

ВЕСТНИК

СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА

HERALD
of the Northwestern State
Medical University named after I.I. Mechnikov

Научно-практический журнал

Том 6 • № 4 • 2014

Основан в феврале 2009 года

Учредитель
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова



Санкт-Петербург
2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.И. Мазуров (засл. деят. науки РФ, академик РАН,
профессор, д-р мед. наук)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

В.И. Симаненков (д-р мед. наук, проф.)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Л.А. Аликбаева (д-р мед. наук, проф.)
Н.И. Глушков (д-р мед. наук, проф.)
В.П. Земляной (д-р мед. наук, проф.)
О.Ю. Кузнецова (д-р мед. наук, проф.)
А.М. Лиля (д-р мед. наук, проф.)
С.В. Лобзин (д-р мед. наук, проф.)
Ю.В. Лобзин (д-р мед. наук, проф.)
В.П. Медведев (д-р мед. наук, проф.)
Е.С. Мишин (д-р мед. наук, проф.)
В.И. Новиков (д-р мед. наук, проф.)
С.Л. Плавинский (д-р мед. наук, проф.)
Ф.П. Романюк (д-р мед. наук, проф.)
М.М. Сафронова (д-р мед. наук, проф.)
С.А. Сайганов (д-р мед. наук)
С.В. Столов (отв. секретарь, д-р мед. наук)
Э.Э. Топузов (д-р мед. наук, проф.)
А.И. Тюкавин (д-р мед. наук, проф.)
В.Н. Филатов (д-р мед. наук, проф.)
С.Б. Шустов (д-р мед. наук, проф.)

Редакционный совет

Председатель совета

О.Г. Хурцилава (д-р мед. наук)

Члены совета

Н.М. Аничков (Санкт-Петербург)
С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург)
А.Г. Баиндурашвили (Санкт-Петербург)
А.Ю. Барановский (Санкт-Петербург)
Н.Н. Клишко (Санкт-Петербург)
В.А. Козлов (Санкт-Петербург)
И.В. Маев (Москва)
Е.Л. Насонов (Москва)
В.А. Неверов (Санкт-Петербург)
М.М. Одинак (Санкт-Петербург)
В.Г. Радченко (Санкт-Петербург)
С.А. Симбирцев (Санкт-Петербург)
В.Н. Смирнов (Санкт-Петербург)
Г.Б. Федосеев (Санкт-Петербург)
И.С. Фрейдлин (Санкт-Петербург)
Е.В. Шлякто (Санкт-Петербург)
Ф. Шерперель (Франция)
Ю. Ямашита (Япония)

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

V.I. Mazurov. Honoured Science Worker member of
Academy of Sciences, professor, doctor of medicine

VICE-EDITOR-IN-CHIEF

V.I. Simanenkova (professor, doctor of medicine)

EDITORIAL BOARD

L.A. Alikbayeva (professor, doctor of medicine)
N.I. Glushkov (professor, doctor of medicine)
V.P. Zemlyanoy (professor, doctor of medicine)
O.Yu. Kouznetzova (professor, doctor of medicine)
A.M. Lila (professor, doctor of medicine)
S.V. Lobzin (professor, doctor of medicine)
Yu.V. Lobzin (professor, doctor of medicine)
V.P. Medvedev (professor, doctor of medicine)
E.S. Mishin (professor, doctor of medicine)
V.I. Novikov (professor, doctor of medicine)
S.L. Plavinsky (professor, doctor of medicine)
F.P. Romanyuk (professor, doctor of medicine)
M.M. Safronova (professor, doctor of medicine)
S.A. Sayganov (doctor of medicine)
S.V. Stolov (executive secretary, doctor of medicine)
E.E. Topouzov (professor, doctor of medicine)
A.I. Tyukavin (professor, doctor of medicine)
V.N. Filatov (professor, doctor of medicine)
S.B. Shustov (professor, doctor of medicine)

Editorial staff

Chairman

O.G. Hourzilava (professor, doctor of medicine)

Editorial staff

N.M. Anitchkov (St. Petersburg)
S.F. Bagnenko (St. Petersburg)
A.G. Baindurashvili (St. Petersburg)
A.Yu. Baranovsky (St. Petersburg)
N.N. Klimko (St. Petersburg)
V.A. Kozlov (St. Petersburg)
I.V. Mayev (Moscow)
E.L. Nasonov (Moscow)
V.A. Neverov (St. Petersburg)
M.M. Odinak (St. Petersburg)
V.G. Radchenko (St. Petersburg)
S.A. Simbirtsev (St. Petersburg)
V.N. Smirnov (St. Petersburg)
G.B. Fedoseyev (St. Petersburg)
I.S. Freidlin (St. Petersburg)
E.V. Shlyachto (St. Petersburg)
P. Scherpereel (France)
Y. Yamashita (Japan)

ISSN 2075-8839

Индекс издания 66021

Федеральная служба по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-48465

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41.

Телефоны: 273-93-98 Факс: 273-93-98

E-mail: vestnik@spbmaro.ru

Архив журнала «Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

в сети Интернет (www.elibrary.ru, spbmaro.ru).

Тираж: 1000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.И. Глушков, Т.Л. Горшенин

ВИДЕОАССИСТИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ РАКА
ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА 7

*С.А. Симбирцев, В.В. Татаркин, Е.М. Трунин, А.А. Смирнов,
Д.В. Давыдов, Ф.М. Султанова*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ
ОПУХОЛЮ ШИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 12

*Б.В. Сигуа, В.П. Земляной, Ж.Э. Бадалова, К.Д. Ялда,
Г.Н. Горбунов*

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ РАНЕНИЯХ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ
СТЕНКИ И ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕЧЕНИ 16

Реброва Д.В., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И.

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ
В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА 21

*М.И. Пугачев, Л.М. Добровольская, В.В. Иванов,
С.Б. Шустов*

СЕКРЕЦИЯ ИНСУЛИНА И НЕКОТОРЫХ СТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ
ТЯЖЕСТЬЮ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ 26

*И.П. Николаева, А.С. Капранова, В.Б. Попова, А.Н. Лодягин,
Т.А. Фролова*

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ И ЛИПОСАКЦИИ БОЛЬШОГО ОБЪЕМА НА СОСТАВ
ТЕЛА, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, КИСЛОРОДТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ
КРОВИ 32

Слепенко Е.В., Столов С.В.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ
В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНАТОМИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЕЙ КЛАПАННОГО АППАРАТА 39

*М.Г. Соколова, В.А. Пенниайнен, М.В. Резванцев, С.В. Лобзин,
Н.Ю. Александров*

ОЦЕНКА РЕИННЕРВАЦИОННОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ
СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИЕЙ 2 ТИПА: КОМПЛЕКСНОЕ
КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 45

*А.В. Печерский, В.И. Печерский, А.Б. Смолянинов,
В.Н. Вильянинов, Ш.Ф. Адылов, В.Ф. Семиглазов*

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОЦЕССА
РЕГЕНЕРАЦИИ У ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП 52

М.Ю. Городнова

ЭМПАТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ И СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ
У СПЕЦИАЛИСТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ:
ФАКТОРЫ РИСКА И КОРРЕКЦИИ 63

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В.А. Гильванов, Н.Е. Минайчева, И.А. Лебедев, В.Н. Филатов

ПАЦИЕНТОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
КАК ИНСТРУМЕНТ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО
ПРОЦЕССА 71

ФИЛОСОФИЯ МЕДИЦИНЫ

О.Г. Хурицлава, Гр.Г. Хубулава

ПАЦИЕНТ, БОЛЕЗНЬ, ВРАЧ – НЕКОТОРЫЕ ИСТОРИКО-ФИЛОСОФСКИЕ АСПЕКТЫ..... 75

ЛЕКЦИЯ

Е.А. Федоров, И.В. Саблин

МИЕЛОЛИПОМА НАДПОЧЕЧНИКОВ (ЛЕКЦИЯ)..... 79

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.В. Лобзин, Е.А. Юркина

КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНЫЕ АНОМАЛИИ: ПРИНЦИПЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ,
ТЕОРИИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 86

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.П. Земляной, Б.В. Сигуа, П.Г. Облапенко, П.А. Котков

СУБТОТАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПИЩЕВОДА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ
ЖЕЛУДОЧНЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ У ПАЦИЕНТКИ С РАННЕ СФОРМИРОВАННОЙ
ГАСТРОСТОМОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)..... 94

А.В. Холин, Г.Т. Аманбаева

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ АЛЬВЕОКОККОЗА
ГОЛОВНОГО МОЗГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)..... 97

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

N.I. Glushkov, T.L. Gorshenin

VIDEO ASSISTED OPERATIONS IN THE TREATMENT
OF COMPLICATED FORMS OF COLON CANCER IN ELDERLY
AND SENILE PATIENTS 7

S.A. Simbirtsev, V.V. Tatarkin, E.M. Trunin, A.A. Smirnov, D.V. Davidov, F.M. Sultanova

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FOLLICULAR
TUMOR OF THYROID GLAND 12

B.V. Sigua, V.P. Zemlyanoy, Zh.E. Badalova, K.D. Yalda, G.N. Gorbunov

FEATURES OF SURGICAL TACTICS IN WOUNDS OF THE ANTERIOR
ABDOMINAL WALL AND LUMBAR REGION WITH LIVER DAMAGE 16

D.V. Rebrova, N.V. Vorokhobina, L.I. Velikanova

THE VALUE OF HIGH EFFECTIVE LIQUID CHROMATOGRAPHY
IN THE DIAGNOSIS OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM 21

M.I. Pugachev, L.M. Dobrovolskaya, V.V. Ivanov, S.B. Shustov

INSULIN AND CERTAIN STEROIDS SECRETION IN PATIENTS
WITH VARYING SEVERITY OF BURN DISEASE 26

I.P. Nikolaeva, A.S. Kapranova, V.B. Popova, A.N. Lodyagin, T.A. Frolova

INFLUENCE OF THE DEGREE OF OBESITY AND HIGH-VOLUME LIPOSUCTION
ON BODY COMPOSITION, HEMODYNAMIC CHANGES, BLOOD OXYGEN 32

Slepenok E.V., Stolov S.V.

DYNAMICS OF HAEMODIYNAMIC INDEXES IN PATIENS WITH AN AORTIC STENOSIS
IN A PERIOPERATING PERIOD DEPENDING ON ANATOMIC FEATURES OF VALVULAR
VEHICLE 39

M.G. Sokolova, V.A. Penniyaynen, M.V. Rezvantsev, S.V. Lobzin, N.Yu. Aleksandrov

STUDY OF REINNERVATION PROCESS IN PATIENTS WITH 2 TYPE
OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY: CLINICAL EXPERIMENTAL STUDY 45

A.V. Pechersky, V.I. Pechersky, A.B. Smolyaninov, V.N. Velyaninov, S.F. Adylov, V.F. Semiglazov

APPLICATION OF CELLULAR TECHNOLOGIES FOR RESTORATION
OF PROCESS OF REGENERATION AT PEOPLE OF THE SENIOR AGE GROUPS 52

M.Yu. Gorodnova

EMPATHIC ABILITIES AND EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME
AT SPECIALISTS OF PSYCHIATRIC PROFILE: RISK FACTORS AND CORRECTIION 63

HEALTH CARE OR PUBLIC HEALTH ORGANIZATION

V.A. Gilvanov, N. E. Minaycheva, I.A. Lebedev, V. N. Filatov

PATIENT-ORIENTED MODEL OF DELIVERY OF HEALTH CARE
AS INSTRUMENT OF IMPROVEMENT OF QUALITY OF MEDICAL
AND DIAGNOSTIC PROCESS 71

MEDICINE PHILOSOPHY

O.G. Khurtsilava, Gr.G. Khubulava

PERSONAL SPACE: PATIENT, DISEASE, PHYSICIAN 75

LECTURE

E.A. Fedorov, I.V. Sablin

ADRENAL MYEOLIPOMA79

LITERATURE REVIEW

S.V. Lobzin, E.A. Yurkina

CRANIOVERTEBRAL ABNORMALITIES: THE SYSTEMATIZATION PRINCIPLES,
THEORIES, CLINICAL MANIFESTATIONS (LITERATURE REVIEW).....86

CLINICAL CASE

V.P. Zemlyanoy, B.V. Sigua, P.G. Oblapenko, P.A. Kotkov

SUBTOTAL ESOPHAGECTOMY WITH SIMULTANEOUS GASTRIC TRANSPLANT PLASTICS
IN A PATIENT WITH PREVIOUSLY FORMED GASTROSTOMY.....94

A.V. Kholin, G.T. Amanbaeva

MODERN IMAGING TECHNIQUES IN THE DIAGNOSIS OF BRAIN ALVEOCOCCOSIS
(OWN OBSERVATION).....97

ВИДЕОАССИСТИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Н.И. Глушков, Т.Л. Горшенин

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

VIDEO ASSISTED OPERATIONS IN THE TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF COLON CANCER IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

N.I. Glushkov, T.L. Gorshenin

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Н.И. Глушков, Т.Л. Горшенин, 2014

Представлены результаты лечения осложненных форм рака ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста с использованием лапароскопических технологий. Авторами проанализированы полученные данные и показана эффективность использования малоинвазивных технологий в лечении осложненного рака ободочной кишки.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, малоинвазивные технологии, пожилой и старческий возраст.

Article presents the results of the treatment of complicated forms of colon cancer in patients with elderly using laparoscopic technology. The authors analyzed the data and showed the effectiveness of minimally invasive technologies in treatment of colon cancer.

Keywords: colon cancer, minimally invasive technology, elderly and senile age.

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости колоректальным раком [1, 2]. В мире каждый год раком толстой кишки заболевает 1 млн человек, а ежегодное количество смертей превышает 500 тысяч. Большинство больных с колоректальным раком, обращающихся за медицинской помощью имеют III–IV стадию заболевания. При этом до 70% больных поступают в общехирургические стационары по поводу развившейся острой кишечной непроходимости. По прогнозам экспертов, в следующие два десятилетия абсолютное число случаев колоректального рака в мире увеличится в результате роста населения в целом и его старения как в развитых, так и развивающихся странах.

В этой связи все более актуальными становятся вопросы гериатрической хирургии и особенно в лечении осложненных форм рака толстой кишки. Одной из характерной особенностей хирургии в пожилом и старческом возрасте является повышенный риск оперативных вмешательств, что связано с тяжелым полиморбидным фоном, с одной стороны, а с другой снижением адаптационных механизмов у лиц преклонного возраста [3].

Использование лапароскопических технологий – приоритетное направление в колопроктологии. Исследованиями ряда авторов доказано, что видеоассистированная резекция толстой кишки сопровождается меньшим количеством осложнений, более быстрым восстановлением функции кишечника, минимальной интраоперационной кровопотерей, менее выраженным болевым синдромом, уменьшением сроков пребывания больного в стационаре [4, 5]. В последние годы лапароскопические методики все чаще находят свое применение у больных пожилого и старческого возраста. Однако целесообразность их применения в данной возрастной категории, по данным разных авторов, остается спорной [6, 7].

Цель исследования – улучшить результаты оперативных вмешательств при осложнениях рака толстой кишки у больных пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ традиционных и видеоассистированных оперативных методов лечения рака толстой кишки. Исследование выполнено у 80 пациентов, проходивших

лечение в отделении общей хирургии Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн с 2009 по 2014 год. Больные были распределены на две группы. Основную группу составили 40 пациентов, которым выполнялись видеоассистированные операции. Контрольную группу составили 40 пациентов, оперированные по поводу рака ободочной кишки традиционными методами.

Критериями включения в группы были: возраст старше 60 лет, наличие опухоли ободочной кишки. Критерии исключения из исследования: местно-распространенный характер онкологического процесса. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы «STATISTICA» (версия 6.1).

В основной группе мужчин было 15, женщин – 25. Возраст пациентов варьировал от 66 до 89 лет ($73,6 \pm 4,4$ года). В контрольной группе было 28 женщин и 12 мужчин в возрасте от 60 до 89 лет ($72,2 \pm 5,2$ года). Раковый процесс локализовался во всех отделах ободочной кишки, но чаще в ее левой половине (табл. 1).

В исследование вошли больные, у которых течение рака ободочной кишки осложнилось нарушением кишечной проходимости.

Для всех больных была характерна полиморбидность. Нередко на каждого пациента приходилось до 6 нозологических форм одновременно протекающих заболеваний (табл. 2).

Оценку операционно-анестезиологического риска проводили согласно классификации состояния физического статуса больного, предложенного Американским обществом анестезиологов (ASA). При этом в основной группе I

степень операционного риска зарегистрирована у 2 больных (5%), II степень – у 10 (25%), III степень – у 15 (37,5%), IV степень – 13 (32,5%) больных. В контрольной группе I степень – у 3 пациентов (7,5%), II степень – у 10 (25%), III степень – у 25 (62,5%), IV степень – у 3 (7,5%) пациентов. Интенсивность болевого синдрома после проведенных операций оценивали по визуально-аналоговой шкале в баллах от 0 до 10. Отсутствие боли расценивалась как 0 баллов, слабая боль 1–3 балла, умеренная 4–6, сильная – 7–9, очень сильная – выше 9 баллов.

По возрастному, половому составу, наличию и тяжести сопутствующей патологии, локализации и стадии опухолевого процесса в толстой кишке, а также по степени операционно-анестезиологического риска больные в основной и контрольной группах были представлены равномерно.

Видеоассистированные операции выполняли, как правило с использованием трех-четырёх троакаров: первый троакар (10 мм), для лапароскопа, устанавливался параумбиликально; другие (5 и 12 мм) устанавливались в подвздошных областях и мезогастррии. Выполнялась медиально-латеральная мобилизация кишки с учетом фасциальных пространств с использованием ультразвукового скальпеля. Основные сосуды пересекались (клипировались или коагулировались аппаратом LigaSure) непосредственно у места их отхождения от верхней брыжеечной артерии (подвздошно-ободочная, правая и средняя ободочной артерии) или аорты (нижняя брыжеечная артерия). Мобилизованный препарат извлекался через мини-лапаротомную

Таблица 1

Распределение больных раком ободочной кишки с учетом локализации опухоли

Локализация	Группа				Всего	
	Основная		Контрольная			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Слепая кишка	6	15	6	15	12	15
Восходящий отдел	5	12,5	5	12,5	10	12,5
Печеночный угол	3	7,5	4	10	7	8,75
Поперечно-ободочная кишка	4	10	3	7,5	7	8,75
Селезеночный угол	2	5	1	2,5	3	3,75
Нисходящий отдел	3	7,5	2	5	5	6,25
Сигмовидная кишка	17	42,5	19	47,5	36	45
Всего	40	100	40	100	80	100

Распределение больных раком ободочной кишки с учетом характера сопутствующей патологии

Патология систем	Группы			
	Основная		Контрольная	
	п	%	п	%
Сердечно-сосудистой:				
– ишемическая болезнь сердца	40	100	39	97,5
– гипертоническая болезнь	32	80	33	82,5
– аритмии	7	17,5	6	15
– другие (тромбофлебит, варикозная болезнь, ОАСНК)	6	15	8	20
Дыхательной:				
– хроническая бронхит	14	35	15	37,5
– бронхиальная астма	2	5	3	7,5
Центральной нервной				
– цереброваскулярная болезнь	38	95	39	97,5
– дисциркуляторная энцефалопатия > II ст.	30	75	31	77,5
– последствия ОНМК	6	15	5	12,5
Мочевыделительной:	25			70
– хронический пиелонефрит	4	62,5	28	7,5
– мочекаменная болезнь	17	10	3	42,5
– другие (хронический цистит, ДГПЖ)		42,5	17	
Эндокринной:				
– сахарный диабет	6	15	6	15

рану и формировался анастомоз аппаратным или ручным способом. Затем выполнялась контрольная лапароскопия и дренирование брюшной полости.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования изучены характер, объем проводимых оперативных вмешательств, величина интраоперационной кровопотери, послеоперационные осложнения, течение раннего послеоперационного периода, длительность послеоперационного койко-дня.

При локализации опухоли в правой половине толстой кишки в условиях непроходимости выполнялась правосторонняя гемиколэктомия с формированием первичного анастомоза. В случаях расположения опухоли в левой половине ободочной кишки с явлениями компенсирован-

ной кишечной непроходимости выполняли резекционные вмешательства с формированием первичного анастомоза. При суб- и декомпенсированной кишечной непроходимости выполнялась операция типа Гартмана. Длительность операций в основной группе была сопоставима с таковыми вмешательствами, выполняемыми традиционным методом. Лапароскопические операции сопровождались меньшим объемом интраоперационной кровопотери (табл. 3).

Интраоперационных осложнений как в контрольной, так и в основной группах мы не отмечали. В основной группе величина интраоперационной кровопотери была достоверно меньше, чем в контрольной, и в среднем составила 52 ± 10 мл и 250 ± 30 мл соответственно ($p < 0,05$).

Длина кожного разреза в основной группе варьировала от 4 до 7 см (в среднем $5 \pm 1,2$ см),

Характер, длительность оперативных вмешательств и объем кровопотери

Оперативное вмешательство	Основная группа			Контрольная группа		
	кол-во	время (мин)	кровопотеря (мл)	кол-во	время (мин)	кровопотеря (мл)
Правосторонняя гемиколэктомия	14	110±20	50±10*	15	100±20	200±30*
Левосторонняя гемиколэктомия	5	130±20	70±20*	3	130±20	400±50*
Резекция сигмовидной кишки	12	90±10	40±10*	17	110±10	200±20*
Резекция поперечной ободочной кишки	3	90±10	50±10*	2	110±10	250±30*
Обструктивные резекции левой половины ободочной кишки	6	80±10	80±10*	3	90±10	200±30*

* – различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

в контрольной – от 18 до 27 см (в среднем $22 \pm 3,2$ см).

После проведения видеоассистированных операций интенсивность болевого синдрома была незначительной и на 4–5 сутки послеоперационного периода болевой синдром полностью. В контрольной группе купирование болевого синдрома отмечалось только к 8–10 суткам, при этом требовалось более длительное введение наркотических и ненаркотических анальгетиков.

Восстановление перистальтики кишечника в основной группе отмечено у всех больных на вторые сутки. В контрольной группе восстановление перистальтики отмечалось на 3–5 сутки.

Послеоперационные осложнения отмечались в обеих группах. ИОХВ I (инфекции в области хирургического вмешательства) в основной группе отмечена у 3 (7,5%) пациентов, в контрольной – у 7 (17,5%). Значимых общесоматических осложнений (ОНМК, острый инфаркт миокарда, ТЭЛА) в основной группе не отмечалось. В контрольной группе в раннем послеоперационном периоде у 2 (5%) пациентов развился острый инфаркт миокарда, в одном случае закончившийся летальным исходом. У 3 (7,5%) пациентов отмечена нижнедолевая пневмония и у 1 (2,5%) пациента – ОНМК, также с летальным исходом. Несостоятельность анастомозов развилась у 3 (7,5%) пациентов контрольной группы. Во всех случаях выполнялась релапаротомия с разобщением анастомоза. Двое из этих пациентов выписаны, один умер от интоксикации и прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности. Таким образом, летальных исходов в основной группе не было,

в то время как в контрольной группе умерло 3 пациента (летальность – 7,5%).

Длительность послеоперационного периода в основной группе колебалась от 7 до 10 дней, составив в среднем $8,4 \pm 1,4$ дня, в контрольной от 10 до 26 дней, в среднем – $14,6 \pm 3,5$ дня.

Анализируя результаты проведенного исследования, можно сделать выводы, что видеоассистированные операции при раке толстой кишки, осложненном острой кишечной непроходимостью у больных пожилого и старческого возраста, позволяют сократить время оперативного вмешательства, уменьшить кровопотерю и операционную травму. Наличие сопутствующей патологии, полиморбидный фон не являются противопоказанием к их выполнению. Лапароскопические операции позволяют уменьшить количество осложнений, благоприятно влиять на послеоперационный период, что в конечном итоге приводит к уменьшению послеоперационного койко-дня. Следовательно, лапароскопические операции на толстой кишке у больных пожилого и старческого возраста не только выполнимы, но и целесообразны даже в условиях острой кишечной непроходимости.

Литература

1. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. М 2011; 22 3 (85). Прил. 1.
2. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова // М: МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий. – 2010. – 256 с.

3. *Брискин, Б.С.* Хирургические болезни в гериатрии / Б.С. Брискин, С.Н. Пузин, Л.Н., Костюченко – М.: Бином; 2006. – 356 с.

3. *Воробьев, Г.И.* Лапароскопические операции у больных раком прямой кишки (сравнительные результаты лапароскопических и открытых передних резекций) / Г.И. Воробьев, Ю.А. Шельгин, С.А. Фролов и др. // Хирургия. – 2003. – №3. – С. 36–42.

4. *Сажин, В.П.* Лапароскопические операции при раке толстой кишки / В.П. Сажин,

П.А. Госткин, А.В. Сажин, Д.А. Ситкин // Хирургия. – 2006. – № 8. – С. 21–26.

5. *Лобанов, С.Л.* Показатели перекисного окисления липидов и легочной вентиляции после лапароскопической холецистэктомии у больных с сопутствующей патологией // С.Л. Лобанов, Е.В. Размахин // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – № 3. – С. 26–29.

6. Colorectal Cancer Collaborative Group Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. Colorectal Cancer Collaborative group. – Lancet, 2000. – Vol. 356. – P. 968–974.

