечения снижение работоспособности выявлено у 8 (89%) пациентов, после лечения — у 3 (33%) пациентов, $p < 0,05$), уменьшение выраженности общей слабости (до лечения выявлена у 8 (89%) пациентов, после лечения — у 4 (44% пациентов), $p < 0,05$), наблюдалась тенденция к улучшению частоты стула и уменьшению длительности запоров (средняя продолжительность запоров до лечения составила 2,8 дней, после лечения — 2,1 дней), тенденция к уменьшению натуживаний при дефекации и появлению стула 3–4-го типа по Бристольской шкале. У пациентов группы 2, напротив, на фоне последующего курса химиотерапии отмечена тенденция к увеличению продолжительности запоров (в среднем с 2,3 до 2,9 дня), тенденция к увеличению ощущений вздутия живота и неполного опорожнения кишечника после дефекации, появление более твердого стула (преимущественно 1-го типа по Бристольской шкале) и усиление периодических болей в животе, что не отмечалось в группе 1. Общие симптомы заболевания, такие как снижение работоспособности и выраженная общая слабость, через 28 дней наблюдения без изменений сохранялись у всех пациентов группы 2.

У пациентов обеих групп в начале наблюдения отмечены умеренные показатели гастроинтестинальных симптомов по шкале суммарного наблюдения, определенные посредством опросника GSRS ($25,9 \pm 7,5$ балла в группе 1 и $23,3 \pm 3,3$ балла в группе 2, $p > 0,05$). В конце периода наблюдения, на 28-й день, в группе 1 показатели гастроинтестинальных симптомов по шкале суммарного наблюдения достоверно не изменились ($26,8 \pm 12,4$ балла, $p > 0,05$), но при этом изменения симптомов были связаны с учащением стула. У пациентов группы 2 в конце периода наблюдения на 28-й день отмечено увеличение показателя по суммарной шкале до уровня $30,0 \pm 2,4$ балла (различия в начале и в конце наблюдения в группе 2 были достоверны), при этом увеличение было связано преимущественно с появлением запоров и абдоминальных болей.

При оценке показателей различных шкал опросника обнаружено, что у пациентов группы 1 и группы 2 в начале наблюдения имела место умеренная частота рефлюксных симптомов ($5,1 \pm 3,5$ балла и $5,3 \pm 2,6$ балла соответственно),

запоров ($5,0 \pm 2,2$ балла и $5,5 \pm 3,0$ балла соответственно), высокая частота диспептических жалоб ($9,2 \pm 3,8$ балла и $6,5 \pm 2,4$ балла соответственно). К 28-му дню наблюдения у пациентов группы 1 отмечена тенденция к уменьшению запоров ($5,0 \pm 2,2$ балла до лечения и $3,5 \pm 1,6$ балла после, $p > 0,05$) и увеличению диареи. У пациентов группы 2 к 28-му дню наблюдения достоверно ($p < 0,01$) отмечено нарастание и высокая выраженность синдрома обстипации ($9,8 \pm 1,7$ баллов против $5,5 \pm 3,0$ баллов в начале наблюдения) и недостоверное увеличение среднего показателя по шкале абдоминальной боли. Другие показатели опросника не изменились.