Н.И. Глушков

Тел.: 8(911)830-12-65

e-mail: tgorshenin@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С Фолликулярной Опухолью Щитовидной ЖЕЛЕЗЫ

С.А. Симбирцев, В.В. Татаркин, Е.М. Трунин, А.А. Смирнов, Д.В. Давыдов, Ф.М. Султанова
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FOLLICULAR TUMOR OF THYROID GLAND

S.A. Simbirtsev, V.V. Tatarkin, E.M. Trunin, A.A. Smirnov, D.V. Davidov, F.M. Sultanova
North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

©Коллектив авторов, 2014

В данной работе, на основании исследования результатов лечения 646 пациентов, прооперированных в эндокринологическом центре Городской больницы святой преподобномученицы Елизаветы, в период с 1997 по 2013 гг. по поводу узлового и многоузлового нетоксического зоба, проведен анализ частоты встречаемости злокачественных образований среди больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы, подвергшихся оперативному лечению по поводу узлового зоба, определены гендерные и возрастные характеристики больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы, а также оценена безопасность хирургического метода лечения больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы.

Ключевые слова: фолликулярная опухоль щитовидной железы, папиллярный рак щитовидной железы, тонкоигольная аспирационная биопсия, гемитиреоидэктомия, тиреоидэктомия.

In this work, based on the research of treatment results of 646 patients that were operated for nodular and multinodular nontoxic goiter in Hospital St. Elizabeth endocrinology center, in the period from 1997 to 2013, an analysis of the malignant tumor frequency in patients with follicular thyroid tumors who underwent surgical treatment for the nodular goiter was performed. In this group gender and age characteristics of patients with follicular thyroid tumors were identified, and also an evaluation of surgical treatment safety in patients operated for follicular thyroid tumors was performed.

Keywords: follicular tumor of the thyroid gland, papillary cancer of the thyroid gland, fine needle aspiration biopsy, hemithyroidectomy, thyroidectomy.

Актуальность:

На сегодняшний день, одним из абсолютных показаний к хирургическому лечению больных с узловым зобом является злокачественный характер узла. Наиболее точным и малоинвазивным методом дооперационной верификации строения узла является цитологическое исследование клеток, полученных при выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) щитовидной железы под контролем УЗИ. [1] Чувствительность метода, по данным литературы, составляет 70 – 98%, а специфичность 70 – 100% [3,4]. В настоящее время цитологическое исследование не может дифференцировать фолликулярную аденому и высокодифференцированные формы рака щитовидной железы. Для обеих форм патологии цитологи используют заключение «фолликулярная опухоль» или «фолликулярная неоплазия» щитовидной железы.

Цель исследования:

Выявить частоту встречаемости и вид злокачественных образований среди больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы, подвергшихся оперативному лечению по поводу узлового зоба.

Определить гендерные и возрастные характеристики больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы, среди которых чаще всего встречаются злокачественные новообразования.

Оценить безопасность хирургического метода лечения больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы.

Материалы и методы:

В эндокринологическом центре Городской больницы святой преподобномученицы Елизаветы, в период с 1997 по 2013 гг. по поводу узлового и многоузлового нетоксического зоба было оперировано 646 пациентов. Из них мужчин 68,

женщин 578. Резекция ЩЖ была произведена у 187 (28,95%) пациентов, гемитиреоидэктомия (ГТЭ) – у 325 (50,31%), тиреоидэктомия (ТЭ) – у 134 (20,74%) больных. У больных с доброкачественными узловыми образованиями, показанием к хирургическому лечению являлось наличие компрессионного синдрома. В этих случаях выполняли тиреоидэктомию или различные виды резекции щитовидной железы. Объем оперативного вмешательства определялся в основном количеством, размерами узлов и их локализацией. При установленном до операции злокачественном поражении щитовидной железы операцией выбора являлась тиреоидэктомия. Если во время предоперационного обследования выявляли фолликулярную неоплазию, то при локализации ее в одной из долей производили гемитиреоидэктомию (303), при расположении в обеих долях – выполняли тиреоидэктомию (84). При многоузловом зобе с фолликулярной опухолью в одной доле и наличием значительных по размерам узлов в другой доле щитовидной железы (86) удаляли долю с фолликулярной опухолью и резецировали вторую долю с доброкачественным по результатам ТАБ узлом.

Полученные в процессе исследования результаты обрабатывались с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 10 Лиц. ВХХR310F964808FA-V). Сравнение частотных характеристик проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 , критерия Фишера. Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $P < 0,05$. Устойчивый вывод о наличии или отсутствии достоверных различий мы формулировали тогда, когда мы имели одинаковые по сути результаты по всем применявшимся критериям.

Результаты исследования:

Всего с цитологическим заключением «фолликулярная опухоль» было оперировано 473 больных (мужчин – 48; женщин 425). Результаты хирургического лечения этих больных рассмотрены в 3-х возрастных группах: до 30 лет; от 31-50 лет и старше 51 года. В группе лиц до 30 лет по поводу фолликулярной неоплазии щитовидной железы был оперирован 31 больной (женщин – 28, мужчин – 3). В группе пациентов, оперированных в возрасте 31-50 лет, фолликулярная неоплазия встретилась у 207 пациентов (186 женщин и 21 мужчина). У лиц, оперированных в возрасте старше 51 года, фол-

ликулярная неоплазия имела место у 235 больных (211 женщин и 24 мужчин). Абсолютное большинство пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, с цитологическим заключением «фолликулярная опухоль» во всех возрастных группах, составили женщины. Чаще всего «фолликулярная неоплазия» встречалась среди пациентов в возрастной группе старше 51 года, причем, подавляющее большинство больных были женщины (89,8%). В 1999 г. по поводу фолликулярной опухоли щитовидной железы было оперировано 48 пациентов (7,5% от всех больных, оперированных по поводу узлового зоба). Фолликулярная опухоль щитовидной железы достоверно чаще ($P < 0,05$ по критериям хи-квадрат и Фишера) встречается в старшей возрастной группе.

С различными формами рака щитовидной железы, выявленными цитологическим методом оперировано 5 больных. Это составило 0,8% от всех лиц, которые подверглись оперативному вмешательству по поводу узлового зоба. В последующие годы, на фоне общего повышения количества оперативных вмешательств по поводу узлового зоба, связанных с развитием хирургической помощи этой категории больных в условиях эндокринологического центра, отмечен рост числа пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству по поводу фолликулярной неоплазии и рака щитовидной железы (рис. 1). Это связано, прежде всего, с улучшением качества предоперационного обследования больных с узловой трансформацией щитовидной железы и отказом от хирургического лечения неосложненных форм коллоидного зоба.

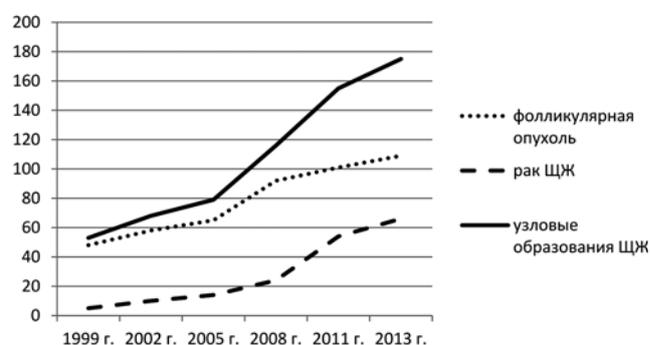


Рис. 1. Количество оперативных вмешательств, выполненных по поводу узлового зоба с цитологическим заключением «фолликулярная опухоль» и с предварительным цитологическим диагнозом рак щитовидной железы.

Злокачественные новообразования в виде высокодифференцированного рака щитовидной железы по данным гистологических заключений выявлены у 28,5% (135) пациентов (6 мужчин и 129 женщин), которым перед операцией при цитологическом исследовании было установлено наличие фолликулярной неоплазии щитовидной железы. В этой группе по поводу папиллярного рака оперировано – 111 больных (мужчин 4; женщин 107), по поводу фолликулярного рака – 22 (мужчин 2; женщин 20), медуллярного рака – 2 (женщины).

При анализе гистологических заключений пациентов с цитологическим заключением «фолликулярная неоплазия щитовидной железы» в группе лиц до 30 лет выявлено, что злокачественные новообразования встретились у 7 пациентов (все женщины). Папиллярный рак у этих больных был обнаружен в 6 случаях. У них объем операции в виде гемитиреоидэктомии произведен у 2 пациентов, тиреоидэктомии – в 2 наблюдениях, резекции щитовидной железы разного объема также у 2 больных. Размеры злокачественных опухолей составили от 3 мм до 35 мм. Фолликулярный рак обнаружен у 1 пациента. Размер опухоли 10 мм. Прорастания капсулы щитовидной железы выявлено не было.

В возрастной группе от 31 года до 50 лет злокачественные новообразования выявлены у 44 пациентов (мужчин – 3, женщин – 41). Папиллярный рак обнаружен у 34 больных. Объем операции: гемитиреоидэктомии – 4, тиреоидэктомии – 23, резекции щитовидной железы разного объема – 7. Размеры опухолей – от 6 мм до 47 мм. Распространение опухоли за пределы капсулы щитовидной железы обнаружены в 3 наблюдениях. Фолликулярный рак установлен в 9 наблюдениях. В этих наблюдениях выполнен следующий объем оперативного вмешательства: гемитиреоидэктомии – 4, тиреоидэктомии – 3, резекции щитовидной железы разного объема – 2. Размер новообразований составил от 12 мм до 25 мм. Медуллярный рак диагностирован у 1 пациента, которому первично была выполнена резекция щитовидной железы. Опухоль, размерами до 11 мм не распространялась за пределы собственной капсулы. После уточнения диагноза пациент был оперирован повторно в объеме тиреоидэктомии.

В возрастной группе старше 51 года, злокачественные новообразования встретились у 84 пациентов (мужчин – 3, женщин – 81). Папиллярный рак обнаружен у 71 пациента. В этих наблюдениях объем оперативного вмешательства

составил: гемитиреоидэктомии – 15, тиреоидэктомии – 45, различные виды резекций щитовидной железы – 11. Размеры опухолей – от 7 до 40 мм. Опухоль распространялась за пределы капсулы щитовидной железы в 9 наблюдениях. Фолликулярный рак обнаружен у 12 пациентов. Оперативное вмешательство в объеме гемитиреоидэктомии произведено у 5 пациентов, тиреоидэктомии – у 3, резекции щитовидной железы разного объема – у 4 больных. Тиреоидэктомия выполнена 1 пациенту с медуллярным раком щитовидной железы. Размер опухоли составил 12 мм, без прорастания капсулы узла и органа.

Таким образом, больные с фолликулярной неоплазией щитовидной железы, в большинстве случаев представлены средней и старшей возрастными группами. Кроме того, максимальное количество злокачественных новообразований у больных с фолликулярной неоплазией щитовидной железы отмечается среди пациентов старше 51 года – 84 наблюдения (17,8% от всего количества пациентов с фолликулярной неоплазией – 473 случаев и 62,2% от всех злокачественных образований – 135 случаев). Частота выявления злокачественных новообразований по возрастным группам составила: 5,2% – среди больных до 31 года; 32,6% – в группе от 31 до 50 лет; 62,2% – в группе старше 51 года, что достоверно ($P < 0,01$) чаще, чем в двух других возрастных группах.

Необходимо отметить, что с увеличением возраста пациентов чаще выявляются признаки экстратиреоидного распространения опухоли в виде прорастания капсулы доли щитовидной железы. В группе лиц до 30 лет такого распространения выявлено не было, среди оперированных больных в возрасте от 31 до 50 лет прорастание капсулы узла обнаружено в 1,4% наблюдений; а в группе оперированных старше 51 года такое распространение имело место в 3,8% случаев, что достоверно ($P < 0,05$) чаще, чем в других возрастных группах. Всего опухоль распространялась за пределы органа в 1,8% наблюдений.

В группе больных до 30 лет с установленным после операции по данным гистологического исследования злокачественным характером узла повторные операции не выполнялись. В группе лиц от 31–50 лет повторное оперативное вмешательство по поводу дифференцированного рака щитовидной железы, установленного при гистологическом исследовании препарата, произведено у 8 пациентов (мужчин – 2; женщин – 6). У пациентов старше 51 года повторные

операции выполнены у 14 пациентов (мужчин – 1; женщин -13). Показаниями к повторному оперативному вмешательству послужили – медуллярный рак щитовидной железы при объеме первичной операции менее тиреоидэктомии (2 пациента); мультицентричность опухоли и внутриорганные метастазы в оставшуюся долю – 22 пациента; размеры опухоли более 1 см и (или) распространение ее за пределы органа (12 пациентов); а также поражение региональных лимфатических узлов (9 пациентов).

В группе лиц до 30 лет радиойодтерапии подверглись 3 человека (все женщины); в возрастной группе от 31 до 50 лет – 23 человека (1 мужчина, 22 женщины); в возрастной группе старше 51 года – 34 человека (5 мужчин, 29 женщин). Остальные пациенты отказались от продолжения лечения по этой методике.

В поздние сроки наблюдения прогрессирование рака в виде метастазирования в регионарные лимфатические узлы шеи в группе до 30 лет не выявлено; в группе пациентов от 31– 50 лет выявлено в 8 случаях (мужчин 2; женщин 6); у лиц старше 51 года в 14 случаях (мужчин 1; женщин 13).

Среди всех оперированных больных с фолликулярной неоплазией щитовидной железы хирургические осложнения возникли у 27 человек (6%). Одно- или двухсторонний парез гортани имел место у 13 (3%), транзиторный гипопаратиреоз – у 9 (2%). Кровотечения в раннем послеоперационном периоде отмечены у 5 (1%) больных. Летальных исходов отмечено не было.

Таким образом, в настоящее время пациенты с фолликулярной неоплазией выходят на первое место среди всех лиц, оперированных на щитовидной железе в условиях эндокринологического центра. Частота встречаемости этого вида цитологических заключений до операции составляет 73,2% от всего количества оперированных пациентов. Наиболее часто такое заключение имело место в группе лиц старше 51 года 36,4% (235 больных). Среди оперированных в

этой группе количество больных с распространенным раком щитовидной железы не превышает 3,8 %.

Выводы:

1. Среди больных с фолликулярной опухолью щитовидной железы, по данным послеоперационных гистологических заключений, злокачественные новообразования наблюдались у 28,5 % пациентов. Папиллярный рак диагностирован у – 82,2% больных, фолликулярный рак – у 16,3%, медуллярный рак – у 1,5%.

2. У пациентов с фолликулярной опухолью щитовидной железы злокачественные новообразования чаще выявлялись у женщин старше 51 года – 38,4%, что составило 62,2% от всех злокачественных образований ($P < 0,001$). Распространение опухоли за пределы щитовидной железы и метастатическое поражение лимфатических узлов шеи в этой возрастной группе отмечено в 3,8 % наблюдений.

3. Оперативное вмешательство является относительно безопасным методом лечения пациентов с фолликулярной опухолью щитовидной железы. Одно- или двухсторонний парез гортани наблюдался у 3%, транзиторный гипопаратиреоз – у 2%, кровотечения в раннем послеоперационном периоде отмечены у 1% больного.

Литература:

1. Слепцов И.В., Черников Р.А., Воробьев С.Л., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. и соавторы. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода) // КЭТ. – 2013. – №4. – С. 31–38.

2. Boelaert K., Horacek J., Holder R.L. et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – V. 91. – P. 4295–43013. Gharib H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules // Mayo Clin. Proc. – 1994. – V. 69. – P. 44-52.

В.В. Татаркин

Тел.: 8-911-980-87-16,

e-mail: vlad1k2@ya.ru

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА

Реброва Д.В., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И.

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

THE VALUE OF HIGH EFFECTIVE LIQUID CHROMATOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PRIMARY HYPERALDOSTERONISM

D.V. Rebrova, N.V. Vorokhobina, L.I. Velikanova

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

© Реброва Д.В., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., 2014

Первичный гиперальдостеронизм считается самой частой причиной вторичной артериальной гипертензии, в связи с чем очевидна актуальность его ранней диагностики. В статье рассмотрен вопрос о возможности использования определения содержания предшественников альдостерона в крови и моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии как дополнительного диагностического критерия. Данный метод является безопасным, может быть использован при наличии противопоказаний к подтверждающим нагрузочным пробам у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. По нашим данным, повышение уровней кортикостерона, 18-гидрокортикостерона в крови и экскреции последнего с мочой являются лабораторными признаками первичного гиперальдостеронизма. Определение содержания 18-гидрокортикостерона в крови способствует ранней дифференциальной диагностике различных форм первичного гиперальдостеронизма.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, низкорениновая артериальная гипертензия, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Primary hyperaldosteronism is considered to be the most common cause of secondary hypertension. Therefore a relevance of early diagnosis of primary aldosteronism is obvious. The article discusses the possibility of using the determination of precursors of aldosterone in blood and urine samples by high effective liquid chromatography as an additional diagnostic criterion. The method is safe for the patients who have contraindications to recommended confirmatory tests. It can be used in patients with uncontrolled hypertension and high risk of cardiovascular complications. Our data showed that increased levels of blood corticosterone, 18-hydroxycorticosterone in blood and urine samples are laboratory signs of primary aldosteronism. We consider measurement of 18-hydroxycorticosterone blood level for early differential diagnosis of various types of primary aldosteronism.

Key words: primary hyperaldosteronism, low-renin hypertension, high effective liquid chromatography.

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона в корковом слое надпочечников, при котором секреция альдостерона полностью или частично автономна по отношению к ренин-ангиотензиновой системе [1].

Гиперпродукция альдостерона приводит к развитию осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы вследствие резистентной к терапии артериальной гипертензии (АГ) и гипокалиемии [2]. Очевидно, что актуальным является ранняя диагностика и своевременное

лечение данного заболевания с целью снижения инвалидизации и смертности от сердечно-сосудистой патологии.

На настоящий момент единого мнения о распространенности ПГА нет. По данным разных авторов, встречаемость заболевания составляет 7–15% среди лиц с эссенциальной АГ [3, 4, 5, 6] и 20–30% среди лиц со вторичными (симптоматическими) формами АГ [3, 7, 8, 9]. Среди всех пациентов со случайно выявленным образованием надпочечника автономная гиперсекреция альдостерона выявляется в 1–6% случаев. При наличии в анамнезе АГ у больных с инцидента-

ломой надпочечника распространенность ПГА превышает 24% [10].

Наиболее часто встречаются (до 95% всех случаев ПГА) солитарная альдостерон-продуцирующая аденома (АПА), или синдром Конна, идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА), обусловленный двусторонней диффузно-узловой гиперплазией коры надпочечников [11].

По рекомендациям Международного эндокринологического общества (Endocrine Society) скрининг на ПГА показан следующим категориям пациентов: при наличии АГ II и III степени, резистентной к медикаментозной терапии; при сочетании АГ и гипокалиемии, АГ и инциденталомы надпочечника; в случае наличия у больного с АГ отягощенного семейного анамнеза в отношении раннего развития АГ, острых цереброваскулярных нарушений в возрасте до 40 лет; у членов семьи I степени родства больных ПГА, имеющих АГ [12].

Японская ассоциация эндокринологов предлагает проводить скрининг на ПГА у всех больных с АГ [13].

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 98 больных (27 мужчин и 71 женщина) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $47,8 \pm 1,4$ года). По результатам обследования было выявлено 46 пациентов с ПГА и 52 – с эссенциальной АГ (ЭАГ). Данные группы исследования были разделены на подгруппы: 27 больных с АПА, 19 пациентов с ИГА, 27 обследованных с низкорениновой ЭАГ и 25 – с норморениновой формой ЭАГ.

Общеклиническое обследование включало сбор жалоб, анамнестических данных, физикальный осмотр. Для оценки гормональной секреции у всех пациентов с АГ за 4 недели до обследования были отменены диуретики, за 2–3 недели предшествующая антигипертензивная терапия была заменена на доксазозин и/или верапамил.

Уровень калия крови измерялся методом прямой потенциометрии с помощью аппарата Radiometer ABL 555 (Дания). Количественное определение содержания альдостерона и активности ренина плазмы (АРП) проводилось методом радиоиммунологического анализа (РИА) с помощью стандартных тест-наборов фирмы «Immunotech» (Чехия). Уровень ренина плазмы исследовался методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью стандартных тест-наборов фирмы «DRG Instruments» (Германия) на анализаторе STATFAX – 2100 (США).

Определение содержания кортикостероидов в сыворотке крови и моче выполнялось методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на жидкостном хроматографе фирмы «Shimadzu» (Япония) с диодно-матричным спектрофотометрическим детектором в условиях градиентного элюирования, колонка Luna (5 мкм), 100, 150 x 2 мм [14]. Количественно определялись в сыворотке крови уровни кортизола (F), кортизона (E), кортикостерона (B), 11-дезоксикортикостерона (DOC), 11-дегидроксикортикостерона (A), 11-дезоксикортизола (S), 18-гидроксикортикостерона (18ОНВ), а также экскреция с мочой 18-гидроксикортикостерона (U18ОНВ).

Для подтверждения ПГА и дифференциальной диагностики его форм всем обследованным проводилась функциональная проба с внутривенной солевой нагрузкой, компьютерная томография надпочечников с внутривенным контрастированием и сравнительный селективный забор крови из надпочечниковых вен.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного пакета Statistica for Windows (версия 7.0). Для анализа полученных данных использовались непараметрические методы (критерий Манна – Уитни). Количественные показатели в статье представлены в виде $M \pm m$, где M – арифметическое среднее значение, а m – стандартная ошибка среднего. Статистически значимыми различия считались при уровне доверительной вероятности (p) менее 0,05.

Результаты и их обсуждение

При опросе пациентов основными жалобами были: повышение артериального давления (АД) (100%), головные боли различной локализации (87,8%), общая слабость (66,3%), повышенная утомляемость (70,4%) и снижение работоспособности (34,7%), снижение внимания и памяти на текущие события (12,2%), мышечная слабость (21,4%), судороги икроножных мышц в покое (7,1%), давящие боли за грудиной (14,3%), ощущение перебоев в работе сердца (22,4%), нарушение менструального цикла у женщин (11,2%), снижение потенции у мужчин (6,1%).

Данные гормонального обследования и уровни калия в сыворотке крови представлены в таблице 1.

M.G. Crane и J.J. Harris опубликовали данные об уровне DOC у больных с ПГА, выявив у пациента с альдостерон-продуцирующей карциномой надпочечника повышение DOC наряду с КАП [15]. В нашем исследовании

Показатели ангиотензин-альдостерон-рениновой системы, уровни калия в сыворотке крови у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом и эссенциальной артериальной гипертензией

Группа исследования	Калий, ммоль/л	Альдостерон (горизонтально), пг/мл	Активность ренина плазмы (горизонтально), нг/мл/час	Ренин (горизонтально), пг/мл	Альдостерон-рениновое соотношение
Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом (n=46)	3,35±0,13*	392,1±75,4**	0,36±0,07**	4,7±2,3**	60,7±4,4
А) Пациенты с альдостерон-продуцирующей аденомой коры надпочечников (n=27)	3,03±0,14***	394,0±53,1	0,21±0,05	5,6±4,2	64,1±7,2
Б) Пациенты с идиопатическим гиперальдостеронизмом (n=19)	3,81±0,21***	331,5±63,4	0,56±0,15	4,1±1,2	55,8±3,4
Пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией (n=52)	3,95±0,07*	76,2±4,7**	0,88±0,25**	8,5±2,2**	27,5±3,5
А) Пациенты с низкорениновой эссенциальной артериальной гипертензией (n=27)	4,03±0,06	62,8±6,6	0,27±0,07	3,1±1,7	42,1±4,9d
Б) Пациенты с норморениновой формой эссенциальной артериальной гипертензии (n=25)	3,84±0,12	91,8±5,2	1,6±0,5	12,3±3,2	10,5±1,2

Примечание: * – p<0,001 при сравнении групп 1 и 2; ** – p<0,01 при сравнении групп 1 и 2; *** – p<0,005 при сравнении подгрупп 1А и 1Б; **** – p<0,001 при сравнении подгрупп 2А и 2Б.

установлено повышение уровня ДОС в группе больных с ПГА по сравнению с группой пациентов с ЭАГ (табл. 2). Уровень ДОС у пациентов с АПА более чем в 5 раз превышал значение данного показателя в других подгруппах. Была оценена диагностическая значимость повышения содержания ДОС в крови для выявления АПА: чувствительность оказалась 51,9%, специфичность – 74,6%.

По данным E.G. Biglieri и M. Schamberlan, уровень 18ОНВ более 100 нг/дл утром после ночного сна является дифференциальным критерием односторонней формы ПГА [16]. Такие же результаты были получены в исследовании Kem D.C. и соавт. [17]. В нашем исследовании также выявлено повышение содержания 18ОНВ

в сыворотке крови у больных с ПГА по сравнению с обследованными с ЭАГ. При этом уровень 18ОНВ в подгруппе пациентов с альдостеромами был выше, чем у лиц с ИГА. Однако значение этого показателя в крови у больных ИГА, а также у обследованных с ЭАГ был выше 1 нг/мл, что противоречит данным исследований E.G. Biglieri и соавт., D.C. Kem и соавт. По нашим данным, для пациентов с АПА было характерно повышение уровня 18ОНВ более 5 нг/мл, с ИГА – более 3 нг/мл, тогда как в группе обследованных с ЭАГ данный показатель не превышал 3 нг/мл. Была оценена диагностическая значимость снижения уровня 18ОНВ ниже 3 нг/мл для исключения ПГА среди пациентов с АГ: чувствительность оказалась 82,7%, а специфичность – 80,9%. Для

Содержание кортикостероидов в крови и моче у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом и эссенциальной артериальной гипертензией по данным обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии

Группа исследования	Кортикостерон крови (В), нг/мл	11-дезоксикортикостерон крови (ДОС), нг/мл	18-гидроксикортикостерон крови (18ОНВ), нг/мл	18-гидроксикортикостерон мочи (U18ОНВ), мкг/сек
Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом (n=46)	6,5±0,8*	7,8±1,4*	4,8±0,5*	44,3±3,0*
А) Пациенты с альдостерон-продуцирующей аденомой коры надпочечников (n=27)	6,6±1,1****	11,4±3,3**	5,7±0,6***	47,1±2,0
Б) Пациенты с идиопатическим гиперальдостеронизмом (n=19)	6,3±1,2****	3,3±0,9**	3,4±0,4***	40,5±3,9
Пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией (n=52)	3,0±0,6*	2,0±1,8*	2,1±0,5*	17,4±2,0*
А) Пациенты с низкорениновой эссенциальной артериальной гипертензией (n=27)	3,6±0,8****	3,0±1,3**	2,2±0,3	22,3±3,2
Б) Пациенты с норморениновой формой эссенциальной артериальной гипертензии (n=25)	2,8±0,9	1,8±0,7**	1,9±0,5	11,8±1,5

Примечание: * – p<0,01 при сравнении групп 1 и 2; ** – p<0,01 при сравнении подгрупп 1А и 1Б, 1А и 2А, 1А и 2Б; *** – p<0,01 при сравнении подгрупп 1А и 1Б; **** – p<0,001 при сравнении подгрупп 1А и 2А, 1Б и 2А.

установления диагноза АПА чувствительность повышения уровня 18ОНВ более 5 нг/мл составила 70,4%, специфичность – 94,4%. Диагностическая значимость пограничных значений содержания 18ОНВ в крови (3,0–5,0 нг/мл) для выявления ИГА характеризуется чувствительностью 63,2% и специфичностью 84,8%.

Кроме того, по данным нашего исследования, выявлено повышение уровня В в сыворотке крови и увеличение экскреции U18ОНВ с мочой у больных с ПГА по сравнению с пациентами с ЭАГ. Диагностическая значимость повышения в крови уровня В для диагностики ПГА характеризуется чувствительностью 71,7% и специфичностью 67,3%, повышенной экскреции U18ОНВ – 71,7% и 96,2% соответственно.

Заключение

В связи со сложностью диагностики различных форм ПГА целесообразно использование сочетания различных диагностических методик. Количественное определение уровня предшественников альдостерона в крови и 18ОНВ в моче с помощью ВЭЖХ является безопасным методом, который может быть использован у пациентов с некорректируемой АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Повышение уровней В, 18ОНВ в крови и экскреции U18ОНВ с мочой являются лабораторными признаками ПГА. Определение содержания 18-гидроксикортикостерона в крови способствует ранней дифференциальной диагностике различных форм первичного гиперальдостеронизма.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов. Научно-исследовательская работа выполнена при поддержке гранта Правительства Санкт-Петербурга 2013 года.

Литература

1. *Панькин, В.И.* Гиперальдостеронизм: определение, этиология, классификация, клинические признаки и синдромы, диагностика, лечение [Электронный ресурс] / В.И. Панькин // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – Т. 39. – № 7. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/23012> (дата обращения: 02.06.2013).
2. *Протащук, Д.В.* Клинические особенности первичного гиперальдостеронизма / Протащук Д.В., Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Лисицын А.А. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2013. – Т.5. – №4. – С. 114–119.
3. *Calhoun, D.A.* Aldosteronism and hypertension / D.A. Calhoun // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 1. – P. 1039–1045.
4. *Gouli, A.* High prevalence of autonomous aldosterone secretion among patients with essential hypertension / A. Gouli., G. Kaltsas, A. Tzonou, A. Markou, I.I. Androulakis, D. Ragkou, K. Vamvakidis, G. Zografos, G. Kontogeorgos, G.P. Chrousos, G. Piaditis // Eur. J. Clin. Invest. – 2011. – Vol. 44. – P. 1227–1236.
5. *Hannemann, A.* Screening for primary aldosteronism in hypertensive subjects: results from two German epidemiological studies / A. Hannemann, M. Bidlingmaier, N. Friedrich, J. Manolopoulou, A. Spyroglou, H. Volzke, F. Beuschlein, J. Seissler, R. Rettig, S.B. Felix, R. Biffar, A. Doring, C. Meisinger, A. Peters, H.E. Wichmann, M. Nauck, H. Wallaschofski, M. Reincke // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 167. – P. 7–15.
6. *Rossi, G.P.* A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients / G.P. Rossi, G. Bernini, C. Caliumi, G. Desideri, B. Fabris, C. Ferri, C. Ganzaroli, G. Giacchetti, C. Letizia, M. Maccario, F. Mallamaci, M. Mannelli, M.J. Mattarello, A. Moretti, G. Palumbo, G. Parenti, E. Porteri, A. Semplicini, D. Rizzoni, E. Rossi, M. Boscaro, A.C. Pessina, F. Mantero, PAPY Study Investigators // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 2293–2300.
7. *Funder, J.W.* Primary aldosteronism and low-renin hypertension: a continuum? / J.W. Funder // Nephrol. Dial. Transplant. – 2013. – Vol. 48. – P. 1625–1627.
8. *Rossi, G.P.* Primary aldosteronism: an update on screening, diagnosis and treatment / G.P. Rossi, A.C. Pessina, A.M. Heagerty // J. Hypertens. – 2008. – Vol. 26. – P. 613–621.
9. *Young, W.F.* Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome / W.F. Young // Clin. Endocrinol. – 2007. – Vol. 66. – P. 607–618.
10. *Pappa, T.* Pattern of adrenal hormonal secretion in patients with adrenal adenomas: the relevance of aldosterone in arterial hypertension / T. Pappa, L. Papanastasiou, G. Kaltsas, A. Markou, P. Tsounas, I. Androulakis, V. Tsiavos, G. Zografos, K. Vamvakidis, C. Samara, G. Piaditis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97. – N. 4. – P. 537–545.
11. Заболевания надпочечников / под ред. проф. Н.В. Ворохобиной и проф. П.А. Сильницкого. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2009. – 330 с.
12. *Funder, J.W.* Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline / J.W. Funder, R.M. Carey, C. Fardella, C.E. Gomez-Sanches, F. Mantero, M. Stowasser, W.F. Young Jr., V.M. Montori // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93. – P. 3266–3281.
13. *Satoh, F.* Primary aldosteronism: a Japanese perspective / F. Satoh, R. Morimoto, Y. Iwakura, Y. Ono, M. Kudo, K. Takase, S. Ito // Rev. Endocrin. Metab. Disord. – 2011. – Vol. 12. – P. 11–14.
14. *Великанова, Л.И.* Диагностическое значение высокоэффективной жидкостной хроматографии кортикостероидов. Учебное пособие / Л.И. Великанова. – СПб.: Изд-во ГБОУ ВПО СЗГМА им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2013. – 27 с.
15. *Crane, M.G.* Desoxycorticosterone secretion rates in hyperadrenocorticism / M.G. Crane, J.J. Harris // J. Clin. Endocr. – 1966. – Vol. 26. – P. 1135–1143.
16. *Biglieri, E.G.* The significance of elevated levels of plasma 18-hydroxycorticosterone in patients with primary aldosteronism / E.G. Biglieri, M. Schambelan // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1979. – Vol. 49. – N. 1. – P. 87–91.
17. *Kem, D.C.* The prediction of anatomical morphology of primary aldosteronism using serum 18-hydroxycorticosterone levels / D.C. Kem, K. Tang, C.S. Hanson, R.D. Brown, R. Painton, M.H. Weinberger, J.W. Hollifield // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1985. – Vol. 60. – N. 1. – P. 67–73.

Д.В. Реброва

Тел.: 8(911)239-22-09

e-mail: endocrinology@list.ru

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ РАНЕНИЯХ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ И ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Б.В. Сигуа, В.П. Земляной, Ж.Э. Бадалова, К.Д. Ялда, Г.Н. Горбунов

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

FEATURES OF SURGICAL TACTICS IN WOUNDS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL AND LUMBAR REGION WITH LIVER DAMAGE

B.V. Sigua, V.P. Zemlyanoy, Zh.E. Badalova, K.D. Yalda, G.N. Gorbunov

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014

Проанализированы результаты лечения 339 пострадавших с ранениями живота и поясничной области с повреждением печени, получавших лечение с 1991 по 2010 г. С целью обеспечения преемственности оказания специализированной хирургической помощи использовалась шкала оценки тяжести множественной и сочетанной травмы, предложенная кафедрой военно-полевой хирургии ВМА им. С.М. Кирова по механической травме ВПХ–П (Р) и (ОР), и классификация повреждений печени по Е. Мооре. Отказ от тампонирования ран печени в пользу ушивания позволил достоверно снизить уровень послеоперационных осложнений у пострадавших с ранениями живота и поясничной области с повреждением печени с 24,1% (40) до 9,2% (16) ($p < 0,001$), а также уровень летальности с 6,1% (10) до 1,2% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: ранения живота, ранения поясничной области, ранение печени, диагностика, лечение.

We analyzed the results of treatment of 339 patients with wounds of abdominal and lumbar regions, that were treated during the period from 1991 to 2010. For the purpose of continuity in providing of the specialized surgical care we used the scales, evaluating the severity of multiple and combined injuries, developed by military surgery department (VPH-P ((R) and (OR))) and the classification of liver damages by E. Moore. Abandonment of liver injury packing in favor of suturing allowed to achieve a significant reduction of post-operative complications in patients with injuries of the abdomen and lumbar region with liver damage from 24.1% (40) to 9.2% (16) ($p < 0,001$), and the level of mortality from 6.1% (10) to 1.2% ($p < 0.05$).

Keywords: abdominal injuries, injuries of the lumbar region, liver injury, diagnosis, treatment.

Введение

Ранения печени являются одной из сложных проблем неотложной хирургии, они сопровождаются значительным процентом осложнений в послеоперационном периоде и высокой летальностью [1,2,3]. В последние годы отмечен рост числа ранений, в том числе бытовых, производственных травм, а также военных конфликтов и катастроф [2,4,5]. При проникающих ножевых ранениях живота частота повреждений печени колеблется в пределах 52,0-86,4% [4,6], а при огнестрельном характере ранения – до 25,1% [4,7]. Послеоперационная летальность составляет при изолированных ранениях печени 8–15% [4,8], а при множественных ранениях органов брюшной полости – 50–80% [7,6].

Материалы и методы исследования

За период с 1991 по 2010 гг. в Елизаветинской больнице Санкт-Петербурга было пролечено 339 пострадавших с ранениями живота, в том числе с ранениями поясничной области, с повреждением печени. Преимущественно (79,4% (269)) пострадавшими были мужчины. В возрасте до 60 лет – 97,6% (331) раненых. Средний возраст пострадавших составил $33,9 \pm 11,0$ лет. В основном ранения живота носили криминальный характер – 89,4% (303) случаев. Суицидный характер повреждений был установлен в 10,6% (36) наблюдениях.

С колото-резаными ранениями обратилось 96,5% (327) пострадавших, огнестрельный характер ранения отмечен в 7 (2,1%) случаях. Также были пострадавшие с колотыми рана-

ми – 5 (1,5%) наблюдений. В подавляющем большинстве случаев пострадавшие доставлялись с проникающими ранениями передней брюшной стенки – 97,3% (330) случаев, а ранениями поясничной области обратилось в 2,7% (9) раненых.

Большое значение имеют сроки госпитализации от момента ранения. В первые 6 часов после ранения печени было госпитализировано 96,5% (327) раненых, а в последующие 6–24 часов было доставлено еще 12 (3,5%) пострадавших. В состоянии шока было доставлено 33,6% (114) раненых: шок I степени был отмечен в 32 (9,4%) случаях; шок II степени диагностирован в 37 (10,9%) наблюдениях; шок III степени выявлен у 39 (11,5%) пострадавшего. В терминальном состоянии доставлено 6 (1,8%) пациентов.

Всем пострадавшим в условиях операционной производилась ревизия раневого канала. При установлении или невозможности исключить проникающий характер ранения осуществлялась лапаротомия или диагностическая лапароскопия. При этом необходимо учесть, что при ранениях поясничной области ревизия раны малоинформативна.

Пострадавшие были разделены на 2 группы – в I группу вошли пострадавшие в период с 1991 по 2000 г. (n= 166), во II – с 2001 по 2010 г. (n= 173). В I группе нередко прибегали к тампонированию раны печени, во II группе использовался дифференциальный подход: при повреждениях печени I–III выполняли ушивные раны. Показанием к атипичной резекции являлось повреждение печени IV–V степени. Тампонирование разрыва печени осуществляли у гемодинамически нестабильных пострадавших в рамках тактики «Damage control». В послеоперационном периоде всем пациентам проводили комплексную терапию.

Полученные цифровые показатели обрабатывались с использованием статистического пакета Microsoft Excel, рассчитывали среднюю арифметическую и ее стандартную ошибку, значимость различий определяли по t-критерию Стьюдента; различия считали значимыми при $P \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина ранений печени часто «замаскирована» повреждением других органов и областей. Так, частота множественных повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства составила 33,9% (115). Следует также отметить, что 33,6% (114)

пострадавших с ранениями передней брюшной стенки и поясничной области с повреждениями печени были доставлены в состоянии шока, а 79,1% (268) – в состоянии алкогольного или наркотического опьянения.

Чаще всего при ранениях живота с повреждением печени отмечалось повреждение: желудка – 12,4% (42); толстой кишки 6,5% (22) и желчного пузыря – 6,2% (21).

Доминировали повреждения IV и V сегментов печени – суммарно на их долю пришлось 65,2% (221) случаев. Повреждения III и VI сегментов суммарно были отмечены в 30,1% (102) наблюдений. Распределение пострадавших с ранениями живота по локализации повреждений сегментов печени представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пострадавших с ранениями живота в зависимости от локализации повреждений сегментов печени

Локализация повреждений печени	группа			
	I		II	
	абс.	%	абс.	%
Левая доля				
I сегмент	0	0	2	1,2
II сегмент	4	2,4	3	1,7
III сегмент	24	14,5	27	15,6
IV сегмент	51	30,7	65	37,6
Правая доля				
V сегмент	53	31,9	52	30,1
VI сегмент	23	13,9	28	16,2
VII сегмент	10	6	6	3,5
VIII сегмент	4	2,4	2	1,2

С целью обеспечения преемственности оказания специализированной хирургической помощи нами использовалась шкала оценки тяжести множественной и сочетанной травмы, предложенная кафедрой военно-полевой хирургии ВМА им. С.М. Кирова по механической травме ВПХ–П (Р) и (ОР) [5], и классификация повреждений печени по E. Moore et al. [9], в которой выделяют 6 степеней повреждения.

Повреждения печени по приведенной классификации распределились следующим образом: I степень – 33,3% (113); II степень – 37,5% (127); III степень – 26,3% (89); V степень была

**Виды и объемы оперативных вмешательств
у пострадавших с ранениями передней
брюшной стенки и поясничной области
с повреждением печени**

диагностирована в 2,9 % (10). Повреждения IV и VI степени нам не встречались. По шкале ВПХ-П (Р) и ВПХ-П (ОР) были отмечены повреждения средней тяжести у 26,3% (89) пострадавших, тяжелые – в 69,6% (236) случаях и крайне тяжелые – у 4,1% (14) раненых. Пострадавших с более тяжелыми повреждениями во II группе было достоверно больше.

В 98,2% (333) случаев в качестве доступа к печени использовалась верхне-среднесрединная лапаротомия. Диагностической лапароскопией и дренированием брюшной полости ограничили в 6 (1,8%) наблюдениях. Ушивание раны печени выполнено у 59,0% (98) пострадавших в I группе и 75,7% (131) во II группе ($p < 0,01$). Тампонирующим раны печени ограничили в 1,2 % (2) наблюдений в I группе и 1 (0,6%) случае у пострадавшего II группы. Ушивание раны печени было дополнено тампонирующим: гемостатической губкой в 1,2 % (2) случаях в I группе и в 3,5% (6) наблюдениях во II группе; сальником только в 2,3 % (4) наблюдениях во II группе; и салфеткой у 19,3 % (32) пострадавших I группы и в 3,5% (6) наблюдениях во II группе ($p < 0,001$). Кроме того, оперативные вмешательства на печени были дополнены холецистэктомией в 7,2% (12) и 5,2% (9) наблюдениях в I и во II группах соответственно и холецистостомией в 2,4% (4) случаях в I группе. В обеих группах ушивание раны печени производили простыми одиночными узловыми или блоковидными швами через всю глубину и использовали при этом рассасывающийся шовный материал, как правило, кетгут. Также устранялись сопутствующие повреждения (табл. 2).

При анализе хирургического лечения ранений передней брюшной стенки и поясничной области с повреждением печени было установлено, что частота гнойно-септических осложнений существенно возрастает при тампонирующей раны печени. После хирургического лечения в I группе осложнения возникли у 18,1 % (30) пострадавших, а во II группе – у 9,2% (16) пациентов ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в I группе чаще встречались такие осложнения, как нагноение послеоперационных ран – 7,8% (13), абсцессы – 4,2% (7) и более ранняя спаечная кишечная непроходимость – 3,0% (5), чем во II группе – 3,5% (6), 1,2% (2) и 0% соответственно. Также в I группе после тампонирующей ран печени у 1,8% (3) пострадавших сформировались свищи, которые во II группе не встречались. Специфическим осложнением после тампонирующей ран пече-

Виды и объемы оперативного вмешательства	Группа			
	I		II	
	абс.	%	абс.	%
Ушивание раны печени	98	59,0	131	75,7**
Тампонирующая раны печени	2	1,2	1	0,6
Ушивание раны печени+ тампонирующая				
а) гемостатической губкой	2	1,2	6	3,5
б) сальником	0	0	4	2,3
в) салфеткой	32	19,3	6	3,5***
Холецистэктомия	12	7,2	9	5,2
Холецистостомия	4	2,4	0	0
Вмешательства на других органах и системах				
Дренирование плевральной полости	2	1,2	5	2,9
Ушивание ран желудка	16	9,6	16	9,2
Резекция желудка	1	0,6	0	0
Ушивание ран двенадцатиперстной кишки	3	1,8	3	1,7
Ушивание ран поджелудочной железы	2	1,2	5	2,9
Ушивание ран тонкой кишки	3	1,8	4	2,3
Резекция тонкой кишки	0	0	1	0,6
Ушивание ран толстой кишки	6	3,6	5	2,9
Правосторонняя гемиколонэктомия	1	0,6	0	0
Колостомия	1	0,6	3	1,7
Спленэктомия	3	1,8	3	1,7
Нефрэктомия	8	4,8	3	1,7
Ушивание ран крупных сосудов				
а) нижней полой вены	5	3,0	4	2,3
б) воротной вены	3	1,8	1	0,6
в) аорты	1	0,6	0	0
г) яремной вены	1	0,6	1	0,6
Дренирование сальниковой сумки	7	4,2	5	2,9
Диагностическая лапаротомия	18	10,8	7	4,0*
Диагностическая лапароскопия и дренирование брюшной полости	2	1,2	2	1,2
Эндовидеохирургический гемостаз	0	0	2	1,2

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

ни следует считать формирование печеночных абсцессов и свищей пищеварительной системы, что суммарно у пострадавших I группы отмечено у 6,1% (10), а во II группе – в 1,2% (2) случаев ($p<0,05$). Виды послеоперационных осложнений у пострадавших с ранениями живота с повреждениями печени представлены подробно в таблице 3.

Всего наблюдалось 24,1% (40) осложнений в I группе и 9,2% (16) осложнений во II группе ($p<0,001$). Частота осложнений не зависела напрямую от степени повреждения печени.

Летальность в I группе среди пострадавших с ранениями живота и поясничной области с повреждением печени составила 6,1% (10). Во II группе погибли 2 (1,2%) пострадавших ($p<0,05$). Наибольшая летальность отмечалась среди пострадавших с III и V степенью повреждения

печени по классификации Е. Мооге (1994) – в I группе летальность составила 11,2% (5) и 80,0% (4), а во II группе – 2,3%(1) и 20,0% (1) соответственно. При повреждениях I, II и IV степени, среди пострадавших I группы неблагоприятный исход был отмечен в 1,5%, 0% и 0% соответственно. Зависимость степени повреждения печени по классификации Е. Мооге (1994) и летальности при ранениях живота представлена в таблице 4.

Причиной летальных исходов у пострадавших с ранениями передней брюшной стенки и поясничной области в I группе были: острая массивная кровопотеря в 3,0% (5) наблюдениях, гнойно-септические осложнения – у 1 (0,6%) раненого, ДВС-синдром – в 2 (1,2%) случаях и в 1,2% (2) наблюдений ТЭЛА. Причиной летальных исходов во II группе: в обоих (1,2%(2)) случаях стала острая массивная кровопотеря.

Таблица 3

Виды послеоперационных осложнений у пострадавших с ранениями живота с повреждениями печени

Виды послеоперационных осложнений	Группа			
	I		II	
	абс.	%	абс.	%
Пневмония	2	1,2	3	1,7
Плеврит	1	0,6	0	0
Нагноение послеоперационной раны	13	7,8	6	3,5
Абсцессы	7	4,2	2	1,2
а) поддиафрагмальные	2	1,2	1	0,6
б) внутрипеченочные	2	1,2	1	0,6
в) подпеченочные	3	1,8	0	0
Панкреонекроз	2	1,2	0	0
а) желудочного	1	0,6	0	0
б) тонкокишечного	1	0,6	0	0
в) желчного (из тампонирующей раны печени)	1	0,6	0	0
Внутрипеченочная гематома	2	1,2	4	2,3
Эвентрация	1	0,6	0	0
Ранняя спаечная кишечная непроходимость	5	3,0	0	0*
Кровотечение из неушитой раны печени	1	0,6	1	0,6
Рецидив кровотечения из ушитой раны печени	2	1,2	0	0
Перитонит	1	0,6	0	0
Итого	40	24,1	16	9,2***

* – $p<0,05$; *** – $p<0,001$.

**Летальность при ранениях живота в зависимости от степени повреждения
печени по классификации Е. Moore (1994)**

Степень повреждения печени	Группа					
	I			II		
	Общее кол-во	Летальность		Общее кол-во	Летальность	
абс.		%	абс.		%	
I	68	1	1,5	45	0	0
II	48	0	0	79	0	0
III	45	5	11,2	44	1	2,3
IV	0	0	0	0	0	0
V	5	4	80,0	5	1	20,0
VI	0	0	0	0	0	0
Итого	166	10	6,1	173	2	1,2*

* – $p < 0,05$;

Заключение

Таким образом, ранения печени являются тяжелым травматическим повреждением, часто сопровождается шоком и характеризуются множественностью и сочетанностью повреждений. Дооперационная диагностика ранений живота и поясничной области сводится к тщательной ревизии раневого канала. Проникающий характер ранения является показанием к диагностической лапароскопии/лапаротомии. Невозможность исключения повреждение желудочно-кишечного тракта во время обзорной лапароскопии является абсолютным показанием к лапаротомии. Основным оперативным приемом при ранениях печени является простой одиночный узловый или блоковый шов раны через всю глубину с использованием рассасывающегося шовного материала.

Принципиальным моментом в лечении пострадавших с ранениями печени является сокращение показаний к тампонированию ран печени, что позволяет существенно снизить частоту послеоперационных осложнений с 24,1% (40) до 9,2% (16) ($p < 0,001$) и уровень летальности – с 6,1% (10) до 1,2% ($p < 0,05$).

Литература

1. *Cothren, C.C., Moore, E.E.* Hepatic Trauma// *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2008. – Vol. 34/ P. 339.

2. *Piper, G.L., Peitzman, A.B.* Current management of hepatic trauma// *The Surgical Clinics of North America*. 2010. – Vol. 90, № 4. P. 775–785.

3. *Zantut, L.F., Ivatury, R.R., Smith, R.S.* et al. Diagnostic and therapeutic laparoscopy for penetrating abdominal trauma: a multicenter experience // *J. Trauma*. 1997. – Vol. 42, № 5. P. 825-829.

4. *Брюсов, П.Г., Ефименко, Н.А., Розанов, В.Е.* Оказание специализированной хирургической помощи при тяжелой механической сочетанной травме // *Вестн. хир.* – 2001., № 1– С. 43.

5. *Гуманенко, Е.К.* Военно-полевая хирургия / Е.К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 763.

6. *Цыбуляк, Г.Н.* Частная хирургия механических повреждений. – СПб.: Гиппократ, 2011. 576 с.

7. *Ерюхин, И.А., Бояринцев, В.В.* Диагностика и лечение огнестрельных ранений и закрытых травм печени // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2002, №3. – С.188-189.

8. *Ибадильдин, А.С., Кравцов, В.И.* Диагностика и хирургическая тактика при изолированной и сочетанной травме печени// *Практическая медицина*. – 2013., № 2. – С. 49 - 51.

9. *Moore, E.E., Cogbill, T.H., Jurkovich, M.D.*, et al: Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J Trauma*, 1995, № 38 (3), P.323-324.