При исследовании фекалий на дисбиоз у пациентов обеих групп при включении в исследование был отмечен скудный рост микроорганизмов в фекалиях и выявлены дисбиотические изменения. У пациентов группы 1 состав кишечной микробиоты был изменен преимущественно за счет снижения количества облигатной составляющей микробиоценоза кишечника. Отмечено снижение количества бифидобактерий на 2–3 порядка и бактероидов на 3–4 порядка у 5 (56%) пациентов, при этом у 3 (33%) пациентов отмечено снижение количества энтерококков на 2–3 порядка. Выраженные изменения в качественном составе кишечной палочки имели место преимущественно за счет снижения содержания *E. coli* с нормальной ферментативной активностью на 3–4 порядка (у 8 (89%) пациентов) и появлением *E. coli* со сниженной ферментативной активностью у 4 (44%) пациентов. Количество лактобацилл у 4 (44%) пациентов группы 1 оказалось неизменным, а у 56% этот параметр превышал референтные значения на 1–2 порядка. Условно-патогенные микроорганизмы в фекалиях выявлены у 2 (22 %) пациентов, у 1 (11%) пациента отмечалось превышение содержания в кале грибов рода *Candida* по сравнению с референтными значениями. На 28-й день исследования, после приема сорбционно-пробиотического комплекса «Бактистатин», у 5 (56%) пациентов группы 1 было отмечено снижение количества лактобацилл, при этом остальные показатели микробиоты (бифидобактерии, бактероиды, кишечные палочки, энтерококки) достоверно не изменились, но отмечена тенденция к увеличению количества микроорганизмов в кале. У 3 (56%) пациентов увеличилось количество представителей условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и грибов рода *Candida*.

У пациентов, не принимавших сорбционно-пробиотический комплекс «Бактистатин» и получающих химиотерапию, в начале наблюдения выявлены изменения кишечного микробиоценоза за счет снижения на 1–2 порядка количества бифидобактерий (у 1 (25%) пациентов), бактероидов (у 1 (25%) больных), кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью (у 4 (100%) пациентов) и энтерококков у 2 (50%) пациентов, повышение количества

кишечной палочки с сниженной ферментативной активностью у 2 (50%) пациентов. Количество лактобактерий превышало нормативные показатели у 3 (75%) пациентов. Представителей УПМ у пациентов группы 2 в фекалиях не выявлено.

На 28-й день наблюдения у 3 (75%) пациентов группы 2 было выявлено снижение количества представителей облигатной микробиоты (бифидобактерии, лактобактерии, бактероиды, кишечные палочки с нормальной ферментативной

активностью) на 2–4 порядка, у 4 (100%) участников исследования наблюдали уменьшение количества кишечной палочки со сниженной ферментативной активностью на 1–2 порядка, отмечено появление в избыточном количестве представителей УПМ у 1 (25%) пациента и грибов рода *Candida* у 1 (25 %) участника исследования.

Данные динамики показателей микрофлоры толстой кишки за период наблюдения представлены в таблице.

Динамика показателей микрофлоры толстой кишки по данным бактериологического исследования кала у пациентов группы 1 и группы 2

Показатель	Группа 1 (n = 9)		Группа 2 (n = 4)	
	M±s, Lg КОЕ/г		M±s, Lg КОЕ/г	
	1-й день	28-й день	1-й день	28-й день
<i>Bifidobacterium</i>	7,22±0,67	7,33±0,71	8,25±1,26	7,00±1,63
<i>Lactobacterium</i>	7,56±1,33	7,89±1,45	7,75±0,50	6,75±0,96
<i>Bacteroides</i>	6,71±1,60	6,63±1,51	8,00±0,00	6,75±0,96
<i>Escherichia coli</i> с нормальной ферментативной активностью	6,47±1,75	6,96±1,77	5,50±0,71	6,09±1,90
<i>Escherichia coli</i> со сниженной ферментативной активностью	6,92±0,85	7,07±0,88	6,50±0,71	4,05±2,90
<i>Enterococcus</i>	6,10±1,29	6,72±0,69	5,57±2,14	6,52±0,35
Гемолитические микроорганизмы	0	6,00	0	0
<i>Staphylococcus spp.</i>	7,37±0,58	7,13±0,98	6,70±0,00	3,00
Другие УПМ (без дрожжевых грибов)	5,24±1,08	4,98±0,88	0	1,67±3,35
<i>Candida spp.</i>	4,24±0,34	5,29±1,65	0	1,08±2,75

Заключение. У пациентов с раком легкого, получающих химиотерапевтическое лечение, в 69% случаев отмечается появление признаков гастроинтестинальной диспепсии, особенно симптомов, связанных с нарушениями процесса дефекации, частоты и характера стула. При этом у 84% больных выявляются нарушения композиционного состава микробиоценоза толстого кишечника — изменения качественного и количественного состава микробиоты. Установлено, что выявленные диспептические симптомы и микробиологические нарушения прогрессируют после повторного курса химиотерапии.

На фоне дополнительного использования в схемах терапии РЛ сорбционно-пробиотического комплекса «Бактистатин» отмечается улучшение общего самочувствия пациентов, снижение интенсивности и частоты гастроинтестинальных жалоб, таких как чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации, затруднение и натуживание при дефекации, уменьшается продолжительность запоров, увеличивается частота стула и улучшается его качество. Прием препарата «Бактистатин» на фоне химиотерапии, получаемой больными в основной схеме лечения, способствует гармонизации микрофлоры толстой кишки на 28-й день приема препарата.

Литература

1. Бельмер С.В. Дисбактериоз кишечника и роль пробиотиков в его коррекции / С.В. Бельмер, А.В. Малкоч // Лечащий Врач. — 2006. — № 6. — С. 18–23.
2. Бойцов А.Г. Дисбиотические нарушения микрофлоры толстого кишечника: проблемы диагностики и коррекции / А.Г. Бойцов, Л.Ю. Нилова, Е.А. Оришак // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. — 2008. — № 3. — С. 120–123.
3. Бойцов А.Г. Дисбактериоз: проблемы и возможные пути решения / А.Г. Бойцов, Л.Ю. Нилова, Е.А. Оришак // Современные проблемы медицинской микробиологии: материалы Всероссийской научной конференции (XXXX юбилейная конференция «Хлопинские чтения»). — СПб.: ГНУ ИОВ РАО, 2007. — С. 33–38.
4. Дисбиоз кишечника : руководство по диагностике и лечению / под ред. проф. Е.И.Ткаченко, проф. А.Н. Суворова. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 238 с.
5. Долль М. Пробиотики и их значение для организма / М. Долль // Биологическая медицина. — 2007. — № 1–2. — С. 41.

6. Казюлин А.Н. Факторы риска и частота токсического поражения желудочно-кишечного тракта при проведении противоопухолевой химиотерапии рака молочной железы / А.Н. Казюлин [и др.] // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 226 — С. 15–17.
7. Оришак Е.А. Условно-патогенные микроорганизмы при дисбактериозе кишечника / Е.А. Оришак [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. — 2010. — Т. 17, № 2. — С. 24–27.
8. Парфенов А.И. Кишечный дисбактериоз / А.И. Парфенов // Лечащий Врач. — 2001. — № 5–6. — С. 20–25.
9. Поддубная И.В. Побочные реакции и осложнения противоопухолевой терапии и борьба с ними / И.В. Поддубная [и др.] // Химиотерапия онкологических заболеваний. — М., 2000. — С. 336–359.
10. Ткаченко Е.И. Человек и его симбионтная микрофлора: общепатологические аспекты проблемы / Е.И. Ткаченко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2006. — № 3. — С. 38–42.
11. Ткаченко Е.И. Некоторые аспекты микробиоты и «терапевтических инфекций» / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, Е.Б. Авалуева // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2011. — № 1 (55). — С. 11–19.
12. Шевяков М.А. Коррекция дисбиоза кишечника: современные подходы / М.А. Шевяков // Лечащий врач. — 2007. — № 6. — С. 10–14.
13. Bosscher D. Microbiota and colonic cancer effects / D. Bosscher [et al.] // J. of Physiology and Pharmacology. — 2009. — V. 60, Suppl. 6. — P. 9–13.
14. Bourlioux P. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium «The Intelligent Intestine» / P. Bourlioux, F. Guarner, V. Braesco // Am. J. of Clinical Nutrition. — 2003. — V. 78, № 4. — P. 675–683.
15. Ibrahim N.K. Colitis associated with docetaxel-based chemotherapy in patients with metastatic breast cancer / N.K. Ibrahim [et al.] // Lancet. — 2000. — V. 355. — P. 281–283.
16. Kreis W. Colitis and docetaxel-based chemotherapy / W. Kreis [et al.] // Lancet. — 2000. — V. 355. — P. 2164.
17. Friswell M. The role of Bacteria in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease / M. Friswell [et al.] // Gut and Liver — 2010. — V. 4. — P. 295–306.
18. Van Vliet M.J. The Role of Intestinal Microbiota in the Development and Severity of Chemotherapy-Induced Mucositis / M.J. van Vliet, H.J.M. Harmsen // Journal PLoS Pathog. — 2010. — V. 6 — P. 1045–1060.
19. Stemmler H.J. Gastrointestinal toxicity associated with weekly docetaxel treatment / H.J. Stemmler [et al.] // Ann. Oncol. — 2002. — V. 13. — P. 978–981.
20. Wickham R. Cancer Symptom Management / R. Wickham ; Ed. by C.H. Yarbo, M.H. Frogge, M. Goodman — 2nd ed. — Sudbury, Mass: Jones and Bartlett Publishers, 1999. — P. 228–263.