Б.В. Сузья

Тел.: 8(911)197-93-43

E-mail: dr.sigua@gmail.com

СЕКРЕЦИЯ ИНСУЛИНА И НЕКОТОРЫХ СТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

М.И. Пугачев, Л.М. Добровольская, В.В. Иванов, С.Б. Шустов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

INSULIN AND CERTAIN STEROIDS SECRETION IN PATIENTS WITH VARYING SEVERITY OF BURN DISEASE

M.I. Pugachev, L.M. Dobrovolskaya, V.V. Ivanov, S.B. Shustov

Military Medical Academy after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014

Представлены результаты секреции инсулина, тестостерона и кортизола у больных ожоговой болезнью. Проведен анализ секреции этих гормонов в группах с разной тяжестью травмы. Показано, что у мужчин ожоговая болезнь сопровождается длительным снижением уровня тестостерона и степень угнетения его секреции зависит от тяжести ожоговой травмы. Выявлено значительное повышение секреции кортизола в первые часы после получения ожога, а также возрастание ИРИ-активности плазмы на 6-е и 14-е сутки пребывания в стационаре, что может свидетельствовать об инсулинорезистентности, развивающейся в этот период. Тяжелая ожоговая травма приводит к полигормональной недостаточности, что может снижать шансы на выживание пострадавшего.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, тяжелая ожоговая травма, эндокринная система, кортизол, тестостерон, инсулин, нейро-гуморальная регуляция.

The results levels of insulin, testosterone and cortisol in patients with burn disease are presented. The analysis of the secretion hormones in groups with varying severity of the injury are provided. It was shown that in male burned patients was accompanied with prolonged decrease in testosterone secretion. Degree of inhibition testosterone secretion depends on the severity of burn injuries. Also there were revealed that burn disease was accompanied with prolonged increase in cortisol secretion. It was shown that increase IRI-activity on the 6th and 14th day of hospitalization, which may indicate emerging insulin resistance in this period disease. Severe burn injury were observed to hormonal failure, which may reduce the chances of survival of the injured.

Key words: burn disease, burns, severe burn injury, endocrine system, cortisol, testosterone, insulin, neurohormonal regulation.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, от ожоговой травмы ежегодно погибает более 265000 человек [1], что делает ожоги одной из важных проблем здравоохранения. Известно, что ожоговая травма приводит к значительным сдвигам в различных органах и системах, а также в нейрогормональной регуляции и, как следствие, влечет за собой серьезные метаболические сдвиги. Все это позволяет рассматривать данную форму патологии как ожоговую болезнь человека. Представляется, что дальнейшее изучение патогенеза ожоговой травмы и коррекция гормональных и метаболических нарушений поможет улучшить прогноз таких больных. Поэтому исследование состояния различных звеньев гормональной

регуляции у пострадавших с ожогами представляется весьма актуальным.

Цель исследования. Изучить содержание тестостерона, кортизола и инсулина в плазме крови больных в различные сроки после ожоговой травмы, а также их взаимосвязь с клинической картиной ожоговой болезни.

Материалы и методы

Обследованы 55 (42 мужчин, 13 женщин) обожженных в возрасте от 21 до 65 лет (средний возраст 45 лет), поступивших в клинику термических поражений Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и в отделение реанимации и интенсивной терапии ожогового центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи

им. И.И. Джанелидзе. Критериями включения в исследование были: наличие поверхностных ожогов более 15% или глубоких более 5% площади тела либо сочетание глубоких и поверхностных ожогов при общей площади более 15% площади тела. Тяжесть ожоговой травмы определялась по индексу тяжести состояния (ИТС), который включает в себя оценку площади глубокого или поверхностного ожога, возраст, степень ингаляционной травмы [2]. Значения ИТС варьировали от 0,01 до 1. При значении ИТС, равном 1, вероятность летального исхода составляет 100% и состояние пациента оценивается как критическое. Степень ожогового шока пострадавших определялась с помощью индекса Франка: I степень соответствовала индексу Франка от 30 до 70 у.е., II степень от 71 до 130 у.е., III степень более 130 у.е. [3]. Кроме того, на каждого пациента велась формализованная история болезни, в которой клинические признаки представлялись полуколичественно в зависимости от выраженности симптомов. Всем пациентам выполнялось определение уровня кортизола, тестостерона и иммунореактивного инсулина (ИРИ) радиоиммунологическим методом. Забор крови для определения уровней гормонов проводился в утренние часы с 8.00 до 9.00. Части больных в качестве парентерального питания в период с 10.00 до 22.00 часов вводилась глюкозоинсулиновая смесь. Таким образом, утреннее взятие крови отражало секрецию эндогенного инсулина. Для анализа уровня тестостерона пострадавшие были разделены по половому признаку, а в дальнейшем мужчины делились на две группы в зависимости от тяжести состояния. В первую группу вошли 22 пациента мужского пола с ИТС от 0,01 до 0,59,

во вторую группу – 20 человек со значениями ИТС от 0,6 до 1. При анализе уровней кортизола и инсулина деление по гендерному признаку не проводилось, а группы по тяжести состояния формировались в соответствии с описанными выше критериями. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых с группой обожженных по возрасту и полу (20 мужчин, 10 женщин).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Определялась медиана исследуемых показателей, а также верхние и нижние квартили. Межгрупповые различия оценивались по U-критерию Манна–Уитни. Изучение корреляционных связей количественных и качественных признаков осуществлялось путем вычисления коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Различия принимались как достоверные при значении $p < 0,05$ [4].

Результаты и их обсуждение

У обожженных мужчин выявлено значительное снижение уровня тестостерона, которое регистрировалось уже в первые часы после получения травмы. При этом уровень тестостерона не возвращался к нормальным значениям даже по истечении 14 суток (таблица 1) после получения травмы ($p < 0,001$). Уровень тестостерона плазмы у обожженных женщин при поступлении, на 6-е сутки и 14-е сутки лечения статистически значимо от контрольной группы не отличался ($p > 0,05$). Уровень инсулина у обожженных при поступлении (таблица 2) не имел значимых различий по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$), но на 6-е и 14-е сутки лечения ($p < 0,05$) было установлено более чем полуторакратное повышение его содержания.

Таблица 1

Уровень тестостерона у обожженных мужского пола в различные сроки лечения и лиц контрольной группы

Время забора крови	Медиана	Верхний квартиль	Нижний квартиль	Значение p
Первые 12 часов	1,18	1,8	0,63	<0,001*
6-е сутки	0,78	1,6	0,56	<0,001*
14-е сутки	0,94	2,6	0,54	<0,001*
Контрольная группа	5,14	6,5	3,5	—

* – при сравнении с контрольной группой.

Уровень инсулина у обожженных в различные сроки лечения и лиц контрольной группы

Время забора крови	Медиана	Верхний квартиль	Нижний квартиль	Значение p
Первые 12 часов	7,15	11,3	4,2	–
6-е сутки	12,4	26,1	8,1	<0,05*;<0,01#;
14-е сутки	14,1	23,3	9,1	<0,01*;<0,01#;
Контрольная группа	8,2	13,3	5,4	–

* – при сравнении с контрольной группой; # – при сравнении с уровнем при поступлении.

Установлено, что ожоговая травма уже в первые часы приводит к значительному увеличению секреции кортизола (таблица 3). Уровень кортизола на 6-е сутки достоверно ($p < 0,05$) снижался по сравнению с исходными показателями, однако на протяжении всего периода наблюдения оставался значительно выше показателей в контрольной группе ($p < 0,001$) [5].

Принимая во внимание то, что у обожженных мужчин имеет место значительное угнетение синтеза тестостерона, а в группе без деления по гендерному признаку наблюдаются значительные изменения уровня инсулина и кортизола, представляется важным оценить продукцию этих гормонов в группах с различной тяжестью состояния.

Уровень тестостерона у пострадавших мужского пола с разной тяжестью состояния (рис. 1) на момент поступления статистически значимых различий не имел ($p > 0,05$), однако на 6-е и 14-е сутки лечения уровень тестостерона во второй группе (ИТС > 0,6) был более, чем в два раза снижен, по сравнению с первой (ИТС < 0,6) группой ($p < 0,01$). Необходимо отметить, что в первой группе мужчин содержание тестостерона существенно не изменялось на протяжении исследования, а во второй группе секреция данного гор-

мона уменьшалась на 6-е сутки по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$) и оставалась низкой на 14-е сутки наблюдения за больными.

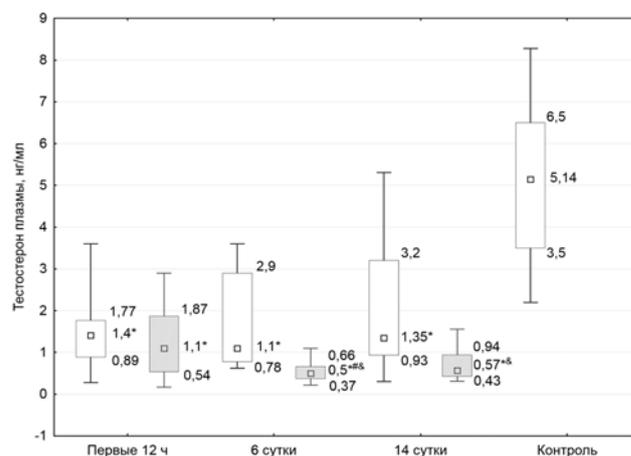


Рис. 1. Уровень тестостерона у обожженных мужчин с разной тяжестью поражения и контрольной группы

□ — Медиана, ▨ — 25%—75%, ⊥ — Min-Max;
 □ — ИТС < 0,6; ▨ — ИТС > 0,6; * — $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой; # — $p < 0,05$ по сравнению с уровнем при поступлении; & — $p < 0,01$ при сравнении между группами по тяжести;

Уровень кортизола у обожженных в различные сроки лечения и лиц контрольной группы

Время забора крови	Медиана	Верхний квартиль	Нижний квартиль	Значение p
Первые 12 часов	691,2	1051,5	603,8	<0,001*;
6-е сутки	593	660,2	481,3	<0,001*;<0,05#;
14-е сутки	600,9	634,3	276,6	<0,001*;<0,05#;
Контрольная группа	382,6	470,9	276,6	–

* – при сравнении с контрольной группой; # – при сравнении с уровнем при поступлении.

У больных с ИТС < 0,6 уровень кортизола был значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), причем секреция кортизола у этих пациентов существенно не изменялась по сравнению с исходными показателями на 6-е и 14-е сутки лечения ($p > 0,05$). У пациентов второй группы секреция кортизола была значительно увеличена в течение всего периода наблюдения, однако на 6-е и 14-е сутки уровень кортизола оказался достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем при поступлении [5].

Содержание инсулина у обожженных с различной тяжестью состояния и лиц контрольной группы представлены на рис. 2. Как видно из рисунка, при поступлении не выявлено различий ИРИ-активности в обеих группах обожженных ($p > 0,05$) и в контрольной группе ($p > 0,05$). На 6-е сутки лечения у пациентов первой группы (ИТС < 0,6) уровень инсулина повышался более, чем в 2,5 раза, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$), а к 14-м суткам пребывания в стационаре снижался и статистически значимо не отличался от значений в контрольной группе ($p > 0,05$).

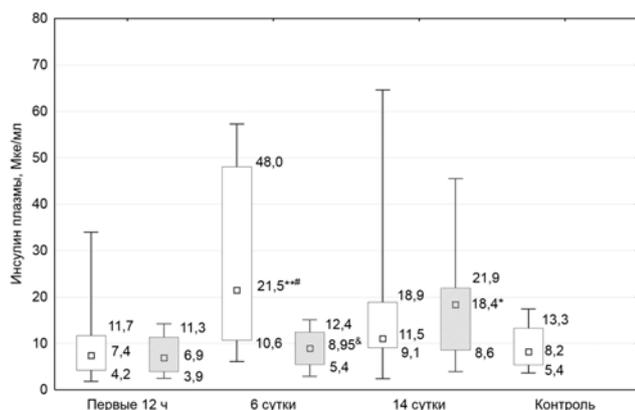


Рис. 2. Уровень инсулина у обожженных с разной тяжестью состояния и лиц контрольной группы

□ — Медиана, ▨ — 25%—75%, ⊥ — Min-Max;
 □ — ИТС < 0,6; ▨ — ИТС > 0,6; * — $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой; # — $p < 0,05$ по сравнению с уровнем при поступлении; & — $p < 0,01$ при сравнении между группами по тяжести;

Содержание инсулина у обожженных второй группы (ИТС > 0,6) как на 1-е, так и на 6-е сутки существенно не отличалось от показателей контрольной группы ($p > 0,05$), а к 14-м суткам значительно увеличилось и оказалось статистически значимо выше, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

Выявлено, что концентрация кортизола при поступлении и на 6-е сутки была положительно связана с клиническими признаками, характеризующими тяжесть состояния обожженных, такими как ИТС ($r = 0,466$; $p < 0,05$), степень шока ($r = 0,662$; $p < 0,05$), общая площадь ожога ($r = 0,515$; $p < 0,05$), площадь глубокого ожога ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Также была выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем инсулина на 6-е сутки и значениями ИТС ($r = -0,689$; $p < 0,05$). Кроме того, уровень тестостерона при поступлении отрицательно коррелировал с площадью глубокого ($r = -0,451$; $p < 0,05$) и общей площадью ожога ($r = -0,511$; $p < 0,05$), а уровень тестостерона на 6-е и 14-е сутки имел отрицательную связь с ИТС ($r = -0,709$; $p < 0,05$) и степенью шока пострадавших ($r = -0,629$; $p < 0,05$). Важно отметить взаимосвязь между уровнем тестостерона и инсулина у мужчин на 6-е сутки лечения ($r = 0,589$; $p < 0,05$). Представляется важным, что выявлена отрицательная связь между уровнем тестостерона при поступлении и уровнем кортизола на 6-е сутки лечения ($r = -0,437$; $p < 0,05$).

Таким образом, получены данные о значительном снижении уровня тестостерона у обожженных мужчин уже в первые часы после получения травмы, при этом степень угнетения секреции тестостерона зависела от тяжести ожоговой травмы, так как на 6-е и 14-е сутки лечения выявлялись статистически значимые различия уровней тестостерона в группах с разной тяжестью состояния. По всей видимости, мужчины с ожоговой травмой нуждаются в заместительной терапии препаратами тестостерона или его аналогами. Сообщения об эффективности применения аналогов тестостерона у тяжелообожженных являются пока единичными [6], поэтому данный вопрос требует дальнейшего исследования.

Установлено, что ожоговая болезнь сопровождается длительным повышением секреции кортизола. Данный факт, по-видимому, объясняется массивным выбросом провоспалительных цитокинов [7, 8, 9], которые влекут за собой эндокринный ответ, а также реакцией центральной нервной и гипоталамо-гипофизарной системы на стресс, вызванный ожоговой травмой. Известно, что продукция кортизола у человека увеличивается при различных экстремальных состояниях и острых заболеваниях [10, 11, 12]. У пациентов с тяжелым течением ожоговой болезни содержание кортизола в крови на 14-е сутки достоверно снижалось по сравнению с исходными

ми показателями, что могло свидетельствовать о формирующемся у них истощении пучковой зоны коры надпочечников [5]. Такая перестройка гормональной регуляции может способствовать утяжелению состояния больных [12].

При ожоговой травме изменялась и секреция инсулина на 6-е и 14-е сутки пребывания в стационаре. Важен тот факт, что уровень инсулина возрастал только в группе с ИТС < 0,6 на 6-е сутки лечения с проявлением межгрупповых различий и статистически значимой корреляционной связи средней силы с уровнем тестостерона у мужчин. Высокий уровень инсулина у обожженных, по-видимому, может объясняться возникающей при ожоговой травме инсулинрезистентностью, о чем в последнее время имеется довольно много сообщений [13, 14, 15].

Обобщая вышеприведенные данные, представляется важным рассмотреть совокупность нейрогуморальных сдвигов у обожженных с разной тяжестью поражения. Так, в группе с ИТС > 0,6, отчетливо выявляется снижение уровня тестостерона на фоне снижения содержания кортизола на 6-е сутки после ожога. На 14-е сутки секреция этих гормонов оставалась такой же, как и на 6-е. К этому времени у пострадавших отмечается подъем уровня инсулина. В свою очередь, в группе с ИТС < 0,6 наблюдалась иная перестройка гормональной регуляции: уровень кортизола и тестостерона в течение всего периода наблюдения оставался без существенных изменений, но наблюдался подъем ИРИ-активности на 6-е сутки с последующей нормализацией к 14-му дню. По-видимому, преходящая инсулинрезистентность в группе с ИТС < 0,6 компенсировалась за счет увеличения секреции инсулина, чего не происходило в группе тяжелообожженных предположительно вследствие истощенных резервов поджелудочной железы. Если учесть, что в период от 6-х до 14-х суток пребывания в стационаре в группе с ИТС < 0,6 летальных исходов не наблюдалось, а в группе с ИТС > 0,6 их было 8, то представляется возможным сделать вывод о критическом характере нейрогуморальных сдвигов на 6-е сутки в группе тяжелообожженных. Такие сдвиги в гормональной регуляции могут быть охарактеризованы как тотальная гормональная недостаточность, которая влечет за собой длительную энергетическую недостаточность с мощным сдвигом в сторону катаболических процессов, что в последующем может реализоваться в неблагоприятных исходах у пострадавших.

Выводы

1. При ожоговой травме у мужчин значительно угнетена секреция тестостерона, причем степень угнетения коррелирует с тяжестью ожоговой болезни.
2. У пострадавших с ожогами значительно повышена секреция кортизола. У лиц с тяжелой ожоговой травмой уровень кортизола снижается на 6-е сутки болезни по сравнению с исходными показателями.
3. У больных с ожоговой травмой на 6-е и 14-е сутки возрастает активность иммунореактивного инсулина плазмы, что может свидетельствовать об инсулинрезистентности, развивающейся в этот период.
4. Тяжелая ожоговая травма приводит к полигормональной недостаточности, что может существенно ухудшать прогноз для жизни пострадавшего.

Литература

1. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения № 365. – 2014. – 5 с.
2. Матвеевко, А.В. Определение тяжести состояния обожженных с помощью координатных сеток вероятности летального исхода / А.В. Матвеевко, И.В. Чмырев, С.А. Петрачков // Скор. мед. пом. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 34–43.
3. Патогенез и лечение шока различной этиологии: руководство для врачей / Ю.А. Щербук [и др.]. – СПб.: Стикс, 2010. – 380 с.
4. Трухачева, Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2012. – 377 с.
5. Пугачев, М.И. Взаимосвязь клинической картины ожоговой болезни с состоянием некоторых звеньев эндокринной системы и показателями вариабельности сердечного ритма / М.И. Пугачев [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2014 – Т. 46, № 2. – С. 13–17.
6. Wolf, S.E. Effects of oxandrolone on outcome measures in the severely burned: a multicenter prospective randomized double-blind trial / S.E. Wolf [et al.] // J. Burn Care Res. – 2006. – Vol. 27, № 2. – P. 131–139.
7. Vindenes, H.A. Concentrations of cytokines in plasma of patients with large burns: their relation to time after injury, burn size, inflammatory variables, infection, and outcome / H.A. Vindenes, E. Ulvestad, R. Bjerknes // Eur. J. Surg. – 1998. – Vol. 164, № 9. – P. 647–656.

8. *Rodriguez, J.L.* Correlation of the local and systemic cytokine response with clinical outcome following thermal injury / J.L. Rodriguez [et al.] // J. Trauma. – 1993. – Vol. 34, № 5. – P. 684–694.

9. *Мазуров, В.И.* Гормональные механизмы регуляции процессов адаптации человека к экстремальным воздействиям внешней среды / В.И. Мазуров, С.Б. Шустов // Мед. академ. журн. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 29–39.

10. *Фогт, С.Н.* Особенности стероидогенеза коры надпочечников в острой фазе после тяжелой черепно-мозговой травмы / С.Н. Фогт, Н.В. Ворохобина, С.В. Гаврилин // Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. универ. им. И.И. Мечникова. – 2011. – Т. 3, № 4. – С. 110–113.

11. *Шустов, С.Б.* Состояние гипофиз-гонадной системы и секреция некоторых надпочечниковых стероидов у мужчин с инфарктом миокарда / С.Б. Шустов // Мат. Всеросс. конгр. к 180-летию выдающегося русского врача-те-

рапевта С.П. Боткина. – СПб.: ВМА, 2012. – С. 152.

12. *Фогт, С.Н.* Клиническое значение дефицита кортизола в остром периоде после тяжелой черепно-мозговой травмы / С.Н. Фогт, Н.В. Ворохобина, С.В. Гаврилин // Проф. и клин. мед. – 2011. – Т. 41, № 4. – С. 50–52.

13. *Chondronikola, M.* Predictors of insulin resistance in pediatric burn injury survivors 24 to 36 months postburn / M. Chondronikola [et al.] // Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 35, № . – P. 409–415.

14. *Zhang, X.* Acute insulin resistance mediated by advanced glycation endproducts in severely burned rats / X. Zhang [et al.] // Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 42, № 6. – P. 472–480.

15. *Jeschke, M.G.* Severe injury is associated with insulin resistance, endoplasmic reticulum stress response, and unfolded protein response / M.G. Jeschke [et al.] // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 255, № 2. – P. 370–378.

М.И. Пугачев

Тел.: 8(931)381-28-11

e-mail: kenig.max@mail.ru

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ И ЛИПОСАКЦИИ БОЛЬШОГО ОБЪЕМА НА СОСТАВ ТЕЛА, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, КИСЛОРОДТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ

И.П. Николаева, А.С. Капранова, В.Б. Попова, А.Н. Лодягин, Т.А. Фролова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия;
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF THE DEGREE OF OBESITY AND HIGH-VOLUME LIPOSUCTION ON BODY COMPOSITION, HEMODYNAMIC CHANGES, BLOOD OXYGEN

I.P. Nikolaeva, A.S. Kapranova, V.B. Popova, A.N. Lodyagin, T.A. Frolova

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia;
First Saint-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014

Изучено влияние степени ожирения и липосакции большого объема на состав тела, гемодинамику, кислородтранспортную функцию крови. Фактические значения сердечного и ударного индекса, а также расчет этих показателей на площадь поверхности тела «идеального субъекта» выявил достоверную корреляционную связь с индексом массы тела, что подтверждает влияние степени ожирения на гемодинамические изменения, дисфункцию миокарда и развитие выраженной гипоксемии артериальной крови. Анализ параметров жидкостных секторов организма показал недостаточное увеличение объема внеклеточной жидкости и объема крови на фоне значительного нарастания жировой и мышечной массы. Увеличение объема циркулирующей крови при ожирении носит адаптивный характер и возникает в ответ на расширение объема сосудистого русла при увеличении массы тела. После липосакции большого объема значимых изменений гемодинамики не было получено. В отдаленном периоде на фоне уменьшения массы жира улучшалась оксигенирующая функция легких. Липосакция большого объема не оказывала негативного влияния на резервные возможности миокарда, гемодинамику в отдаленном периоде. Диагностика адаптивных изменений гемодинамики и состава тела, которые могут рассматриваться как прогностические факторы риска, должна учитываться при выборе объема липоаспирации.

Ключевые слова: ожирение, состав тела, липосакция большого объема, гемодинамические изменения, кислородтранспортная функция крови.

To evaluate the influence of the degree of obesity and high-volume liposuction on body composition, hemodynamic, blood oxygen. The actual values of the cardiac index and stroke index, as well as the calculation of these indicators on a body surface area of the "ideal subject" showed a significant correlation with body mass index, which confirms the impact of obesity on hemodynamic changes, myocardial dysfunction and the development of severe arterial hypoxemia. Analysis of the parameters of liquid sectors body showed insufficient increase in total, extracellular fluid and blood volume by a significant rise of fat and muscle mass. It is believed that the increase in blood volume in obesity is adaptive in nature and occurs in response to expansion of the vascular bed with increasing body weight. After liposuction large volume of significant hemodynamic changes were not obtained. In the late period against reduction in fat mass oxygenizing improved lung function. Carrying a large volume liposuction are not adversely impact on the reserve possibilities myocardial hemodynamics in the long term. Timely diagnosis of adaptive changes in hemodynamics and fluid sectors organism, which can be considered as prognostic risk factors must be considered when choosing the volume lipoaspiration.

Keywords: obesity, body composition, large volume liposuction, hemodynamic changes, blood oxygen.

Ожирение одно из самых распространенных хронических заболеваний в мире, одним из осложнений которого является раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Наиболее часто развитие ССЗ встречается у лиц с

преобладанием отложения жира в абдоминальной области [1–5].

Наиболее эффективным методом решения проблемы является хирургическое удаление избытка жировой ткани. Липосакция – единствен-

ная операция, которая приводит к реальному уменьшению количества адипоцитов, главного анатомического субстрата ожирения [6-8].

В последние годы отмечают тенденцию к выполнению все более масштабных операций – липосакции большого объема [9,10]. Одновременное удаление значительного количества жировой ткани не может не оказывать влияния на гомеостаз организма. Тем не менее, при подобных операциях врачебный контроль за оперированными пациентами в отдаленном периоде достаточно сложен.

Влияние липосакции на здоровье человека в целом и как терапевтической процедуры в программе лечения больных с избыточной массой тела остается недостаточно изученным.

Цель исследования – оценить влияние степени ожирения и липосакции большого объема на состав тела, гемодинамические изменения, кислородтранспортную функцию крови.

Материалы и методы исследования

Клиническая характеристика пациентов.

Проведено обследование 72 пациентов с алиментарным ожирением III-IV степени в возрасте от 25 до 50 лет без выраженных сопутствующих заболеваний. Исследования осуществляли до и через 3-4 недели после липосакции. У 25 пациентов проведена липоаспирация большого объема – масса удаленного жира превышала 10% жировой ткани.

На предварительном этапе работы, изучили влияние степени ожирения по индексу массы тела (ИМТ) на гомеостаз пациентов для понимания патогенеза гемодинамических изменений в ответ на липосакцию большого объема. Для этого были сформированы пять групп в зависимости от индекса массы тела [11].

Большинство обследуемых пациентов составили женщины, что, возможно, связано с более высокой их обращаемостью. Наиболее частой сопутствующей патологией являлись гипертоническая болезнь I ст. и хронический холецистит.