УДК 616.132.2-007.271-053.9

© Коллектив авторов, 2012

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕНОЗИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

SOME STENOSIS CORONARY ARTERIES ELDERLY AND OLD PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Л.П. Хорошнина¹, Л.В. Турьева¹, А.А. Матюков², А.М. Антонова³, Т.Е. Зайцева²,
О.Т. Гончаренко¹, С.Д. Дзахова¹, Н.В. Михайлова⁴, Л.В. Чужикова⁴
L.P. Khoroshnina¹, L.V. Tureva¹, A.A. Matyukov², A.M. Antonova³, T.E. Zaytseva², O.T. Goncharenko¹,
S.D. Dzakhova¹, N.V. Mihaylova⁴, L.V. Chuzhikova⁴

¹Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Госпиталь для ветеранов войн, Санкт-Петербург

³Клиническая городская больница № 46 Святой Евгении, Санкт-Петербург

⁴Гериатрическая больница № 1, Санкт-Петербург

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

²Hospital for War Veterans, Saint-Petersburg

³Clinical City Hospital № 46 of St. Eugenia, Saint-Petersburg

⁴Geriatric hospital № 1, Saint-Petersburg

Контакт: Л.П. Хорошнина: e-mail: solt54@mail.ru

Изучены особенности стенозирования коронарных артерий у 102 пожилых и старых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), госпитализированных в отделения Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн в 2010–2011 гг. При анализе результатов

селективной коронароангиографии установлено, что у пожилых и старых больных с ИБС частота стенозирования коронарных артерий была значительной и составляла $80,4 \pm 2,1\%$. В подавляющем большинстве случаев ($70,6 \pm 3,4\%$) у гериатрических пациентов с ИБС отмечался гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий (свыше 75% степени сужения). У пожилых и старых женщин с ИБС имелось меньшее количество пораженных коронарных сосудов и меньшая степень стеноза, чем у пожилых и старых мужчин с ИБС. Наиболее часто у пожилых больных в наблюдаемой группе поражалась нисходящая ветвь левой коронарной артерии ($61,9 \pm 12,0\%$), у старых людей — правая коронарная артерия ($53,8 \pm 16,9\%$), огибающая ветвь и нисходящая ветвь левой коронарной артерии ЛКА ($46,2 \pm 21,5\%$ и $43,6 \pm 23,3\%$ соответственно). Как у пожилых, так и у старых больных с ИБС реже стенозировались промежуточная ветвь ЛКА ($9,5 \pm 2,4\%$ и $5,1 \pm 1,3\%$ соответственно) и ствол ЛКА ($24,8 \pm 6,5\%$ и $15,4 \pm 4,3\%$ соответственно). Коллатеральный кровоток отмечался у $24,5 \pm 8,8\%$ больных с ИБС вне зависимости от возраста и пола пациентов, причем коллатеральный кровоток регистрировался лишь у больных со стенозом коронарных артерий свыше 75%.

Ключевые слова: пожилые и старые больные с ИБС, селективная коронароангиография, гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий, коллатеральный кровоток.

Features of narrowing of coronary arteries at 102 elderly and old patients with the ischemic heart trouble are studied, hospitalized on branches of the St.-Petersburg hospital for veterans of wars in 2010-2011. At the analysis of results selective coronary angiography is established that at elderly and old patients with an ischemic heart trouble, frequency of narrowing of coronary arteries was considerable and made $80,4 \pm 2,1\%$. In overwhelming majority of cases ($70,6 \pm 3,4\%$) at geriatric patients with an ischemic heart trouble it was marked hemodynamically significant stenosis of the coronary arteries (over 75% of degree of narrowing). Elderly and old women with an ischemic heart trouble had smaller quantity of the amazed coronary vessels and smaller degree of narrowing, than for elderly and old men with Coronary Heart Disease. Both at elderly, and at old patients with an ischemic heart trouble the intermediate branch of the left coronary artery ($9,5 \pm 2,4\%$ and $5,1 \pm 1,3\%$ accordingly) and a trunk of the left coronary artery ($24,8 \pm 6,5\%$ and $15,4 \pm 4,3\%$ accordingly) has been less often narrowed. The collateral blood flow was marked at $24,5 \pm 8,8\%$ patients with ischemic illness without dependence from age and a floor. At every second patient with narrowing of coronary arteries over 75% was registered collateral blood flow.

Key words: elderly and old patients with an ischemic heart trouble, selective coronary angiography, hemodynamically significant stenosis of the coronary arteries, collateral blood flow.

Введение. Известно, что у людей старших возрастных групп заболевания сердечно-сосудистой системы протекают тяжелее и чаще заканчиваются смертельным исходом, причем в каждом следующем возрастном пятилетии показатель смертности увеличивается в 2–2,5 раза на 100 тыс. населения [6]. В настоящее время показано, что для больных с ИБС прогностически значимым критерием является степень сужения коронарных артерий, при этом стеноз коронарных артерий до 50% расценивается как гемодинамически незначимый [8], гемодинамически значимым считают сужение просвета венечных артерий на 75% и более [7]. Однако при поражении ствола левой коронарной артерии гемодинамически значимым считается сужение на 50% [5], кроме того, сужение просвета сосуда на 50% предлагается считать критерием гемодинамически значимой окклюзии и других коронарных артерий [2], что находит обоснование в том, что уменьшение коронарного резерва (т.е. существенного снижения перфузии миокарда) при физической нагрузке отмечается уже при сужении более 50–60%, тогда как в покое нарушение перфузии наблюдается при уменьшении просвета артерии на 90% и более (см. сайт медицины критических состояний www.critical.ru).

По мере старения организма, особенно с наступлением шестого десятилетия жизни, у чело-

века могут возникнуть физиологически обусловленные возрастные изменения, которые при определенных условиях будут способствовать развитию осложненных форм атеросклеротического процесса, в том числе острого инфаркта миокарда [6]. Однако конкретные клинические проявления ИБС определяются не только степенью сужения коронарных артерий, но и множеством других факторов, например, степенью развития коллатерального коронарного кровотока, состоянием системы гемостаза, вегетативной регуляцией сосудистого тонуса, склонностью к спазму венечных артерий и др. [9].

Материалы и методы. В 2010–2011 гг. нами было обследовано 102 пожилых и старых пациента Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн, длительно страдающих ИБС. Критериями исключения из группы наблюдения было наличие сердечной недостаточности более II–III функционального класса (по NYHA, 1964), наличие сахарного диабета, онко- и гематологической патологии. Ишемическую болезнь сердца верифицировали по совокупности признаков: на основании стенокардических болей в прекардиальной области, указания на перенесенный острый инфаркт миокарда, наличия гипертрофии левого желудочка (установленной рентгенологически, по данным ЭКГ), результатов ЭХО-кардиографии, существования гемоди-

намически значимого стеноза коронарных артерий, выявляемого при проведении селективной коронароангиографии (КАГ).