Всем пациентам указанных групп проводили исследование гемодинамики методом интегральной реографии тела (ИРГТ) по М.И. Тищенко, контроль жидкостных секторов организма (ЖСО) и состав тела методом неинвазивной интегральной двухчастотной импедансометрии (ИДИ) [12-14]. Анализировали параметры ударного и сердечного индексов (УИ и СИ), коэффициент резерва (КР), рассчитываемый как отношение фактического МОК к должному и параметр контрактильности миокарда $PER/LVET$ (отношение времени периода напряжения к периоду изгнания крови). Для оценки резервных возможностей у пациентов проводили функциональную нагрузочную пробу, мощность которой не превышала 100 Вт. Реограмму снимали сразу после нагрузки и через 3 минуты восстановления. Реакцию гемодинамики на физическую нагрузку оценивали как достаточную и недостаточную, а восстановление – полное и неполное.

Метод ИДИ включает измерение объемов общей жидкости (ООЖ), внеклеточной жидкости (ВнекЖ), внутриклеточной жидкости (ВнукЖ). На основе этих исследований рассчитывают параметры объема крови (ОК) и структуры тела – жировую (ЖМ) и клеточную (КЛМ) массу.

Анализировали параметры рНа, АВЕа, артериального напряжения кислорода (PaO_2), углекислого газа ($PaCO_2$), сродство гемоглобина к кислороду (p50a), шунт (F Shunt).

В работе использовали мониторно-компьютерный комплекс «Реоанализатор-монитор» фирмы «Диамант» (Россия, Санкт-Петербург), который предназначен для определения показателей ИРГТ, объемов жидкостных секторов организма и структуры тела. Исследования газового состава и кислотно-основного состояния (КОС) крови проводили на аппарате «ABL 700 SERIES» («RADIOMETER», Дания).

Статистическую и графическую обработку результатов исследования проводили на основе

Таблица 1

Структура обследованных пациентов

Признаки		Группа 1 (n = 10)	Группа 2 (n = 22)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 13)	Группа 5 (n = 12)
ИМТ, кг/м ²		18,5–24,9	25,0–29,9	30-34,9	35–39,9	≥ 40
Возраст, лет		20–30	25–40	30-45	45–50	45–50
Пол	Мужчины	–	1	2	2	3
	Женщины	10	21	13	11	9

базы данных с помощью электронных таблиц пакета прикладных программ «Complete Statistical system», фирмы «StatSoft Inc» (США). Использовали классические методы вариационной статистики, а также последовательный и корреляционный анализ и непараметрические критерии Колмагорова-Смирнова.

Результаты и их обсуждение

Для сравнения показателей гемодинамики у людей с различными росто-весовыми отношениями применяют показатели фактически измеренных УО и МОК соотнесенных к площади поверхности тела (ППТ) – индексы УИ и СИ. У тучных людей с избытком жировой массы имеет место значительное увеличение ППТ. В таком случае низкие значения УИ и СИ могут быть на фоне полного благополучия пациента. При расчете показателей УИ и СИ на ППТ «идеального» субъекта, при котором отсутствует избыточное накопление жировой ткани в организме, можно выявить объективно существующие изменения, а не связанные с расчетом на увеличенную ППТ. Такой подход позволяет дополнительно индивидуально оценить состояние гемодинамики. Исследование параметров

гемодинамики в зависимости от индекса массы тела выявило статистически значимую корреляционную зависимость УИ от ППТ. У пациентов 3–5-й групп (ИМТ от 30 и выше 40) выявлено по мере увеличения ППТ умеренное и выраженное снижение УИ до 25 мл/м², СИ до 2 л/мин/м². Только в последней группе (ИМТ больше 40) значительно снижается УИ и СИ при расчете этих показателей и на ППТ «идеального» субъекта, начинает проявляться дисфункция миокарда. Параметр РЕР/LVET значимо снижался до 0,36 (норма 0,48–0,58) (рис. 1).

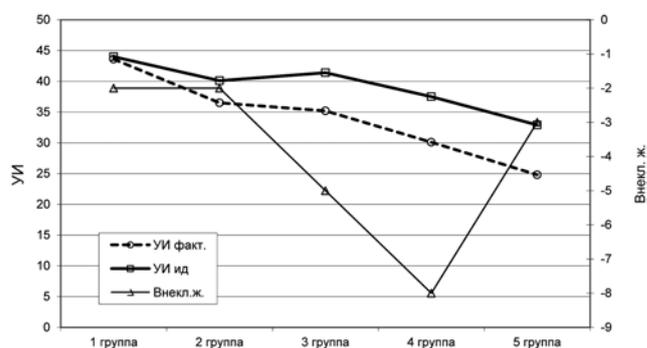


Рис. 1. Влияние степени ожирения на динамику внеклеточной жидкости (ВнеклЖ), ударного индекса (УИ) фактического и «идеального» субъекта

Таблица 2

Влияние степени ожирения на состав тела и гемодинамику

Параметры	1 группа (n = 10)		2 группа (n = 22)		3 группа (n = 15)		4 группа (n = 13)		5 группа (n = 12)	
	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ	М	σ
УИ_ид, мл/м ²	44,8	3,2	40,1	8,8	41,4	5,3	37,5	7,8	32,9*	6,5
УИ, мл/м ²	43,6	2,7	36,5	8,2	35,2	4,8	30,1*	6,6	24,8*	5,4
СИ_ид, л/мин/м ²	3,47	0,24	2,99	0,82	2,9	0,51	2,66	0,5	2,52*	0,54
СИ, л/мин/м ²	3,37	0,27	2,55	0,82	2,45	0,46	2,27	0,56	1,91*	0,41
КР, %	116,8	7,7	91	29,4	91,1	17,4	72,5*	15,9	76,9*	16,1
РЕР/LVET	0,58	0,11	0,48	0,12	0,55	0,24	0,42	0,12	0,36*	0,10
ОК, %	-7,3	3,5	-1,8	4,0	-5,0	4,9	-8,5	4,5	-2,6	7,8
ООЖ, %	-3,4	2,5	-0,8	2,4	-2,27	1,9	-3,48	1,85	-1,6	2,8
ВнеклЖ, %	-7,3	5,5	-1,89	4,1	-4,8	4,7	-8,5	4,5	-2,9	7,7
ВнукЖ, %	-1,01	1,39	-0,45	1,48	-1,11	0,96	-0,92	0,91	-0,8	1,45
ЖМ, %	28,0	4,2	31,3	6,6	38,7*	3,5	42,3*	1,16	46,8*	4,1
КлМ, %	12,3	0,42	11,6	1,12	10,4	0,43	9,94	0,53	9,34	0,82

Примечание: 1 группа – ИМТ < 25; 2 группа – 25 ≤ ИМТ < 30; 3 группа – 30 ≤ ИМТ < 35; 4 группа – 34 ≤ ИМТ < 40; 5 группа – ИМТ ≥ 40; * – достоверные различия к значениям во второй группе (p < 0,05).

Одним из механизмов увеличения или снижения УО является объем ОЦК. По мере нарастания массы жира увеличивается емкость сосудистого русла в подкожной клетчатке и строме липоцитов. В строме проходят нервы и большое количество кровеносных сосудов и капилляров.

Наращение массы тела при ожирении связано не только с количественным ростом массы жировой ткани, но и нарастанием массы метаболически активных тканей, свободных от жира: скелетных мышц, внутренних паренхиматозных органов и кишечника, кровотоков в которых значительно увеличивается [1,15]. Увеличение ОЦК при ожирении носит адаптивный характер и возникает в ответ на расширение объема сосудистого русла при увеличении массы тела [1].

В наших исследованиях динамика объемов внеклеточной жидкости соответствовала изменениям объемов крови.

Анализ параметров ЖСО выявил тенденцию к уменьшению объемов общей, внеклеточной жидкости и ОК в группах со сниженным весом в 1-ой и по мере нарастания жировой массы в 3–4 группах, что приводило к снижению УО сердца. По-видимому, лабильность гемодинамики в этих группах связана с недостаточным компенсаторным увеличением объема крови, а не с депрессией миокарда.

Только в пятой группе, где ИМТ составил больше 40, ООЖ, ВнекЖ, и ОК практически соответствовали должным значениям, что могло свидетельствовать о возникновении компенсаторно-приспособительной реакции увеличения ОК и ЖСО. Однако в этой группе развивалась выраженная депрессия миокарда. У пациентов с ИМТ больше 40 вероятно процесс накопления жировой массы более длительный, что может способствовать и развитию адаптационных механизмов организма, направленных на увеличение фактических объемов ВнекЖ (до 2-х л), крови (до 1.0 л) и клеточной (мышечной) массы на возросший вес пациента. Хотя в этой группе

значения клеточной массы снижались незначительно по отношению к расчетным должным, но они были значительно выше относительно значений «идеального» субъекта более 1,5 кг. При ожирении нарастает мышечная масса, объем стромы жировой ткани и подкожной клетчатки. Именно клеточная масса имеет самую тесную корреляционную связь с ИМТ.

В наших исследованиях фактические значения СИ и УИ имеют достоверную корреляционную связь с ИМТ, так как их значения связаны с ППТ, зависящей от степени ожирения. Корреляция значений СИ и УИ «идеальных» субъектов несколько меньше, но и они отражают зависимость гемодинамических изменений от степени ожирения.

Считают информативным методом оценки состояния гемодинамики по ее реакции на стандартную физическую нагрузку и восстановление.

Анализ вариантов реакции гемодинамики на стандартную нагрузку у пациентов с разным ИМТ выявил недостаточную реакцию с неполным восстановлением (КР – меньше 20%, ЧСС – меньше 15%) только у пациентов в 5-й группе с тяжелым ожирением на фоне нарушения контрактильности миокарда. В целом корреляционный анализ показал зависимость реакции гемодинамики на нагрузку и восстановление от степени ожирения (Табл. 3).

Гемодинамические изменения у пациентов с разной степенью ожирения отражали различные резервные возможности гемодинамики на нагрузку.

Аналогично динамике гемодинамических изменений в зависимости от ИМТ изменялись параметры газового состава крови и КОС. Нарастание жировой массы сопровождалось развитием гипоксемии, увеличением легочного шунтирования крови. Особенно выражены эти изменения в группе с ИМТ больше 40. В 3–5 группах относительный шунт составлял 9–13% при норме 7%.

Таблица 3

Корреляция ИМТ с параметрами гемодинамики и состава тела

	УИ ид	УИ	УИ _н	УИ _в	СИ _{ид}	СИ	СИ _н	СИ _в	КР	КР _н	КР _в	КлМ
r	-0.475	-0.69	-0.37	-0.30	-0.38	-0.53	-0.65	-0.58	-0.42	-0.52	-0.45	-0.85
n	50	50	45	45	49	50	45	45	48	45	45	35

Примечание: УИ, СИ ид – «идеального» субъекта, УИ, СИ, КР н – сразу после нагрузки, УИ, СИ, КР в – через 3 мин. восстановления, КлМ – клеточная масса, n – число обследуемых пациентов, r – коэффициент корреляционной взаимосвязи, p – критерий статистической значимости.

На шунтирование крови может влиять как выраженная деоксигенация венозной крови при повышенной потребности в кислороде, так и недостаточность объема циркулирующей крови, дефицит которой может приводить к централизация кровообращения. Причиной развития гипоксемии в 5-й группе может быть и синдром гиповентиляции вследствие увеличения внутрибрюшного давления и ограничения дыхательных экскурсий диафрагмы за счет массы жира. На этом фоне отмечали компенсаторное напряжение кислородтранспортной системы крови – уменьшались значения p_{50} в артериальной крови, что создавало условия для более быстрого связывания кислорода гемоглобином в легких. Эта направленность изменений могла свидетельствовать о начальных проявлениях компенсаторно-приспособительной реакции крови за счет изменения функциональной активности эритроцитов.

Основные параметры КОС соответствовали диапазону нормальных значений. При ожирении процессы в жировой ткани достаточно энергозатратны, что приводит к повышению потребности тканей в кислороде [1]. Компенсаторные механизмы, направленные на снижение проявлений гипоксемии по всей видимости

были достаточно развиты, однако у пациентов с выраженным ожирением имела место тенденция к развитию метаболического ацидоза.

На состояние гемодинамики и кислородтранспортной функции крови после липосакции оказывает влияние сочетанное действие ряда факторов, к которым относят кровопотерю во время операции, адекватность ее восполнения инфузионно-трансфузионной терапией. В тоже время удаление массы жира, снижение веса тела уменьшает ППТ. Анализ параметров гемодинамики после липосакции проводили в процентах по отношению к дооперационным значениям УО и МОК каждого пациента, так как значения УИ и СИ значимо не отличались от исходных данных при расчете на фактическую ППТ после липосакции. У пациентов с липосакцией большого объема через 4 недели наблюдали небольшое снижение УО и МОК (на 9 и 14% к дооперационным значениям), вероятно в результате потери объема крови с жировой массой во время липосакции. Потеря крови при липосакции связана как с содержанием в инфранатальной жидкости (от 5 до 12 мл крови на 1,0 л общего аспирата), так и объема крови, которая просачивается в экстравазкулярную ткань в послеоперационном периоде.

Таблица 4

Влияние степени ожирения и липосакции большого объема на газовый состав и КОС крови

Параметры	Этапы измерения	1 группа (n = 10)		2 группа (n = 17)		3 группа (n = 13)		4 группа (n = 10)		5 группа (n = 12)	
		М	σ								
pHa	I	7,42	0,03	7,39	0,04	7,4	0,01	7,39	0,04	7,37	0,02
	II					7,41	0,02	7,44	0,03	7,39	0,03
PaO ₂ , mm Hg	I	86	5,1	86,3	8,9	75*	8,7	70*	6,5	63*	5,1
	II					79	7,9	78**	6	73**	4,2
PaCO ₂ , mm Hg	I	39,2	2	39,3	2	38	2,6	37,5	2,7	38	2,1
	II					40	2	39	2	39	2
ABEa, mmol/l	I	0,8	1	- 1,3	1,19	- 1,2	1,1	- 1,8	1,2	- 2,5*	0,9
	II					1,1	1,0	2,0	1,0	-0,7**	0,8
p50a, mmHg	I	26,1	1	26	1,46	23,1	1,9	23,1	1,8	22,8*	1,7
	II					24,2	1,8	23,2	1,7	22,5	1,8
F Shunt	I	3	1,5	5,1	4,2	9,1*	2,4	10,5*	2,5	12,8*	2,1
	II					7,5	1,5	8,3**	1,8	8,3**	1,8

Примечание: 1 группа – ИМТ < 25; 2 группа – 25 ≤ ИМТ < 30; 3 группа – 30 ≤ ИМТ < 35; 4 группа – 34 ≤ ИМТ < 40; 5 группа – ИМТ ≥ 40; I-й этап – до операции, II-й этап – после операции. * - различия статистически значимы в сравнении ко 2-ой группе при $p < 0,05$, ** – достоверные различия между этапами ($p < 0,05$)

**Влияние липосакции большого объема на структуру тела и гемодинамику
в отдаленном периоде (в % к дооперационным значениям, n = 12)**

	УО, %	МОК, %	КР, %	ОК, %	ВнекЖ, %	ВнукЖ, %	ЖМ, %	КЛМ, %
М	86	91	92	98,7	96,5	100,3	91*	101
σ	10,9	13,7	13,8	5,1	5,3	1,3	3,7	2,7

Примечание: *-различия статистически значимы в сравнении со значениям в дооперационном периоде при $p < 0,05$.

В группу исследования не вошли пациенты с большой кровопотерей. Небольшое уменьшение объема крови до 4% вероятно связано с удалением вместе с жиром кровеносных сосудов, что ведет к снижению емкости сосудистого русла. Значения контрактильности миокарда оставались в пределах нормальных значений.

В тоже время липосакция большого объема за счет уменьшения внутрибрюшного давления способствовала улучшению условий оксигенации крови в легких: увеличивалось РаО₂, снижалось шунтирование крови в легких, что отражало улучшение вентиляции и перфузии легких (Таблица 4, 2-й – этап).

Сохранение объема клеточной массы вероятно в большей степени связано с развитием мышечной массы на нагрузку веса человека до липосакции.

Выводы

1. У пациентов с ожирением 3-4 степени на фоне нарастания клеточной (мышечной) массы развиваются компенсаторные реакции увеличения объема ВнекЖ и ОК, достаточность которых может оказывать влияние на гемодинамические изменения и развитие гипоксемии. Причиной развития гипоксемии может быть и синдром гиповентиляции, связанный с увеличением внутрибрюшного давления и ограничения дыхательных экскурсий диафрагмы за счет массы жира.

3. Липосакция большого объема у больных с избыточной массой тела без сопутствующей патологии не оказывает негативного влияния на состояние сердечно-сосудистой системы в отдаленном периоде, а на фоне уменьшения массы жира и снижения внутрибрюшного давления создает условия для улучшения оксигенирующей функции легких.

Литература:

1. Александров А.А., Кухаренко С.С. Миокардиальные проблемы ожирения / Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 2 – С. 58.

2. Георгадзе З.О., Покровская А.Е., Шепелева Е.В. Влияние ожирения на сердечно-сосудистую систему // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т 7, №2. С. – 93.

3. Alexander J.K. Obesity and coronary heart disease. In: Alpert M.A., Alexander J.K. eds. The Heart and Lung in Obesity / Armonk, Ny: Futura; 1998: 213-238.

4. Kortelainen M.L., Sarkioja T. Coronary atherosclerosis associated with body structure and obesity in 599 women aged between 15 and 50 years // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 1999. – Vol. 23, №8. – P. 838–844.

5. Ожирение. /Под ред. Н.А.Белякова, В.И. Мазурова, – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2003 – 520 с., ил.

6. Курс пластической хирургии: Руководство для врачей. В 2 т. /Под ред. К.П. Пшениснова. Ярославль; Рыбинск: Изд-во ОАО «Рыбинский дом печати», 2010. 2 том.

7. Липосакция / под ред. Ханка С.У., Заттлера Г.; пер. с англ. Под общей редакцией Виссарионова В.А. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 172 с.

8. Малахов С.Ф., Белоногов Л.И. Липоскульптура. Учебное пособие. Санкт-Петербург, СПбМАПО, 2001, 20с.

9. Uwaifo G.I., Yanovski J.A. Cardiovascular risk profile improvement with large-volume liposuction. In: Liposuction. Principles and practice, Shiffman M.A., Giuseppe A.Di., Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 2006. – P. 451–457.

10. Katz B.E., Bruck M.C., Felsenfeld L., Frew K.E. Power liposuction: A report on complications // Dermatol. Surg. – 2003. – Vol. 29. – P. 925–927.

11. Бессен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. – М.: Бином, 2004. – с. 240.

12. Тищенко М.И., Волков Ю.Н. Комплексная оценка функционального состояния систем кровообращения и дыхания методом интегральной реографии тела человека. Методические рекомендации. М., 1989, – с. 19.

13. *Карпанова А.С.*, Белоногов Л.И., Николаева И.П. Использование 2-х частотной импедансометрии и интегральной реографии тела при удалении жировой ткани у больных с ожирением // Вестник эстетической медицины. – 2002. – Том 1, №2. – С. 121–123.

14. *Патент 2093069 РФ*. Способ определения объемов жидкостных секторов организма

(Ю.Н. Волков, В.Г. Покровский, И.П. Николаева, В.Н. Семенов, И.С. Курапеев. – № 5013462/14; Заявл. 18.11.91; Оpubл. в Б.И., 1997, № 29.

15. *Трушкин И.В.*, Филиппов Г.П., Леонтьева И.В. Оценка структуры тела у пациентов с различной степенью избытка веса /Сибирский медицинский журнал – 2010. – Том 25. – № 3 – выпуск 1.

А.С. Карпанова

E-mail: allakar@inbox.ru

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛАПАННОГО АППАРАТА

Слепенок Е.В., Столов С.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

DYNAMICS OF HAEMODYNAMIC INDEXES IN PATIENS WITH AN AORTIC STENOSIS IN A PERIOPERATING PERIOD DEPENDING ON ANATOMIC FEATURES OF VALVULAR VEHICLE

Slepenok E.V., Stolon S.V.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Слепенок Е.В., Столов С.В., 2014

Аортальный стеноз является наиболее распространенным заболеванием среди клапанных поражений сердца. Гипертрофия левого желудочка, степень которой коррелирует с тяжестью порока во многом определяет исходы аортального стеноза. При этом в литературе отсутствует четкая связь между толщиной миокарда левого желудочка и исходными особенностями клапанного аппарата (размер кольца аортального клапана), а также скоростью регрессии гипертрофии в послеоперационном периоде и размером имплантируемого протеза. В данной работе проведен анализ динамики гемодинамических параметров сердца в периоперационном периоде в зависимости от анатомических особенностей клапанного аппарата (диаметр кольца аортального клапана). Для обеспечения адекватного сердечного выброса в хирургической практике при имплантации аортального протеза учитывают площадь поверхности тела. Поэтому чаще всего имплантируют протезы размерами более №23. Однако в силу выраженности кальциноза аортального кольца и деформации его вследствие фиброза не всегда удается установить протезы соответствующего диаметра. Наше исследование направлено на выявление особенностей гемодинамических показателей в послеоперационном периоде, как предикторов прогноза в зависимости от диаметра аортального протеза. Установлено, что у пациентов с имплантацией протеза размерами №19–23 в раннем послеоперационном периоде наблюдался более высокий градиент давления на аортальном клапане, более медленное уменьшение степени гипертрофии миокарда по сравнению с группой пациентов с протезами более №23. При сравнении гемодинамических параметров обеих групп в отдаленные сроки выявлено увеличение градиента давления на протезе АК в группе с протезами менее №23 по сравнению с дооперационными. У пациентов с протезами более №23 интракардиальные характеристики в отдаленном периоде практически не менялись. Данные особенности гемодинамики могут быть связаны с формирующейся дисфункцией протеза (паннус) или с более выраженной нагрузкой на ЛЖ, приводящих к увеличению трансклапанного градиента давления.

Ключевые слова: кальцинированный аортальный стеноз, узкое и нормальное кольцо аортального клапана, гемодинамические характеристики сердца, дооперационные и послеоперационные пациенты, гипертрофия левого желудочка.

The aortal stenosis is the most widespread diseases among valvate damages of heart. The hypertrophy of the left ventricle which degree correlates with weight of the defect in many respects defines outcomes of an aortal stenosis. Thus in the literature there is no precise communication between in thickness myocardium left ventriculum and initial valve the device (the size of a ring aortic the valve), as well as speeds of regress of a hypertrophy in the postoperative period and the size of an implanted artificial limb. In work the analysis of dynamics of haemodynamic parameters of heart in a perioperating period depending on anatomic features of the valvate device is carried out (the diameter of a ring aortic the valve). In surgical practice at implantation of an aortal artificial limb estimate body surface area, thus try to provide as much as possible physiological needs for warm emission. Therefore most often to them plan artificial limbs the sizes more than №23. However owing to expressiveness of a kaltsinoz of an aortal ring and deformation it owing to fibrosis it is not always possible to establish artificial limbs of the corresponding diameter. Our research is directed on detection of features of haemodynamic indicators in postoperative the period, as forecast predictors depending on diameter of an aortal artificial limb. It is established, that patients with implantation of prosthetic appliance sizes №19–23 in early

operational period had a higher gradient of pressure on an aortic valve, more slow reduction of degree of hypertrophy of myocardium as compared to the group of patients with prosthetic appliances more than №23. At comparison hemodynamic parameters of both groups in the remote timeframes the increase of a gradient of pressure of an artificial limb aortic the valve in group with artificial limbs less than №23 in comparison with preoperative periods is revealed. At patients with artificial limbs more than №23 intracardial characteristics in the remote period especially did not change. The given features, probably, are connected with shaped dysfunction of an artificial limb (pannus) or with more expressed load on left ventriculum (at slower regress of a hypertrophy left ventriculum), that the transevalve a gradient of pressure tends to increase.

Keywords: calcific aortic valve stenosis, narrow and normal aortic annulus, haemodynamic indexes, patiens in to the preoperating and postoperating periods, a hypertrophy left ventriculum.

В настоящее время аортальный стеноз (АС) является самым частым пороком сердца [1, 2, 3, 4, 5]. Данное поражение аортального клапана имеет определенные клинические особенности, главная из которых состоит в длительности латентного периода. Жалобы пациентов появляются лишь при формировании крайней степени АС. Появление клинической симптоматики резко ухудшает прогноз заболевания [6]. Согласно статическим данным возникновение стенокардии без хирургического лечения уменьшает выживаемость на 50%; при появлении синкопальных состояний средняя продолжительность жизни составляет около 3-х лет; при развитии сердечной недостаточности – менее 2 лет [7]. Снижение продолжительности жизни во многом зависит от степени гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), которая является самостоятельным предиктором внезапной смерти. Утолщение сердечной мышцы формирует диастолическую дисфункцию миокарда с последующим присоединением систолической дисфункции и развитием декомпенсированной сердечной недостаточности, появляются нарушения ритма, зачастую фатальные. Известно, что тяжесть порока аортального клапана коррелирует со степенью гипертрофии ЛЖ. Вместе с тем в литературе имеются неоднозначные данные о взаимосвязи между анатомическими особенностями аортального клапана (исходный диаметр аортального кольца), размером имплантируемого протеза и степенью гипертрофии левого желудочка в дооперационном периоде и ее регрессом после протезирования аортального клапана.