В обследованной группе пожилых и старых больных с ИБС было 64 мужчины и 38 женщин в возрасте от 60 до 90 лет, средний возраст в группе составлял $71,1 \pm 2,1$ год, при этом соотношение женщины : мужчины определялось как 1,0 : 1,7. Средний возраст мужчин был $71,1 \pm 2,7$ года, средний возраст женщин — $71,0 \pm 3,4$ года. Всем пациентам с ИБС проводилось КАГ по методу, предложенному Judkiens (1967). Больные группы наблюдения были структурированы по возрасту (пожилые больные от 60 до 75 лет, старые — 75 лет и старше), по полу и степени сужения коронарных артерий (стеноз до 75%, 75% сужения и более). При статистической обработке использовался критерий достоверности отличий относительных величин (Т) [1].

Результаты и обсуждение. Обследованные пожилые и старые больные с ИБС предъявляли жалобы на стенокардические боли в $99,0 \pm 1,0\%$, при этом была выявлена стенокардия: 1–2 функционального класса — в $25,5 \pm 8,8\%$ случаев, 3 функционального класса — в $40,2 \pm 7,7\%$, 4 функционального класса — в $32,4 \pm 8,1\%$. Безболевая форма ИБС отмечалась у 2 больных. Наличие острого инфаркта миокарда (ОИМ) в анамнезе констатировали $45,1 \pm 7,3\%$ больных, причем повторный ОИМ возникал в $14,7 \pm 9,5\%$ случаев. Артериальная гипертензия регистрировалась у $95,1 \pm 2,2\%$ больных, при этом 2 степень была выявлена у $14,7 \pm 9,5\%$ пациентов, 3 степень — у $80,4 \pm 4,4\%$. Гипертоническая болезнь 1 стадии не встречалась, 2 стадии выявлялась в $12,7 \pm 9,6\%$ случаев, 3 стадии — $82,4 \pm 4,2\%$ случаев. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе отмечали $12,7 \pm 9,6\%$ больных.

При проведении КАГ в обследованной группе наблюдения на одного пациента с ИБС приходилось 2,1 пораженных сосуда с различной степенью его стенозирования, кроме того, в среднем на одного мужчину с ИБС, вне зависимости от его возраста, приходилось большее количество пораженных коронарных сосудов, чем у женщин (1,0 : 2,3 против 1,0 : 1,6 в аналогичной подгруппе женщин). Стеноз коронарных артерий (КА) различной степени выраженности был выявлен у $80,4 \pm 2,1\%$ гериатрических больных с ИБС (табл.).

Стеноз коронарных артерий различной степени выраженности выявлялся одинаково часто как у пожилых, так и у старых пациентов с ИБС. Не было отмечено статистически значимых различий в частоте стенозирования КА как у пожилых и старых мужчин с ИБС ($86,1 \pm 6,2\%$ и $89,3 \pm 6,3\%$ соответственно), так и у пожилых и старых женщин с ИБС ($68,0 \pm 11,7\%$ и $69,2 \pm 16,3\%$ соответственно). У $70,6 \pm 5,4\%$ больных с ишемической болезнью сердца наблюдался гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий, при этом количество гемодинамически значимых стенозов и количество пораженных коронарных сосудов, приходящихся на одного больного с ИБС в пожилом и старческом возрасте, было практически одинаковым и составляло 1,0 : 2,2 и 1,0 : 2,0 соответственно. Сужение КА свыше 75% достоверно ($T \geq 2$) чаще регистрировалась у мужчин с ИБС, чем у женщин ($81,3 \pm 5,4\%$ против $52,6 \pm 11,5\%$ соответственно). Достоверно ($T \geq 2$) часто гемодинамически значимая выраженность сужения возникала в подгруппе пожилых мужчин, чем в подгруппе пожилых и старых женщин ($86,1 \pm 6,2\%$ против $52,0 \pm 14,4\%$ и $53,8 \pm 20,4\%$ соответственно). Коллатеральный кровоток выявлялся в среднем по группе в

Частота ($M \pm m\%$) различной степени стенозирования коронарных артерий (КА) и развития коллатерального кровотока у пациентов с ИБС в старших возрастных группах

Подгруппы больных		Количество (%) больных со стенозом КА (n = 82)	Количество (%) больных со стенозом КА более 75% (n = 72)	Количество (%) больных со стенозом КА более 75% и коллатеральным кровооток (n = 25)
Пол	Возраст			
Мужчины	до 75 лет (n = 36)	$86,1 \pm 6,2$ (n = 31)	$86,1 \pm 6,2^{**}$ (n = 31)	$33,3 \pm 14,2$ (n = 12)
	75 лет и старше (n = 28)	$89,3 \pm 6,3$ (n = 25)	$75,0 \pm 9,7$ (n = 21)	$21,4 \pm 18,4$ (n = 6)
	всего (n = 64)	$87,5 \pm 4,4$ (n = 56)	$81,3 \pm 5,4^*$ (n = 52)	$28,1 \pm 10,9$ (n = 18)
Женщины	до 75 лет (n = 25)	$68,0 \pm 11,7$ (n = 17)	$52,0 \pm 14,4^{**}$ (n = 13)	$16,0 \pm 21,2$ (n = 4)
	75 лет и старше (n = 13)	$69,2 \pm 16,3$ (n = 9)	$53,8 \pm 20,4$ (n = 7)	$23,1 \pm 29,8$ (n = 3)
	всего (n = 38)	$68,4 \pm 9,3$ (n = 26)	$52,6 \pm 11,5^*$ (n = 20)	$18,4 \pm 15,8$ (n = 7)
Всего больных	до 75 лет (n = 61)	$78,7 \pm 5,9$ (n = 48)	$72,1 \pm 6,8$ (n = 44)	$26,2 \pm 11,4$ (n = 16)
	75 лет и старше (n = 41)	$82,9 \pm 6,5$ (n = 34)	$68,3 \pm 9,0$ (n = 28)	$22,0 \pm 14,6$ (n = 9)
	всего (n = 102)	$80,4 \pm 4,4$ (n = 82)	$70,6 \pm 5,4$ (n = 72)	$24,5 \pm 8,8$ (n = 25)

* и ** — достоверные различия двух сравниваемых относительных величин (при $T \geq 2$).

24,5±8,8% (см. табл.); наблюдался одинаково часто как у пожилых, так и у старых пациентов, как у мужчин, так и у женщин; возникал у гериатрических больных с ИБС, имевших сужение КА 75% и более.

Как было отмечено, подавляюще большинство гериатрических пациентов с ИБС имело гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий со степенью сужения более 75%, при этом у пожилых больных наиболее часто поражалась нисходящая ветвь левой коронарной артерии (ЛКА), составляя 61,9±12,0%. У старых людей с ИБС наиболее часто (53,8±16,9%) поражалась правая коронарная артерия (ПКА), огибающая ветвь ЛКА (46,2±21,5%) и нисходящая ветвь ЛКА (43,6±23,3%). Как у пожилых больных, так и у старых больных с ИБС реже стенозировались промежуточная ветвь ЛКА (9,5±2,4% и 5,1±1,3% соответственно) и ствол ЛКА (24,8±6,5% и 15,4±4,3% соответственно).

Проведенное нами исследование в группе пожилых и старых больных с ИБС выявило редкое проявление немой ишемии миокарда (в 2,0% случаев). В клинической картине ИБС преобладала стенокардия напряжения 3 и 4 функциональных классов (72,6±7,6%), частота сужения коронарных артерий была значительной (в 80,4±4,4%). Полученные нами данные могут свидетельствовать не только об общеизвестном преобладании атеросклеротического поражения коронарных артерий у пожилых и старых пациентов с ИБС, но и о длительном течении этого заболевания, когда изолированная безболевого ишемия миокарда и стабильная стенокардия напряжения являются двумя последовательно протекающими клиническими этапами в развитии стенозирующего коронарного атеросклероза, а также о зависимости между клиническими проявлениями хронической ИБС и выраженностью обструктивного процесса в коронарных артериях [7] у гериатрических пациентов.