Целью данной работы является изучение влияния анатомических особенностей клапанного аппарата на течение раннего и позднего послеоперационного периода у больных АС.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кардиохирургического отделения Северо-Западного

государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова в период с 2000–2010 гг. Включены 137 человек с кальцинированным аортальным стенозом с формированием критического аортального стеноза. Средний возраст пациентов составлял 47,5 лет. Среди пациентов с аортальным стенозом мужчин было 86 (63%), женщин – 51 (37%). Критерии исключения пациентов из исследования: хроническая ревматическая болезнь сердца, системные заболевания соединительной ткани, заболевания крови, наличие острых и хронических воспалительных заболеваний, онкологическая патология, хроническая почечная недостаточность. Всем пациентам проведено хирургическое лечение: протезирование аортального клапана (имплантация механического протеза в условиях искусственного кровообращения и холодовой фармакокардиоopleгии). Эхокардиологическое исследование выполнялось до операции, в раннем (до 14 суток) и позднем (через 6 мес) послеоперационном периоде. Были оценены следующие функциональные показатели сердца: систолический и диастолический размеры ЛЖ, масса миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, фракция выброса, максимальный и средний градиенты давления на аортальном клапане, скорость кровотока на аортальном клапане. Полученные результаты статистически обработаны с помощью пакета статистических программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft, США). Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В зависимости от размера имплантируемого протеза все пациенты были разделены на две группы: первая включала 84 (61%) пациента с протезами №19-23, вторая – 53 (39%) с размером протезов более №23. В обеих группах большинство пациентов оперированы по поводу

критического аортального стеноза. Гемодинамические характеристики сердца в обеих группах при поступлении представлены в табл. 1.

В раннем послеоперационном периоде в 1-ой группе наблюдался более выраженный стеноз в области протеза аортального клапана: максимальный градиент составил 37,56 мм рт. ст., средний градиент на клапане 21 мм рт.

ст., скорость кровотока 2,6 м/с. Во 2-ой группе: максимальный градиент – 27,2 мм рт. ст., средний градиент – 16,31 мм рт. ст., скорость на клапане – 2,42 м/с. Степень гипертрофии миокарда несколько уменьшилась в обеих группах уже в раннем послеоперационном периоде. Более подробная информация о параметрах сердца и гемодинамики представлена в табл. 2–4.

Таблица 1

Гемодинамические показатели у больных АС с нормальным и узким кольцом аорты в предоперационном периоде

Группы пациентов	Макс. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Ср. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Масса миокарда ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) г	ИММ, М. (нижн.-верх. кварт) г/кв м	Скорость кровотока на АК, М. (нижн.-верх. кварт) м/сек	Систолический размер ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Диастолический размер ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина МЖП, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина ЗС ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм
С узким кольцом	92,4 (193–50,4)*	54,3 (120–26,7)**	306,54 (122–660)*	169,04 (69–346)	4,8 (2,6–7,0)**	48,9 (34–67)**	31,1 (19–54)**	14,9 (9–24)	14,9 (9–24)
С нормальным кольцом	85,8 (112–43,3)*	48,2 (80–23,5)**	355 (203–602)*	183,86 (122–287)	4,31 (3,45–5,6)**	53,3 (36–75)**	35,7 (20–65)**	15,17 (13–24)	14,7 (10–24)

Примечание: * p<0,05 **p<0,001. АК – аортальный клапан; Макс. – максимальный; Сред. – средний; ИММ – индекс массы миокарда; М. – медиана; Кварт. – квартиль; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка.

Таблица 2

Гемодинамические показатели у больных с АС раннем послеоперационном периоде с нормальным и узким кольцом аорты

Группы пациентов	Макс. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Ср. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Масса миокарда ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) г	ИММ, М. (нижн.-верх. кварт) г/кв м	Систолический размер ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Диастолический размер ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина МЖП, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина ЗС ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм
С узким кольцом	38,8 (13–131)**	22,14 (3,2–72,1)**	267,9 (122–508)*	145,98 (69–265)	47,9 (34–65)**	30,186 (22-50)**	14,29 (8–23)	13,36 (8–23)*
С нормальным кольцом	28,18 (9,5–54,2)**	16,55 (4–27,6)**	308,58 (188–566)*	157,9 (99–262)	52,6 (34–65)**	35,2 (22-50)**	14,46 (11–22)	13,95 (11–22)*

Примечание: *p<0,05, **p<0,001 АК – аортальный клапан; Макс. – максимальный; Сред. – средний; ИММ – индекс массы миокарда; М. – медиана; Кварт. – квартиль; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка.

Таблица 3

Гемодинамические показатели в дооперационном и раннем послеоперационном (до 14 суток) периодах у пациентов с узким кольцом аорты

Сроки операции	Систолич. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Диастолич. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Масса миокарда ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) г	ИММ, М. (нижн.-верх. кварт) г/кв м	Систолический размер ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Диастолический размер ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина МЖП, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина ЗС ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм
До операции	92,4 (193–50,4)*	54,3 (120–26,7)**	306,54 (122–660)*	169,04 (69–346)	48,9 (34–67)**	31,1 (19–54)**	14,9 (9–24)	14,9 (9–24)
После операции (10-14 суток)	38,8 (13–131)**	22,14 (3,2–72,1)**	267,9 (122–508)*	145,98 (69–265)	47,9 (34–65)**	30,186 (22–50)**	14,29 (8–23)	13,36 (8–23)*

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$. АК – аортальный клапан; Макс. – максимальный; Сред. – средний; ИММ – индекс массы миокарда; М. – медиана; Кварт. – квартиль; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка.

Таблица 4

Гемодинамические показатели в дооперационном и раннем послеоперационном (до 14 суток) периодах у пациентов с нормальным кольцом аорты

Сроки операции	Систолич. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Диастолич. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Масса миокарда ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) г	ИММ, М. (нижн.-верх. кварт) г/кв м	Систолический размер ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Диастолич. размер ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина МЖП, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина ЗС ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм
До операции	85,8 (112–43,3)*	48,2 (80–23,5)**	355 (203–602)*	183,86 (122–287)	53,3 (36–75)**	35,7 (20–65)**	15,17 (13–24)	14,7 (10–24)
После операции (10-14 суток)	28,18 (9,5–54,2)**	16,55 (4–27,6)**	308,58 (188–566)*	157,9 (99–262)	52,6 (34–65)**	35,2 (22–50)**	14,46 (11–22)	13,95 (11–22)*

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$. АК – аортальный клапан; Макс. – максимальный; Сред. – средний; ИММ – индекс массы миокарда; М. – медиана; Кварт. – квартиль; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка.

При сравнении гемодинамических показателей в отдаленные сроки после операции (с 14 суток до 6 месяцев) наблюдалось повышение трансклапанного градиента у пациентов 1-ой группы: максимальный градиент на клапане – 51,8 мм рт. ст., средний градиент – 29 мм рт. ст., скорость кровотока – 3,43 м/с; тогда как во второй группе показатели оставались практически на прежнем уровне: максимальный градиент – 34,1 мм рт. ст., средний градиент 19,4 мм рт. ст., скорость кровотока – 2,93 м/с.

В позднем послеоперационном периоде степень гипертрофии миокарда уменьшалась по сравнению с исходными данными, но более значительно во 2-ой группе (ММ 247,2 г, ИММ 135,8 г/кв м, МЖП 13,2 мм, ЗСЛЖ 12,6 мм), в 1-ой группе (ММ 241,67 г, ИММ 136 г/кв м, МЖП 14 мм, ЗСЛЖ 14 мм). Вероятно, менее выраженный темп регрессии гипертрофии миокарда ЛЖ, связан с тенденцией к более высокому трансклапанному градиенту в первой группе,

чем во второй, о чем свидетельствуют данные, приведенные в табл. 5.

Согласно протоколу оперативного лечения порока сердца размер протеза должен соответствовать площади поверхности тела пациента. Исследованиями, проведенными ранее, было установлено, что клапан малого диаметра не может в полной мере нормализовать гемодинамику и обеспечить клиническое улучшение состояния пациента, в связи с неадекватным сердечным выбросом на фоне неэффективной площади отверстия протеза и соответственно более высоким трансклапанным градиентом давления [8]. В то время как протезирование аортального клапана протезом адекватного диаметра способствует быстрому регрессу патологической гипертрофии ЛЖ, уменьшая риск ишемии, миокардиальной дисфункции и электрической нестабильности миокарда, а также позволяет снизить частоту таких осложнений, как внезапная смерть и застойная сердечная недостаточность [9].

Полученные в нашей работе результаты, соответствуют литературным данным в отношении непосредственных результатов оперативного лечения оперативного лечения у пациентов с адекватным размером протеза и узким протезом, который не соответствует площади поверхности тела. Результаты проспективных исследований у оперированных больных с узким кольцом послужили стимулом для создания методик по расширению кольца аортального клапана. Однако, в настоящее время дискуссия в отношении необходимости расширения фиброзного кольца у больных с анатомическим

стенозом продолжается. В настоящее время отсутствует достаточная доказательная база целесообразности имплантации аортальных протезов в зависимости от анатомического строения корня аорты по отдаленному прогнозу у таких больных.

Для уточнения тактики оперативного лечения больных АС в зависимости от размеров клапана нами проведено изучение результатов хирургического лечения 137 больных с критическими стенозами. Косвенным показателем по которому можно судить о качестве жизни пациентов в отдаленные сроки после операции является степень гипертрофии миокарда ЛЖ. Существует прямая корреляционная связь между выраженностью гипертрофии ЛЖ и степенью риска внезапной смерти по причине фатальных нарушений ритма или декомпенсированной сердечной недостаточности. Согласно полученным данным у людей с неадекватным размером протеза аортального клапана в отдаленные сроки наблюдается менее выраженный регресс гипертрофии ЛЖ, вследствие более высокого трансклапанного градиента давления, который значительно выше по сравнению с группой пациентов с соответствующим диаметром протеза площади поверхности тела (у пациентов 1-ой группы: максимальный градиент на клапане – 51,8 мм рт. ст., средний градиент – 29 мм рт. ст., скорость кровотока – 3,43 м/с при этом ММ 241,67 г, ИММ 136 г/кв м, МЖП 14 мм, ЗСЛЖ 14 мм; тогда как во второй группе: максимальный градиент – 34,1 мм рт. ст., средний градиент 19,4 мм рт. ст., скорость кровотока – 2,93 м/с со снижением ММ до 247,2 г, ИММ до 135,8 г/кв м,

Таблица 5

Гемодинамические показатели у больных в послеоперационном периоде (на 10–14 сут/через 6 месяцев) с нормальным и узким кольцом аорты

Группы пациентов	Макс. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Ср. градиент давления на АК, М. (нижн.-верх. кварт) мм рт.ст.	Масса миокарда ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) г	ИММ, М. (нижн.-верх. кварт) г/кв м	Толщина МЖП, М. (нижн.-верх. кварт) мм	Толщина ЗС ЛЖ, М. (нижн.-верх. кварт) мм
С узким кольцом	38,8/51,8	22,14/29,3	267,9/241,67	145,98/136	14,29/14	13,36/14
С нормальным кольцом	28,18/34,1	16,55/19,4	308,58/247,2	157,9/135,8	14,46/13,2	13,95/12,6

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$. АК – аортальный клапан; Макс. – максимальный; Сред. – средний; ИММ – индекс массы миокарда; М. – медиана; Кварт. – квартиль; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка.

МЖП до 13,2 мм, ЗСЛЖ до 12,6 мм). Установленная нами связь между размерами протеза, степенью гипертрофии ЛЖ может служить предиктором неблагоприятного прогноза в группе больных с узким кольцом аортального клапана. При оценке функциональных классов хронической сердечной недостаточности (НУНА) в отдаленные сроки у 5-ти пациентов первой группы наблюдался III ФК ХСН, тогда как во второй группе лишь у одного пациента наблюдалась низкая толерантность к физической нагрузке (III ФК ХСН). В отдаленном послеоперационном периоде выявлено 6 случаев летальных исходов: 4 – в группе с малым размером протеза (5,8%) и 2 – в группе с нормальным диаметром протеза (2,9%). Единичный случай летального исхода в первой группе не был связан с функцией протеза и кардиальной патологией.

Требуется дальнейшее изучение феномена увеличения скоростного показателя и трансклапанного градиента через 6 месяцев после имплантации на протезе малого размера, отмеченные в условиях примерно одинаковых показателей системной гемодинамики. Максимальный градиент давления на аортальном протезе увеличился на 13 мм рт. ст, средний трансклапанный градиент увеличился с 22 до 29 мм рт. ст. Возможно, это связано с формирующейся дисфункцией протеза (паннус) или с более выраженной нагрузкой на ЛЖ (при более медленной регрессии гипертрофии ЛЖ).

Выводы

1. У пациентов с узким кольцом аортального клапана несмотря на своевременное оперативное лечение установлен более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

2. После имплантации аортального клапана, неадекватного по площади поверхности тела, в

послеоперационном периоде отмечается увеличение риска внезапной смерти и замедление регрессии гипертрофии левого желудочка, по сравнению с группой пациентов, имеющих адекватный диаметр протеза.

Литература:

1. Акишбая М.О. Анализ отдаленных результатов после хирургической коррекции аортального стеноза // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 51–56.

2. Несукай Е.Г., Ильяш М.Г. Приобретенные пороки сердца // Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – С. 941–962.

3. Несукай О.Г., Ильяш М.Г. Набуті вади серця // Настанова з кардіології / За ред. В.М. Коваленка. – К.: Морион, 2009. – С. 907–927.

4. Aronow W.S., Ahn C., Kronzon I. et al. Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons // Amer. J. Cardiology. – 2001. – Vol. 88. – P. 693–695.

5. Otto C.M. Why is aortic sclerosis associated with adverse clinical outcomes? // J Amer. Coll. Cardiology. – 2004. – Vol. 43. – P. 176–178.

6. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 8. – P. 230–268.

7. Topol, Eric J. Textbook of Cardiovascular Medicine, 3-rd Edition. – 2007. P.1582.

8. Rahimtoola S, Cheitlin M, Huttler A. The problem of valve prosthetic-patient mismatch. // Circulation. – 1978. – Vol. 58 – P. 20.

9. Sarsam M.A., Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1993. – Vol. 105. – P. 435–439.

Е.В. Слепенюк

E-mail: Slepенок85@mail.ru

ОЦЕНКА РЕИННЕРВАЦИОННОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИЕЙ 2 ТИПА: КОМПЛЕКСНОЕ КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Г. Соколова¹, В.А. Пенниайнен², М.В. Резванцев³, С.В. Лобзин¹, Н.Ю. Александров¹

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

² ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

STUDY OF REINNERVATION PROCESS IN PATIENTS WITH 2 TYPE OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY: CLINICAL EXPERIMENTAL STUDY

M.G. Sokolova¹, V.A. Penniyaynen², M.V. Rezvantsev³, S.V. Lobzin¹, N.Yu. Aleksandrov¹

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

² Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint-Petersburg, Russia.

³ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014

Изучение денервационно-реиннервационного процесса у больных спинальной мышечной атрофией 2 типа (СМА) может дать ценную информацию о состоянии приспособительных механизмов в рамках пластичности α -мотонейронов. По данным ЭНМГ-исследования, у больных СМА 2 типа процесс реиннервации выражен слабо. Выявлено, что концентрация фактора роста нерва (ФРН) в сыворотке больных СМА 2 типа значительно выше, чем в контрольной группе. Впервые было исследовано влияние сыворотки крови больных СМА 2 типа на рост нейритов сенсорных ганглиев 10–12 дневных куриных эмбрионов с помощью метода органотипической культуры ткани. Исследование показало, что сыворотка крови больных СМА 2 типа дозозависимо ингибирует рост нейритов сенсорных ганглиев. Механизмы реиннервации у больных СМА 2 типа работают недостаточно эффективно, одним из факторов приводящих к этому феномену является, по-видимому, нейрит-ингибирующий эффект сыворотки пациентов, связанный с высокой концентрацией ФРН.

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия 2 типа (СМА), сыворотка крови, денервационно-реиннервационные процессы, сенсорные ганглии, органотипическая культура, фактор роста нерва, нейрит-ингибирующий эффект.

Spinal muscle atrophy (SMA) of type 2 is an autosomal-recessive disease defined by a degenerative change in alpha-motor neurons of anterior horns. The disease is manifested in weakness of proximal muscles, pareses, respiratory disturbance and early death. Study of reinnervation process in patients with 2nd type of SMA can provide valuable information on a condition of adaptive mechanisms within the limits of neuron plasticity. According to electroneuromyography study in patients with 2nd type SMA reinnervation process is low intense. It was found out that concentration NGF (nerve growth factor) in serum of patients with 2nd type SMA is considerably higher than in control group. We studied the influence of blood serum of patients with 2 type SMA on growth neurites of sensory ganglia of 10–12 days old chicken embryos in organotypic culture. For the first time it was shown that blood serum of patients with 2nd type SMA dose-dependent inhibits of growth neurites of sensory ganglia. Apparently, neurite-inhibitory effect is caused by high concentration of neurotrophins in patient serum, due to that the reinnervation mechanisms in 2 type SMA patients are not so efficient.

Keywords: spinal muscle atrophy of type 2 (SMA), denervation-reinnervation processes, blood serum, sensory ganglia, organotypic tissue culture, growth factor, nerve (NGF), neurite-inhibitory effect.

Спинальная мышечная атрофия (СМА) 2 типа — аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся дегенеративным изменением альфа-мотонейронов передних рогов спинного мозга. Заболевание проявляется слабостью проксимальной мускулатуры, парезами, дыха-

тельной недостаточностью и ранней смертностью. Это заболевание относится к болезням двигательного нейрона, при прогрессировании которых кроме денервационного процесса запускается механизм реиннервации денервированных мышечных волокон [1]. Восстановление

утраченной функции может идти за счёт сохранившихся нервных волокон, причём последние начинают интенсивно ветвиться, направляясь к денервированным мышечным волокнам. Процесс реиннервации регулируется нейротрофическими пептидами, среди которых основную роль играет фактор роста нерва (ФРН) [2, 3].

Малочисленность нейрофизиологических и морфологических исследований реиннервационного процесса у больных со СМА диктует необходимость изучения механизмов реиннервации и раскрытия роли нейротрофических факторов в функционировании приспособительно-компенсаторного процесса. В настоящее время оценить активность денервационно-реиннервационных процессов возможно с помощью электронейромиографического исследования.

Использование метода органотипической культуры ткани имеет ряд преимуществ: появляется возможность строго дозировать исследуемые воздействия, сохраняя при этом морфофункциональные связи, присущие целой ткани. Органные культуры являются более простыми, по сравнению с целым организмом, модельными системами, в которых становится возможным изучение роста и дифференцировки клеток в так называемом «чистом виде», т.е. исключив нервные и гуморальные влияния [4]. Таким образом, исследование действия тестируемых веществ в органотипической культуре ткани открывает перспективы выявления тонких молекулярных механизмов воздействия на клетки исследуемой ткани. Сенсорные нейроны спинальных ганглиев 10-12-дневных куриных эмбрионов характеризуются высоким уровнем экспрессии высокоаффинных рецепторов к ФРН [5]. Именно в этот период эмбриогенеза сенсорные нейроны отвечают ростом нейритов на введение ФРН в питательную среду. ФРН в сенсорных нейронах увеличивает анаболическую активность, синтез нейротрансмиттеров, рост нейритов [6,7]. Изучение механизма нейротрофической регуляции денервационно-реиннервационного процесса в органотипической культуре ткани у больных СМА 2 типа может уточнить патогенез этого заболевания, и, возможно, откроет клиницистам новые дифференцированные подходы в лечении.

Цель исследования – изучение денервационно-реиннервационного процесса у больных СМА 2 типа с помощью комплексного клинико-нейрофизиологического и лабораторно-экспериментального исследования в органотипической культуре ткани.

Материалы и методы исследования

Проведено клинико-неврологическое и нейрофизиологическое (ЭНМГ, ЭМГ) обследование 10 больных СМА 2 типа. Электрофизиологическое исследование включало стимуляционную электронейромиографию и игольчатую электромиографию. Исследования выполнялись по общепринятому протоколу. Исследовали уровень фактора роста нерва в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием коммерческих иммуноферментных наборов RayBiotech, Inc. Пороговые величины определения ФРН были на уровне 14 пк/мл. Влияние действия сыворотки крови больных СМА 2 типа на рост нейритов сенсорных ганглиев оценивали с помощью метода органотипической культуры ткани. Исследовано 600 эксплантатов сенсорных ганглиев 10–12-дневных куриных эмбрионов, культивируемых в CO_2 -инкубаторе (Sanyo) в течение 3-х суток на подложках из коллагена в чашках Петри при $36,5^\circ\text{C}$ и 5% CO_2 . Питательная среда содержала 45% раствора Хенкса, 40% среды Игла с добавлением инсулина (0.5 ед/мл), глюкозы (0.6%), глутамина (2 мМ), гентомицина (100 ед/мл), 5% куриного эмбрионального экстракта и 10% фетальной сыворотки коровы [8]. Контрольные эксплантаты культивировали в условиях питательной среды стандартного содержания. В экспериментальных чашках в культуральную среду добавляли сыворотку крови больных СМА 2 типа в различном диапазоне разведений. Для визуализации объектов использовали микроскоп «Axiostar Plus» («Carl Zeiss», Германия). Полученные изображения анализировали с помощью программы ImageJ. Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Для количественной оценки роста эксплантатов применяли морфометрический метод. Индекс площади (ИП) рассчитывали как отношение площади эксплантата к площади центральной зоны [9]. Контрольное значение ИП принимали за 100%.

В ходе исследования применяли следующие процедуры и методы статистического анализа: определение числовых характеристик переменных; оценку соответствия эмпирического закона распределения количественных переменных теоретическому закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка; оценку влияния качественного фактора на дисперсию количественного показателя с использованием

дисперсионного метода ANOVA, оценку силы и направления линейной связи между количественными показателями с использованием параметрического коэффициента корреляции Пирсона, нелинейной связи – с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Описание количественных признаков выполнено с использованием среднего арифметического значения и стандартного отклонения. Нулевая статистическая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA 8.0 (StatSoft®, Inc., USA).

Результаты и их обсуждение

Обследованы 10 больных со спинальной мышечной атрофией 2 типа, из них 4 девочки и 6 мальчиков в возрасте от 10 до 14 лет. Двигательный дефект проявлялся с рождения. Генетический дефект был выявлен на длинном плече 5-ой хромосомы (в интервале между D5S629 и D5S557). Клинико-неврологическая картина представлена вялыми парезами рук и ног, с преобладанием процесса в проксимальных отделах, активные движения сохранялись лишь в дистальных отделах рук, мышцах шеи, мимической и дыхательной мускулатуры. Наблюдались генерализованные фибрилляции и фасцикуляции мышц, выраженная диффузная мышечная гипотония. У 85% детей были выражены атрофии межреберных мышц с дыхательной недостаточностью и негрубыми бульбарными расстройствами. Изменения в костно-суставной системе были представлены выраженными контрактурами крупных суставов конечностей и кифосколиозом. Функции тазовых органов были сохранены. Нарушений чувствительности и интеллекта не выявлено. Все больные СМА 2 типа наблюдались в течение 3 лет, за этот период времени заболевание прогрессировало. При ЭМГ-исследовании в мышцах больных СМА регистрировались множественные потенциалы фибрилляций, позитивные острые волны. Снижение рекрутирования двигательных единиц и увеличение частоты их импульсации указывали на снижение количества функционирующих мотонейронов передних рогов спинного мозга. При максимальном мышечном напряжении частота импульсации двигательных единиц (ДЕ) резко повышена до десятков Гц (до 40-50 Гц по отдельным мышцам). Отсутствовали нормальные потенциалы двигательных единиц (ПДЕ), зарегистрированы только потенциалы сниженной амплитуды и длительности. При стимуляцион-

ной электронной миографии скорости проведения по моторным волокнам нервов находились в пределах нормы или были слегка снижены. Снижение амплитуд М-ответов у больных СМА от умеренного до грубого отражали степень снижения количества функционирующих двигательных единиц. Результаты исследования сенсорного проведения – амплитуды потенциала действия нервов и скорости проведения – были в пределах нормы. Как известно, параллельно с процессом утраты α -мотонейронов при СМА запускаются процессы реиннервации, которые приводят к изменению параметров ПДЕ: формируются потенциалы увеличенной длительности и амплитуды (реиннервационные ПДЕ) [10, 11]. У обследованных больных не были выявлены достоверные реиннервационные потенциалы – это позволило нам предположить, что у данных пациентов процесс реиннервации недостаточно активно функционирует.

Была выдвинута гипотеза, что процесс реиннервации не выражен вследствие сниженного синтеза ФРН у пациентов с этой патологией. Известно, что ФРН необходим для выживания и дифференцировки нейрональных клеток, он стимулирует рост аксонов и способствует их ветвлению [12]. Данные иммуноферментного анализа свидетельствуют о том, что концентрация ФРН (5141 ± 801 пг/мл) в сыворотке крови больных СМА 2 типа статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе (399 ± 58 пг/мл). Оценки концентрации ФРН в сыворотке крови контрольной группы находятся в диапазоне от 327 пг/мл до 462 пг/мл. Тогда как, у больных СМА 2 типа – в интервале от 4352 пг/мл до 6273 пг/мл. Нами выявлено, что у больных СМА 2 типа в сыворотке крови имеет место превышение ФРН, следовательно, слабая реиннервация не связана с дефицитом ФРН.