Как известно, пациенты с ИБС и поражением ствола ЛКА являются группой, требующей повышенного внимания на всех этапах клинического наблюдения за больными [3, 4], поскольку эта локализация атеросклеротического поражения коронарных сосудов характеризуется большей площадью и глубиной повреждения миокарда. В нашем исследовании, как у пожилых, так и у старых больных с ИБС выявлено более редкое стенозирование не только промежуточной ветви ЛКА (9,5±2,4% и 5,1±1,3% соответственно), но и ствола ЛКА (у пожилых 24,8±6,5% и 15,4±4,3% у старых пациентов). Мы полагаем, что полученные нами данные могут быть следствием изначально иной, более благоприятной локализации атеросклеротического поражения коронарных сосудов у обследованных нами пожилых и старых больных с ИБС, позволившей им дожить до соответствующего возраста.

Выявленное нами меньшее количество пораженных коронарных сосудов и меньшая степень

их стенозирования у пожилых и старых женщин с ИБС, по сравнению с подгруппой пожилых и старых мужчин с ИБС, может быть следствием более позднего развития атеросклеротических процессов именно у женщин.

Выводы

1. У пожилых и старых больных с ИБС частота стенозирования коронарных артерий была значительной и составляла 80,4±4,4%.

2. У пожилых и старых женщин с ИБС имелось меньшее количество пораженных коронарных сосудов и меньшая степень стеноза, чем у пожилых и старых мужчин с ИБС.

3. Наиболее часто у пожилых больных с ИБС стенозировалась нисходящая ветвь левой коронарной артерии (61,9±12,0%), у старых людей — правая коронарная артерия (53,8±16,9%), огибающая ветвь и нисходящая ветвь левой коронарной артерии ЛКА (46,2±21,5% и 43,6±23,3% соответственно).

4. Как у пожилых, так и у старых больных с ИБС реже отмечался стеноз промежуточной ветви левой коронарной артерии (9,5±2,4% и 5,1±1,3% соответственно) и ее ствола (24,8±6,5% и 15,4±4,3% соответственно).

5. В подавляющем большинстве случаев (70,6±3,4%) у гериатрических пациентов с ИБС отмечался гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий (свыше 75% степени сужения), у 24, 5±8,8% из них возникал коллатеральный кровоток.

6. Гемодинамически значимое сужение коронарных артерий достоверно чаще ($T \geq 2$) возникало у пожилых мужчин (86,1±6,2%), чем у пожилых или старых женщин (52,0±14,4% и 53,8±20,4% соответственно).

Литература

1. Вишняков Н.И. Основные методы статистического исследования : метод. указ. для студ., клин. орд. и асп. / Н.И. Вишняков [и др.]. — СПб., 2000. — С. 29–45.

2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии : проект российских рекомендаций. — М., 2008.

3. Желихаева М.В. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда при поражении ствола левой коронарной артерии: безопасность, эффективность и клинический результат / М.В. Желихаева [и др.] // ВНОК. — 2005. — № 5. <http://www.scardio.ru/journals/item000940008E/default.asp>.

4. Козлов К.Л. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста / К.Л. Козлов [и др.]. — М.: Из-во РАМН, 2007. — 348 с.

5. Колесов В.И. Прямая реваскуляризация миокарда при ишемической болезни сердца / В.И. Колесов // Кардиология. — 1991. — Т. 7. — С. 22–24.

6. Комиссаренко И.А. Тактика ведения больных старших возрастных групп, перенесших

инфаркт миокарда / И.А. Комисаренко // Consilium Medicum. Болезни сердечно-сосудистой системы. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 9–12.

7. *Коряков А.И.* Результаты клинико-ангиографического сопоставления у пациентов с факторами риска коронарного атеросклероза / А.И. Коряков // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 45–48.

8. *Петросян Ю.С.* Коронарография / Ю.С. Петросян, Л.С. Зингерман. — М.: Медицина, 1974. — 152 с.

9. *Ройтберг Г.Е.* Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. Руководство для врачей и студентов / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. — М.: Бином, 1999. — С. 622.