Для уточнения механизмов препятствующих реиннервации было проведено исследование влияния сыворотки крови больных СМА 2 типа на рост нейритов сенсорных ганглиев 10–12-дневных куриных эмбрионов. Через трое суток культивирования в контрольных и экспериментальных эксплантатах сенсорных ганглиев формируются две зоны: центральная, состоящая из немигрирующих дифференцирующихся нейробластов, и периферическая, так называемая зона роста. В зоне роста эксплантатов сенсорных ганглиев преобладает рост нейритов (отростков нервных клеток), в меньшей степени мигрируют и пролиферируют фибробластоподобные клетки и глия.

Сыворотка крови 5 больных СМА 2 типа была исследована в широком диапазоне разведений (1:100–1:2). Результаты оценки индекса площади для исследуемых разведений проанализированы с использованием дисперсионного анализа. Получено, что фактор разведения сыворотки крови статистически значимо (критерий Фишера $F=489,2$; $p<0,001$) влияет на значение ИП, регистрируемое в опыте. На рисунке 1 отмечается практически полное ингибирование роста нейритов сенсорных ганглиев при разведениях 1:2, 1:10, 1:50 сыворотки больных.

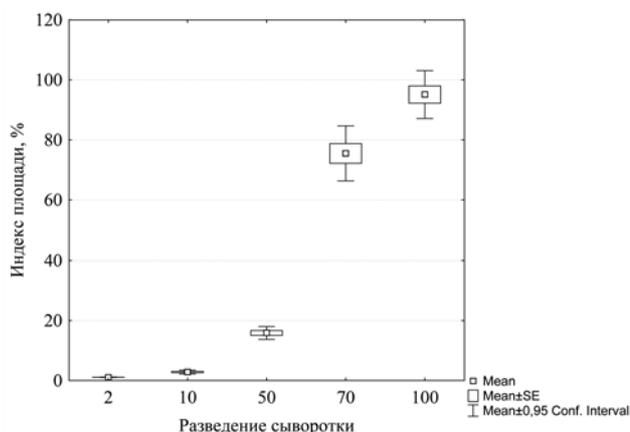


Рис. 1. Оценка индекса площади при исследуемых разведениях сыворотки крови пациентов (приведены средние арифметические значения, планки погрешности – 95%-й доверительный интервал математического ожидания показателя ИП)

При добавлении в культуральную среду сыворотки крови в разведении 1:70 наблюдали достоверное нейрит-ингибирующее действие. ИП исследуемых эксплантатов был ниже контрольных значений в среднем на 25% и составил $75,5 \pm 7,4\%$ (рис.2). При дальнейшем разведении сыворотки крови на рост нейритов она практически не влияла, ИП составил $95,2 \pm 6,4\%$. Проведенные исследования показали, что сыворотка крови больных СМА 2 типа дозозависимо ингибирует рост нейритов сенсорных нейронов спинальных ганглиев.

Ранее в аналогичных экспериментальных условиях проводились исследования нейротрофического влияния цереброспинальной жидкости при различных патологических состояниях ЦНС (эпилепсия, острая фаза энцефалита), наблюдалось нейрит-стимулирующее влияние ликвора на рост нейритов сенсорных ганглиев [13, 14]. Такую активность цереброспинальной жидкости больных авторы связывали с повыше-

нием уровня нейротрофических факторов. Однако в вышеописанных экспериментах исследователями не определялась концентрация ФРН в ликворе, поэтому мы не можем сопоставить наши данные и определить какие концентрации ФРН в их эксперименте давали стимулирующий эффект.

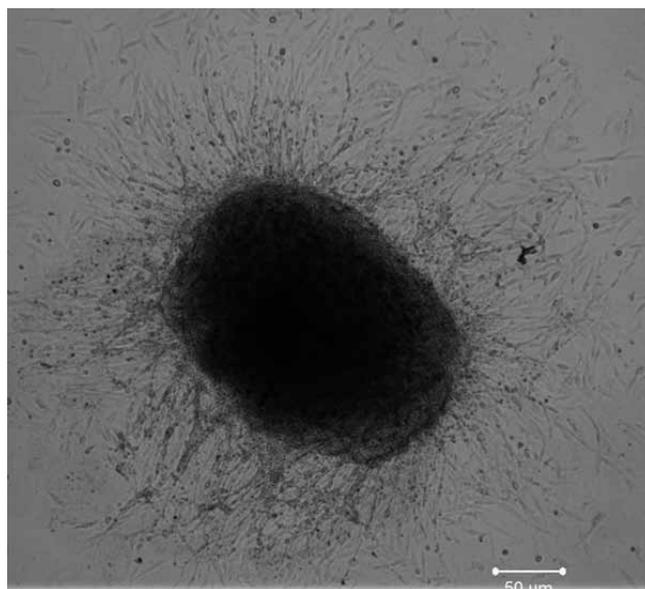
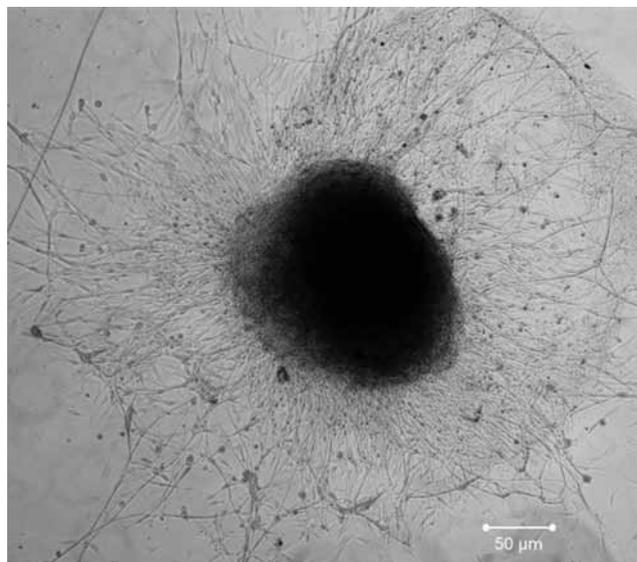


Рис. 2. Микрофотография эксплантата сенсорного ганглия 10-12-дневного куриного эмбриона (3-и сутки культивирования). (ув. 5)

А – контроль; Б – после воздействия сыворотки крови больных СМА 2 в разведение (1:70)

В целях предварительной оценки характера статистической связи между концентрацией ФРН в сыворотке крови больных СМА и индексом площади построена диаграмма рассеяния для указанных признаков (рис. 3). Анализ диаграммы позволяет сделать вывод о наличии нелинейной отрицательной корреляционной связи между признаками.

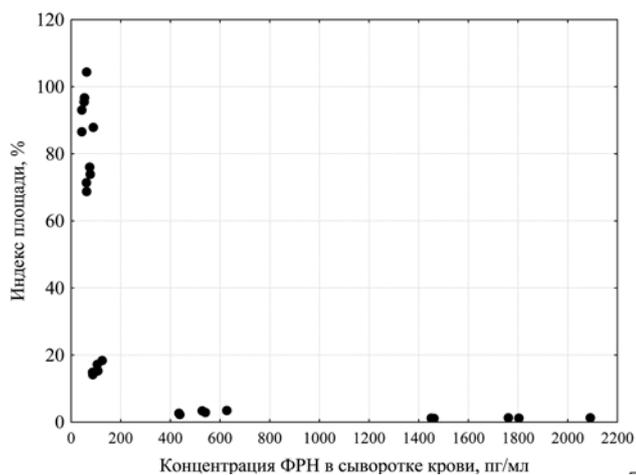


Рис. 3. Графическая оценка связи между концентрацией ФРН в сыворотке крови больных СМА и индексом площади

В целях изучения корреляционной связи между концентрацией ФРН в сыворотке крови больных СМА и индексом площади использован непараметрический корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (Spearman Rank Order Correlations) и оценкой его статистической значимости. Оценка показала наличие статистически значимой ($p < 0,001$) сильной обратной (Spearman $R = 0,90$) корреляционной связи.

Анализ диаграммы рассеяния также дал основания предположить наличие линейного участка зависимости между концентрацией ФРН в сыворотке крови больных СМА и индексом площади в интервале от 0 до 150 пг/мл. Построение дополнительной диаграммы рассеяния для данного интервала концентрации ФРН подтвердило гипотезу (рис. 4).

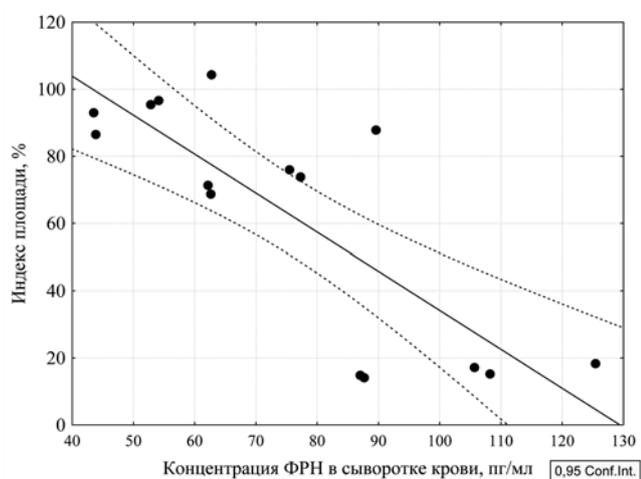


Рис. 4. Графическая оценка связи между концентрацией ФРН в сыворотке крови больных СМА в интервале от 0 до 150 пг/мл и индексом площади.

Количественная оценка линейной связи показала наличие статистически значимой ($p < 0,001$) сильной обратной (коэффициент корреляции Пирсона $r = -0,81$) корреляционной связи между концентрацией ФРН в сыворотке крови больных СМА и индексом площади в интервале от 0 до 150 пг/мл. Таким образом, доказано наличие выраженной связи между фактом ингибирования роста нейритов сенсорных ганглиев куриных эмбрионов и концентрацией ФРН в сыворотке больных СМА 2 типа.

В настоящее время известны различные биологически активные вещества, которые могут приводить к торможению роста нейритов [15–18]. Большинство исследования последних лет направлены на изучение механизмов регенерации имеющего травматическое повреждение аксона [19, 20]. Установлено что олигодендроциты обладают ингибирующими свойствами, синтезируя такие белки, как миелина гликопротеин и миелин ассоциированный гликопротеин [21, 22]. Аналогичным образом клетки глиальных рубцов синтезируют целый ряд белков, тормозящих рост аксона [23, 24]. Сомнительно, что белки миелина участвуют в ингибировании роста нейритов сенсорных ганглиев в нашем случае, так как при СМА 2 типа не происходит повреждение нервных волокон, что подтверждается данными ЭНМГ: скорость сенсорного проведения по нервным волокнам у больных СМА 2 типа в норме. По-видимому, нейрит-ингибирующий эффект сыворотки крови больных СМА 2 типа обусловлен высокой концентрацией ФРН в плазме. Известно, что белок ФРН может взаимодействовать с рецептором p75, который участвует в процессах физиологического ингибирования роста конуса нейрита [25–27]. Но p75 относится к низкоаффинным рецепторам, а сенсорные нейроны спинальных ганглиев 10-12-дневных куриных эмбрионов характеризуются высоким уровнем экспрессии высокоаффинных рецепторов к ФРН. Возможно, что ингибирующий эффект сыворотки больных *in vitro* связан с активацией как высокоаффинного рецептора p140, так и низкоаффинного рецептора p75. Вследствие повышенной концентрации, ФРН становится более конкурентноспособным для одновременного взаимодействия с этими рецепторами, что возможно и приводит к торможению ветвления терминальной зоны аксона. Однако механизм ингибирования нейритов сенсорных ганглиев куриных эмбрионов вызванный присутствием сыворотки больных СМА 2 типа требует дальнейшего изучения и,

безусловно, наше предположение носит гипотетический характер.

Выводы.

1. По данным клинико-нейрофизиологического исследования больных СМА 2 типа, выявлено, что компенсаторные механизмы, направленные на активацию аксональной реиннервации, работают недостаточно эффективно.

2. Впервые показано, что уровень фактора роста нерва в сыворотке крови у больных СМА 2 типа достоверно выше, чем в контрольной группе.

3. Выявлено, что сыворотка крови больных СМА 2 типа дозозависимо ингибирует рост нейритов спинальных ганглиев 10-12 суточных эмбрионов.

4. Выявлена сильная корреляционная связь между ингибированием роста нейритов сенсорных ганглиев куриных эмбрионов и концентрацией ФРН в сыворотке больных СМА 2 типа.

5. Установлено, что одним из факторов, препятствующих аксональной реиннервации, может являться повышенный уровень ФРН в крови у больных СМА 2 типа.

Литература

1. *Cuppini, R.* Time course of sprouting during muscle reinnervation / R. Cuppini, [et al.] // *Muscle & Nerve*. – 1990. – Vol. 13. – P. 1027–1031.

2. *Huang, E. J.* Neurotrophins. Roles in neuronal development and function / E. J. Huang [et al.] // *Annu. Rev. Neurosci.* – 2001. – Vol. 24. – P. 677–736.

3. *Levi-Montalchini, R.* The nerve growth factor. 35 years later / R. Levi-Montalchini // *Science*. – 1987. – Vol. 237. – P. 1154–1162.

4. *Гаврилюк, Б.К.* Органотипическое культивирование тканей / Б.К. Гаврилюк, В.Л. Сафонов // М.: Наука – 1983. – 128 с.

5. *Rohrer, H.* Presence and disappearance of nerve growth factor receptors on sensory neurons in culture / H. Rohrer [et al.] // *Dev. Biol.* – 1982. – Vol. 89. – P. 309–315.

6. *Акоев, Г.Н.* Нейротрофическая регуляция нервной ткани / Г.Н. Акоев // СПб. – Наука. – 1997. – 149 с.

7. *Rydel, R.E.* cAMP analogs promote survival and neurite outgrowth in cultures of rat sympathetic and sensory neurons independently of nerve growth factor / R.E. Rydel, [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 1988. – Vol. 85. – P. 1257–1261.

8. *Пеннийянен, В.А.* Влияние оубаина на рост нейритов чувствительных нейронов в органотипической культуре ткани / В.А. Пеннийя-

нен [и др.] // *Цитология*. – 2003. – Т. 45, №4. – С. 377–379.

9. *Lopatina, E.V.* Modulation of signal-transducing function of neuronal membrane Na⁺,K⁺-ATPase by endogenous ouabain and low-power infrared radiation leads to pain relief / E.V. Lopatina [et al.] // *Med. Chem.* – 2012. – Vol. 8, №1. – P. 33–39.

10. *Команцев, В.Н.* Алгоритмы клинико-электромиографической диагностики повреждений периферических нервов для неврологов и миографистов / В.Н. Команцев // СПб. – Изд-во Система. – 2007. – 64 с.

11. *Соколова, М.Г.* Спинальная мышечная атрофия у детей: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения / М.Г. Соколова [и др.] // *Вестн. СЗГМУ им. И.И. Мечникова*. – 2013. – Т. 5, № 4. – С. 108–114.

12. *Yamashita, T.* Molecular mechanism and regulation of axon growth inhibition / T. Yamashita [et al.] // *J. Biol.* – 2007. – Vol. 59, №12. – P. 1347–1353.

13. *Акоева, Г.Н.* Стимулирующее влияние цереброспинальной жидкости больных эпилепсией на рост нейритов чувствительных нейронов в культуре ткани / Г.Н. Акоева [и др.] // *Физиология человека*. – 1995. – Т. 21, №4. – С. 156–162.

14. *Давыдовская, М.В.* Влияние цереброспинальной жидкости больных нейроинфекциями на экспланты спинномозговых ганглиев / М.В. Давыдовская [и др.] // *Физиология человека*. – 1995. – Т. 21, №4. – С. 150–155.

15. *Yongwoo, J.* Axonal Neuropathy-associated TRPV4 Regulates Neurotrophic Factor-derived Axonal Growth / J. Yongwoo [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2012. – Vol. 287, № 8. – P. 6014–6024.

16. *Benson M.D.* Ephrin-B3 is a myelin-based inhibitor of neurite outgrowth / M.D. Benson [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. – 2005. – Vol. 102. – P. 10694–10699.

17. *Williams, G.* Ganglioside Inhibition of Neurite Outgrowth Requires Nogo Receptor Function: Identification of Interaction Sites and Development of Novel Antagonists / G. Williams [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2008. – Vol. 283. – P. 16641–16652.

18. *Goldberg, J.L.* An oligodendrocyte lineage-specific semaphorin, Sema5A, inhibits axon growth by retinal ganglion cells / J.L. Goldberg [et al.] // *J. Neurosci.* – 2004. – Vol. 24. – P. 4989–4999.

19. *Hannila, S.S.* The role of cyclic AMP signaling in promoting axonal regeneration after spinal cord injury / S.S. Hannila [et al.] // *Exp. Neurol.* – 2008. – Vol. 209. – P. 321–332.

20. *Miyashita, T.* Signaling Mediates Axon Growth Inhibition and Limits Functional Recovery

after Spinal Cord Injury / T.Miyashita [et al.] // J. Neurotrauma. – 2009. – Vol.233. – P. 43–47.

21. *Li, S.* Blockade of Nogo-66, myelin-associated glycoprotein, and oligodendrocyte myelin glycoprotein by soluble Nogo-66 receptor promotes axonal sprouting and recovery after spinal injury / S. Li [et al.] // J. Neurosci. – 2004. – Vol.24. – P. 10511–10520.

22. *Shen, Y.* PTPsigma is a receptor for chondroitin sulfate proteoglycan, an inhibitor of neural regeneration / Y. Shen, [et al.] // Science. – 2009. – Vol. 326. – P. 592–596.

23. *Monnier, P.P.* The Rho/ROCK pathway mediates neurite growth-inhibitory activity associated with the chondroitin sulfate proteoglycans of

the CNS glial scar/ P.P. Monnier [et al.] // Mol. Cell. Neurosci. – 2003. – Vol. 22. – P. 319–330.

24. *Wanner, I.B.* A new in vitro model of the glial scar inhibits axon growth / I.B. Wanner [et al.] // Glia. – 2008. – Vol.56. – P. 1691–1709.

25. *Meakin, S.O.* Molecular investigations on the high-affinity nerve growth factor receptor / S.O. Meakin [et al.] // Neuron. – 1991. – Vol. 6(1) – P.153–63.

26. *Lee, X.* LINGO-1 is a component of the Nogo-66 receptor/p75 signaling complex / X. Lee [et al.] // Nat. Neurosci. – 2004. – Vol. 7. – P. 221–228.

27. *Li, S.* Differential actions of nerve growth factor receptors TrkA and p75NTR in a rat model of epileptogenesis /S. Li [et al.]//Mol Cell Neurosci.– 2005.– №29(2). – P.162–172.

М.Г. Соколова

Тел.: 8(921)913-73-35

E-mail: sokolova.m08@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОЦЕССА РЕГЕНЕРАЦИИ У ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

А.В. Печерский¹, В.И. Печерский¹, А.Б. Смолянинов², В.Н. Вильянинов³, Ш.Ф. Адьлов², В.Ф. Семиглазов⁴

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

² Покровский банк стволовых клеток, Санкт-Петербург, Россия;

³ Центр крови и тканей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ НИИ онкологии им. профессора Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

APPLICATION OF CELLULAR TECHNOLOGIES FOR RESTORATION OF PROCESS OF REGENERATION AT PEOPLE OF THE SENIOR AGE GROUPS

A.V. Pechersky¹, V.I. Pechersky¹, A.B. Smolyaninov², V.N. Velyaninov³, S.F. Adylov², V.F. Semiglazov⁴

¹ North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia;

² Pokrovsk bank of stem cells, St. Petersburg, Russia;

³ The center of blood and fabrics of Army medical academy of S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia;

⁴ N.N. Petrov Scientific-Research Institute of Oncology, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014

Статья посвящена актуальной теме – восстановлению процесса регенерации у людей старших возрастных групп. Коммитированные клетки-предшественники и дифференцированные клетки могут делиться ограниченное число раз и не в состоянии обеспечить регенерацию тканей на протяжении всего онтогенеза. Обновление тканей на протяжении такого длительного периода невозможно без участия специализированной системы, ответственной за регенерацию. Данная система представлена плюрипотентными стволовыми клетками, которые способны дифференцироваться во все типы соматических клеток и в линию половых клеток, а также обладают способностью к самообновлению на протяжении всей жизни организма. Результаты исследования позволяют считать, что численность пула плюрипотентных стволовых клеток у людей старших возрастных групп можно восстановить путём трансфузии мононуклеарной фракции периферической крови от молодых доноров 18–23 лет одних с реципиентом групп крови и пола (патент РФ № 2350340).

Ключевые слова: плюрипотентные стволовые клетки, регенерация, тестостерон.

This manuscript is devoted to the vital topic – restoration of process of the regeneration at people of the senior age groups. Cells-predecessors and differentiated cells can divide a limited number of times and are not capable of providing regeneration of tissues during all of ontogenesis. The updating of tissues during such a long period is impossible without the participation of a specialized system responsible for regeneration. The given system is submitted by stem cells which are capable of being differentiated in all types of somatic cells and in a line of genital cells, and also have ability to self-update during the whole life of an organism. Results of research allow to consider, that the number of a pool of pluripotent stem cells at people of the senior age groups can be restored by a transfusion of mononuclear fraction of peripheral blood from young donors of 18–23 years of one blood types and a floor with the recipient (The patent of the Russian Federation № 2350340).

Key words: stem cells, regeneration, testosterone.

После 40 лет у людей наблюдается снижение пула плюрипотентных стволовых клеток [1], приводящее к атрофии и фиброзным изменениям во всех тканях и органах. В частности, у мужчин отмечается атрофия яичек, проявляющаяся развитием фиброза базальной мембраны канальцев, уменьшением количества клеток

Лейдига и другими изменениями. Примерно одинаковая скорость снижения численности пула плюрипотентных стволовых клеток у людей с увеличением возраста определяет одинаковую интенсивность склерозирования у них большинства тканей, составляющую около 1% в год после 35–40 лет [2, 3]. Склерозирование тка-

ней яичек у мужчин старше 35–40 лет приводит к уменьшению численности клеток Лейдига и последующему прогрессирующему снижению продукции тестостерона примерно на 1 % в год [3]. Последнее было названо частичным возрастным андрогенным дефицитом (Partial androgen deficiency of aging men / PADAM) [4, 5].

Цель исследования – восстановление процесса регенерации у людей старших возрастных групп.

Материалы и методы

Пациенту 60 лет врачами-трансфузиологами Покровского банка стволовых клеток (Санкт-Петербург) проводилась регенеративная терапия в целях восстановления процесса обновления тканей (восстановления регенерации). Было проведено 7 переливаний моноклеарной фракции периферической крови с промежутками в 2–3 месяца между ними. Заготовка моноклеарной фракции периферической крови производилась от одного молодого донора 20 лет с одинаковыми с реципиентом полом (мужской пол) и антигенными системами: АВ0, Rh-фактор, фенотип Rh-фактора, Kell (патент РФ № 2350340). Заготовка моноклеарной фракции периферической крови от донора производилась на сепараторе клеток крови Amicus с использованием специализированной одноразовой стерильной расходной системы Амикус МНС-Кит. При первом переливании с целью формирования химеризма для минимизации антигенной нагрузки производился редуцированный забор моноклеарной фракции периферической крови – 5 циклов сепарации (ориентировочный объем интраоперационно обработанной крови донора – 1500 мл). Для последующих переливаний, осуществляемых с целью восстановления обновления тканей (восстановления регенерации), моноклеарная фракция периферической крови получалась путём проведения 15 циклов сепарации при аппаратной обработке 4600 ± 100 мл крови донора. Перед забором моноклеарной фракции периферической крови донор проходил стандартное обследование. В течение 5 дней до проведения операции донорского лейкоцитозера производилась подготовка донора, включавшая подкожное введение филгастрима (фирменное название – нейпомакс) 78 млн ЕД / 30 + 48 млн ЕД (780 мкг / 300 + 480 мкг) один раз в день, ежедневно. Последнее введение филгастрима производилось в день сепарации. В конце пе-

реливания моноклеарной фракции периферической крови пациенту внутривенно однократно вводился преднизолон в дозе 50 мг для уменьшения выраженности посттрансфузионных реакций. Начиная с первых часов после переливания, пациенту вводился филгастрим (нейпомакс) 78 млн ЕД / 30 + 48 млн ЕД (780 мкг / 300 + 480 мкг) один раз в день, ежедневно в течение 10 дней. Введение колониестимулирующего фактора (филгастрима) проводилось с целью преодоления перелитыми моноклеарными лейкоцитами точки рестрикции при их попадании в чужеродную среду крови реципиента, а также для последующей стимуляции их деления и увеличения их числа. Дополнительно с этой же целью пациенту назначался метилурацил 0,5 по 1 таблетке четыре раза в день в течение 1 месяца. До начала регенеративной терапии и на её фоне пациенту по поводу частичного возрастного андрогенного дефицита проводилась андроген-заместительная терапия с индивидуально подобранной дозой препарата тестостерона – 1,6 мл 1% андрогеля в сутки, который наносился однократно утром на кожу живота. После 4-го введения моноклеарной фракции периферической крови (по мере восстановления обновления тканей, которое сопровождалось увеличением уровня общего тестостерона) у пациента доза 1% андрогеля была уменьшена до 0,5 мл в сутки.

Определение гемопоэтических клеток-предшественников (ГКП) CD34+ периферической крови проводилось методом проточной цитометрии на проточном цитометре FC500 с использованием набора Stem-Kit Reagents, Beckman Coulter Company, Франция. Чувствительность метода определения концентрации гемопоэтических клеток-предшественников (ГКП) CD34+ периферической крови составила 0,5 кл/мкл. Коэффициент вариации составил 10,7%.

Определение общего тестостерона и общего PSA проводилось иммуноферментным способом. Венозную кровь брали утром натощак в фиксированное время (8.00 – 10.00). Определение концентрации общего тестостерона и общего PSA проводилось наборами DPC (США). Чувствительность метода и коэффициент вариации составили для общего тестостерона – 0,02 нмоль/л и 8%, для общего PSA – 0,01 нг/мл и 8%.

Результаты и их обсуждение

Через три месяца после седьмого переливания моноклеарной фракции периферической

крови содержание гемопоэтических клеток-предшественников (ГКП) CD34⁺ периферической крови увеличилось в 5 раз (с 1 до 5 клеток в 1 мкл). Сравнение полученного результата с данными 117 здоровых лиц разных возрастных групп с максимальным значением CD34⁺ периферической крови у молодых людей – 6,5 кл/мкл и минимальным значением у лиц более старшего возраста – 0,5 кл/мкл показало, что у пациента после завершения курса переливаний моноклеарной фракции периферической крови от 20-летнего донора содержание CD34⁺ периферической крови приблизилось к максимальному значению, характерному для молодых лиц. Таким образом, у 60-летнего пациента удалось восстановить процесс регенерации до уровня молодых лиц. При этом СОЭ у наблюдаемого пациента после седьмой трансфузии уменьшилась с начальных 6 мм/час до 3 мм/час (табл. 1, рис. 1, 2, 3).

Таблица 1

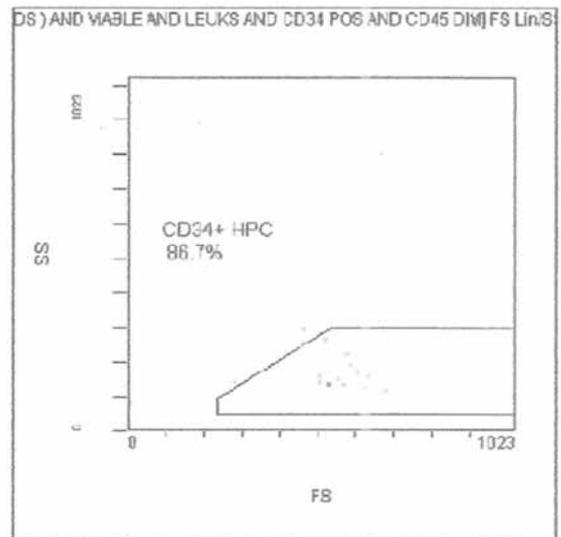
Изменение содержания гемопоэтических клеток-предшественников (ГКП) в периферической крови при переливании пациенту 60 лет моноклеарной фракции периферической крови от донора 20 лет

Показатели	Переливания моноклеарной фракции периферической крови	
	До переливания	Через 3 мес. после 7-го переливания
Гемопоэтические клетки-предшественники (ГКП) CD34 ⁺ , кл/мкл	1	5
СОЭ, мм/час	6	3

13.1 Ожидаемые диапазоны контрольных значений
 Для определения диапазонов нормальных значений были взяты образцы крови группы здоровых испытуемых (n = 117; 58 мужчин и 59 женщин). Данное исследование было выполнено в независимом исследовательском центре.
 Пробы для многократного исследования каждого образца были приготовлены в соответствии с требованиями инструкции-вкладыша Stem-Kit Reagents. Для получения значений CD45⁺, CD34⁺ и CD34% применяли ручной гейтинг и анализ.
 Статистический анализ проведен исходя из предположения о негауссовском распределении полученных данных. На основании этих результатов для анализа данных был применен непараметрический (робастный) подход. Получены значения CD45⁺, CD34⁺ и CD34%. Значения, выраженные в единицах абсолютного количества клеток (Кл / мкл) для CD45⁺ и CD34⁺ и процентах от общего числа лейкоцитов (CD34%), приведены в следующей таблице.
 Целая кровь здорового человека. Контрольные диапазоны значений

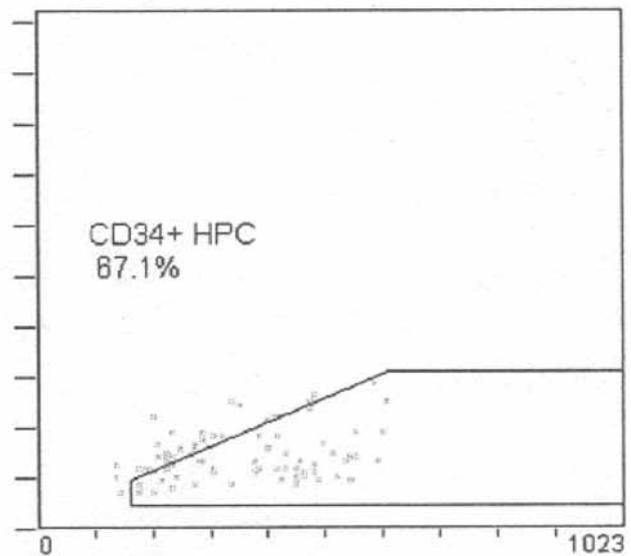
Ручной метод (стандартный бильный анализ)	n	CD45 ⁺ (кл / мкл)				CD34 ⁺ (кл / мкл)				CD34 ⁺ (%)			
		Мин	Макс	Средн	СО	Мин	Макс	Средн	СО	Мин	Макс	Средн	СО
Ручной	117	2919.5	11240.0	6469.2	1635.2	0.50	6.50	2.36	1.14	0.015	0.600	0.052	0.056

Рис. 1. Содержание гемопоэтических клеток-предшественников (ГКП) CD34⁺ в периферической крови у здоровых людей разных возрастных групп (выдержка из инструкции Stem-Kit Reagents, Beckman Coulter Company, Франция)



Region	Cells/μL	Number	%Total	%Gated
ALL	1	15	0.01	100.00
CD34+ HPC	1	13	0.01	86.67

Рис. 2. Протокол определения гемопоэтических клеток-предшественников (ГКП) CD34⁺ в периферической крови (до переливания моноклеарной фракции периферической крови)



Description	Region	Result	Cells/uL CAL
Leukocyte Count tube 1	LEUKS	98.883%	6782.0
Leukocyte Count tube 2	LEUKS	98.917%	6564.0
Avg(Corrected)Leukocyte Count	eq	6,673.000	
Absolute CD34+ tube1	CD34+ HPC	67.105%	4.0
Absolute CD34+ tube2	CD34+ HPC	91.358%	6.0
Absolute CD34+ IsoclonicControl	CD34+ HPC	0%	0.00
Avg Abs Cd34+Count	eq	5.000	

Рис. 3. Протокол определения гемопоэтических клеток-предшественников (ГКП) CD34⁺ в периферической крови (через 3 месяца после 7-го переливания моноклеарной фракции периферической крови)

После четвёртого переливания моноклеарной фракции периферической крови у пациента наблюдалось увеличение содержания общего тестостерона, что позволило внести изменения в проводимую андроген-заместительную терапию – уменьшить дозу 1% андрогеля с 1,6 мл в сутки до 0,5 мл в сутки. После уменьшения дозы 1% андрогеля содержание общего тестостерона снизилось до прежнего достаточного уровня (табл. 2).

Значения общего PSA оставались нормальными. После седьмого переливания моноклеарной фракции периферической крови по причине нормализации продукции тестостерона восстановленным числом собственных клеток Лейдига планируется отмена андроген-заместительной терапии.

У позвоночных большинство популяций дифференцированных клеток подвержены обновлению – непрерывно происходит гибель старых клеток и их замещение новыми клетками. В некоторых случаях новые дифференцированные клетки взрослого организма могут образовываться простым удвоением, при котором образуются две дочерние клетки того же типа (например, гепатоциты). В ряде тканей конечное состояние дифференцировки несовместимо с клеточным делением. Обновление клеток в таких тканях может происходить за счёт клеток камбиальной зоны (например, базальные клетки эпидермиса, сперматогонии). Камбиальные клетки представляют собой специализированные клетки-предшественницы, которые могут делиться, но уже проявляют начальные признаки дифференцировки. При делении они дают потомство, часть которого продолжает дифференцировку, а часть остаётся низкодифференцированным [6].

Коммитированные клетки-предшественники и дифференцированные клетки, вступив на путь дифференцировки или завершив его, мо-

гут делиться ограниченное число раз [6] и не в состоянии обеспечить регенерацию ткани на протяжении всего онтогенеза. Обновление тканей на протяжении такого длительного периода невозможно без участия специализированной системы, ответственной за регенерацию. Данная система представлена плюрипотентными стволовыми клетками, которые способны дифференцироваться во все типы соматических клеток и в линию половых клеток, а также обладают способностью к самообновлению на протяжении всей жизни организма. Популяция плюрипотентных стволовых клеток неоднородна: при преимущественной локализации плюрипотентных стволовых клеток в костном мозге, клетки с подобными характеристиками обнаруживаются по данным ряда авторов [1, 7, 8] и в других производных мезодермы: в жировой ткани, в мышцах, в сердце и в дерме. Такая пространственная организация системы позволяет ей наиболее эффективно обеспечивать процессы регенерации тканей, а также предоставляет возможность взаимодополнения и взаимозамещения отдельных её составляющих.

Данная структура имеет характерные для системы механизмы саморегуляции. Число плюрипотентных стволовых клеток и камбиальных клеток-предшественников, а также их соотношение с дифференцированными клетками регулируется макроорганизмом. Соотношение данных клеток определяется конкретными задачами репарации. Плюрипотентные стволовые клетки являются отдельной ветвью дифференцировки эмбриональных клеток [6].

Учитывая, что в эксперименте диссоциированные клетки легче агрегируются с аналогичными клетками [6], донорские плюрипотентные стволовые клетки в большей степени агрегируются с плюрипотентными стволовыми клетками костного мозга с образованием колоний в нём. Последующая дифференцировка плюрипотент-

Таблица 2

Изменение уровня общего тестостерона у пациента 60 лет при проведении переливаний моноклеарной фракции периферической крови от донора 20 лет

Показатели	Переливания моноклеарной фракции периферической крови		
	до переливания	после 4 переливаний	после 5 переливаний
Общий тестостерон, нмоль/л	13,5	26,6	17,6
PSA общий, нг/мл	1,27	1,60	1,16
Доза 1% андрогеля, мл	1,6	1,6	0,5

ных стволовых клеток в клетки камбиальной зоны с пополнением их состава и последующая дифференцировка последних способствует замене погибших старых клеток. Универсальность механизма регенерации, осуществляемого посредством плюрипотентных стволовых клеток, было подтверждено ранее выявленным постепенным замещением клеток реципиента клетками донора после трансплантации стволовых клеток периферической крови [3].

Формирование и регенерация тканей, осуществляемые путём миграции клеток, представляют собой более сложный механизм по сравнению с их делением [6]. У старых клеток вследствие десиалирования клеточной поверхности нарушается защита концевых углеводных остатков мембранных гликоконъюгатов – на их поверхности появляется свободная манноза. Данные клетки становятся доступными для распознавания. При контакте макрофагов со старыми клетками происходит их активация и включение первой линии иммунной защиты – реакций естественного иммунитета [9]. Некроз или апоптоз и последующий лизис клетки сопровождаются развитием демаркационного воспаления. Некротические процессы (некроз, апоптоз) происходят на протяжении всего онтогенеза как проявление нормальной жизнедеятельности организма. В организме постоянно происходят гибель и разрушение старых клеток с последующей регенерацией, что и обеспечивает нормальную его жизнедеятельность [9, 10].

Продуктами инкреции макрофагов, активированных Т-клеток, а также эпителиальных и эндотелиальных клеток, клеток стромы кроветворных и лимфоидных органов, образующихся при воспалении, являются клеточные факторы роста, колониестимулирующие и хемотаксические факторы, а также интерлейкины [9]. При некрозе (или апоптозе) специфическая комбинация образующихся клеточных ростовых факторов способствует пролиферации и дифференцировке клеток-предшественниц, пролиферации фибробластов. Образование колониестимулирующих факторов способствует пролиферации стволовых клеток для их последующего поступления в камбиальные зоны или непосредственно в места гибели клеток. Инкреция клеточных ростовых факторов и колониестимулирующих факторов продолжается до полного восстановления повреждённой ткани [9].

Направленная миграция плюрипотентных стволовых клеток невозможна без образования специфических хеморецепторов. Их появлению

должны предшествовать ряд промежуточных этапов. Первоначально необходимо связывание и доставка антигенов в лимфатические узлы или иные лимфоидные органы антиген-представляющими клетками, которые активизируются в ответ на десиалирование старых и интенсивно пролиферирующих клеток с появлением на их поверхности гликопротеинов, содержащих концевую маннозу.

Активация плюрипотентных стволовых клеток с образованием у них комплементарных рецепторов осуществляется через посредничество антиген-представляющих клеток. Антиген-представляющие клетки во вторичных лимфоидных органах встречаются с лимфоцитами. Лимфоциты попадают в лимфатические узлы из посткапиллярных венул, прикрепляясь к эндотелиальным клеткам и протискиваясь между ними. Затем они мигрируют в лимфатические сосуды, по которым поступают в лимфатические узлы [6]. Такая постоянная циркуляция позволяет обеспечить опосредованные антиген-представляющими клетками контакты Т-хелперов не только с Т-киллерами [9], но и с плюрипотентными стволовыми клетками с формированием у них соответствующих рецепторов [3].

Вероятность встречи Т-хелперов и плюрипотентных стволовых клеток (при их постоянной циркуляции через вторичные лимфоидные органы) с антиген-представляющими клетками значительно выше, по сравнению с возможностью возникновения контакта между ними самими. По аналогии с процессом активации цитотоксических Т-клеток, следующим этапом должно быть оказание Т-хелперами (через Т-клеточный рецептор и молекулу МНС II класса с презентуемым антигеном) активирующего действия на антиген-представляющие клетки. Активированные антиген-представляющие клетки через молекулу МНС II класса с антигеном (по аналогии с взаимодействием с Т-клеточным рецептором цитотоксической Т-клетки) связываются с плюрипотентными стволовыми клетками с последующим образованием тканеспецифических рецепторов на их поверхности. Появление тканеспецифических рецепторов определяет пути миграции лимфоцитов [9] и стволовых клеток [3] к местам воспаления, включая места гибели старых клеток.

Активирование Т-хелперами (Th1) (при посредничестве антиген-представляющих клеток) цитотоксических Т-клеток сопровождается паракринным и аутокринным образованием IL-2. Среди прочих функций, IL-2 способен предо-

хранять активированные клетки от апоптоза. Соответственно, у активированных Т-киллеров появляется экспрессия гена *bcl-2* и некоторых других подобных генов [9]. Аналогичным образом экспрессия гена *bcl-2* позволяет предотвратить развитие апоптоза у мигрирующих в область регенерации после опосредованного антиген-представляющими клетками контакта с Т-хелперами стволовых клеток. Дополнительное усиление экспрессии гена *bcl-2* у коммитированных стволовых клеток происходит при их миграции в межклеточное пространство между эндотелиальными клетками, продуцирующими ИЛ-7. Экспрессия гена *bcl-2* позволяет высокочувствительным к неблагоприятным условиям среды стволовым клеткам выжить в условиях воздействия высокоактивных продуктов (активные формы азота и кислорода, TNF α , INF- γ и другие), образующихся, в частности, при гибели старых клеток и развитии сопутствующего воспаления.

Образование хемоаттрактантов (в числе которых выступают антигены МНС I класса) и формирование у плюрипотентных стволовых клеток комплементарных им рецепторов (через представление аутоантигенов молекулами МНС II класса), представляется наиболее подходящим объяснением направленной миграции плюрипотентных стволовых клеток к определённым погибшим клеткам определённых тканей [3].

Участие плюрипотентных стволовых клеток и возможное посредничество антиген-представляющих клеток, Т-хелперов/Т-супрессоров в комплексе с молекулами МНС I класса/II класса позволяют предполагать, что именно иммунная система ответственна за регенерацию тканей организма. Значительное преобладание аутоантигенов (99%) среди пептидов, представляемых молекулами МНС II класса, а также существенное преобладание субпопуляции CD4 $^{+}$ -лимфоцитов (хелперов) над CD8 $^{+}$ -киллерами в крови и в лимфе показывает, что участие в процессах регенерации является важнейшей (а может быть и ведущей) функцией иммунной системы [3].

Заселение тимуса стволовыми клетками необходимо не только для последующего образования Т-клеток, но и для поддержания нормального функционального состояния эпителия тимуса – для формирования эпителиального ретикулума и кортико-медуллярной структуры тимуса в онтогенезе [9]. Эпителиальные клетки тимуса составляют микроокружение

развивающихся тимоцитов и служат источниками сигналов, генерируемых при прямых клеточных контактах. В процессе данных контактов клетки микроокружения тимуса передают Т-лимфоцитам информацию об антигенах собственных тканей, а также, по-видимому, формируют у них тип ответных реакций на презентуемые антигены [9]. Активация Т-киллеров происходит в ответ на презентацию антигенов поражённой вирусом клетки или чужеродной ткани [9]. Напротив, презентация аутоантигенов погибших старых клеток приводит к последующей активации плюрипотентных стволовых клеток с образованием у них тканеспецифичных рецепторов (определяющих их направленную миграцию) и восстановлению соответствующих тканей [3].

При переливании аллогенных плюрипотентных стволовых клеток эпителиальные клетки микроокружения тимуса будут формироваться, в том числе, и из донорских клеток. Соответственно, в процессе обучения Т-лимфоциты дополнительно начнут воспринимать в качестве «своих» антигены донора. Данная закономерность, по-видимому, определяет развитие иммунологической толерантности, развивающейся, по данным ряда авторов, при трансплантации тканей или органов после предварительного переливания крови (плюрипотентных стволовых клеток/костного мозга) от единого донора, а также после предварительной трансплантации клеток зародыша в эксперименте [6].

Переливание стволовых клеток периферической крови / костного мозга приводит к формированию химерной особи. Данная особь приобретает два типа плюрипотентных стволовых клеток с двумя различными генотипами. Последующая миграция стволовых клеток двух видов в тимус и обновление его собственных клеток микроокружения приводит к формированию Т-лимфоцитов, воспринимающих антигены собственного организма и антигены донора как «свои». Данное заключение было подтверждено ранее выполненным исследованием, выявившим отсутствие реакции отторжения у пациентов через 1 год после пересадки стволовых клеток периферической крови на клетки буккального эпителия, в 50–100% случаев имевшие генотип донора [3]. Теоретически химерному реципиенту могут быть пересажены от донора стволовых клеток любые ткани или органы без риска последующего отторжения. Закономерно в представленном клиническом случае на фоне

множественных трансфузий мононуклеарной фракции периферической крови от одного молодого донора (при соответствии группы крови и пола) у пациента не отмечалось реакции иммунной системы. В частности, у пациента не было повышения СОЭ. Напротив, СОЭ имело тенденцию к снижению, поскольку на фоне восстановления процесса обновления тканей снижалась стимуляция митогенной активности, что, соответственно, приводило к снижению реакции иммунной системы на избыточно пролиферирующие клетки. На фоне химеризма и сопутствующей ему иммунологической толерантности наблюдалось увеличение числа гемопоэтических клеток предшественников CD34⁺ в периферической крови реципиента. Данный эффект был обусловлен дифференцировкой CD34⁺ из обладающих большим пролиферативным потенциалом клеток мононуклеарной фракции молодого донора, которые образовали колонии в костном мозге реципиента (табл. 1, рис. 2, 3).

Представление о бессмертии плюрипотентной стволовой клетки – её способности к неограниченному числу делений – является в определённой степени условным. Проллиферативное поведение клеток на протяжении онтогенеза управляется долговременными внутриклеточными программами. Взаимоотношения между долговременными и кратковременными механизмами контроля определяются, по-видимому, программой развития, реализуемой через клеточные факторы роста, колониестимулирующие факторы, продукты, образованные при экспрессии протоонкогенов и другие факторы [6].

С возрастом количество клеток, которые по данным маркирования могут быть отнесены к плюрипотентным стволовым клеткам, постепенно уменьшается [1]. Для поддержания нормального состояния в организме каждую секунду должно образовываться несколько миллионов новых клеток [6]. Одновременно каждую секунду происходит некроз (или апоптоз) такого же количества старых клеток, приводящий к множеству локальных участков воспаления. У лиц старших возрастных групп некротизированные старые клетки не возмещаются адекватным количеством низкокодифференцированных клеток-предшественников (или стволовых клеток), что делает невозможным завершение процесса регенерации. Учитывая, что плотность клеточной популяции обратно пропорциональна концентрации факторов роста в среде, у данной категории лиц при незавершённом процессе регенера-

ции в местах гибели старых клеток и обеднении камбиальных зон из-за сокращения численности пула стволовых клеток компенсаторно увеличивается образование клеточных ростовых факторов (для стимуляции пролиферации низкокодифференцированных клеток камбиальных зон), а также увеличивается образование колониестимулирующих факторов (для стимуляции пролиферации плюрипотентных стволовых клеток). Продукция данных факторов для оказания дополнительного стимулирующего воздействия на пролиферацию клеток усиливается. Повышенная продукция ростовых факторов у людей старших возрастных групп из-за сокращения пула стволовых клеток и обеднения камбиальных зон не приводит к образованию адекватного количества клеток-предшественников, обеспечивающих замену погибших старых клеток. Более того, с возрастом количество клеток камбиальных зон только уменьшается. Соответственно, данная стимуляция с увеличением возраста усиливается и становится постоянной. Данная избыточная стимуляция митогенной активности, наблюдаемая во всех тканях у людей старших возрастных групп, неотвратимо приводит к метаплазии, а затем к малигнизации. Последняя может наступить раньше при наличии предрасполагающих наследственных факторов и при местном действии канцерогенных факторов (как внешних, так и внутренних, образующихся, например, при хроническом воспалении), которые способны ускорить наступление злокачественной трансформации определённой ткани [3].

В условиях преобладания гибели старых клеток над процессами регенерации у лиц старших возрастных групп, по-видимому, стимулируется образование как плюрипотентных стволовых клеток костного мозга, так и образование стволовых клеток жировой и некоторых других видов тканей. Вовлечение жировой ткани в процессы компенсации приводит к увеличению её массы [3, 11].

При недостаточности количества плюрипотентных стволовых клеток и, соответственно, камбиальных клеток в области некроза (или апоптоза), при невозможности завершения регенерации данного участка ткани уровни клеточных ростовых факторов будут возрастать, вызывая интенсивную пролиферацию фибробластов. В данных условиях количество фибробластов будет значительно преобладать над количеством камбиальных клеток, приводя к образованию рубца. Соотношение камбиаль-

ных клеток и фибробластов определяет выраженность образования рубцовой ткани. При миграции адекватного числа стволовых клеток и формировании достаточного количества камбиальных клеток, по-видимому, участок некроза (или апоптоза) может полностью восстановиться без развития фиброзной ткани [3].

Возрастная инволюция тимуса сопровождается снижением его массы, а также замещением эпителиального компартмента соединительной тканью и производными фибробластов – адипоцитами. После 50–60 лет отмечается снижение количества Т-клеток (в большей степени Т-хелперов). Возрастное снижение Т-хелперов может негативно отразиться на формировании тканеспецифичных рецепторов плюрипотентных стволовых клеток и, соответственно, на процессе регенерации. Среди популяций тимоцитов наиболее сильно убывает численность их незрелых кортикальных форм – $CD4^+CD8^+$. Тем не менее, в тимус продолжают постоянно поступать костномозговые предшественники, из тимуса продолжают эмигрировать зрелые Т-клетки, хотя интенсивность этого процесса снижается [9]. Возрастное снижение плюрипотентных стволовых клеток негативно сказывается не только на заселении тимуса лимфоидными элементами, но и на поддержании нормального функционального состояния эпителия тимуса – на формировании эпителиального ретикулома и кортикомедуллярной структуры тимуса.

При частичном возрастном андрогенном дефиците нарушения развития андроген-зависимых клеток морфологически проявляются атрофией состоящих из них тканей [12, 13, 14, 15, 16]. Как показало ранее проведенное исследование [3], стволовые клетки периферической крови у мужчин имеют андрогенные рецепторы и, соответственно, являются андроген-зависимыми. Возрастное снижение продукции половых гормонов негативно сказывается на развитии и пролиферации зависимых от них плюрипотентных стволовых клеток, что является дополнительным негативным фактором, способствующим уменьшению их количества. Последующее нарушение регенерации тканей гонад (яичек у мужчин с уменьшением клеток Лейдига, инкретирующих тестостерон) свидетельствует о формировании порочного круга с феноменом взаимного отягощения [3].

Восстановление пула плюрипотентных стволовых клеток у лиц старших возрастных групп обеспечивает их достаточное поступление в камбиальные зоны с последующим возмещением

старых некротизированных клеток адекватным количеством молодых коммитированных клеток. За этим следует обратное развитие описанных выше патологических процессов. Для обеспечения непрерывно происходящего процесса обновления тканей у лиц старших возрастных групп требуется постоянное поддержание нормальной численности пула плюрипотентных стволовых клеток [3].

Потенциальная возможность обновления эпителиальных клеток тимуса (осуществляющих обучение Т-лимфоцитов) перелитыми аллогенными плюрипотентными стволовыми клетками с последующим восприятием их тканеспецифичных антигенов иммунной системой реципиента как «свое» позволяет считать данный способ наиболее перспективным для нормализации численности пула плюрипотентных стволовых клеток у лиц старших возрастных групп. После переливания плюрипотентные стволовые клетки образуют свой пул, представленный их колониями в костном мозге реципиента, который принимает участие в обновлении подавляющего числа тканей организма. Индивидуум становится химерой. Ввиду распространённости химеризма в естественных условиях искусственное формирование химерной особи через переливание аллогенных плюрипотентных клеток может широко использоваться для восстановления регенерации у людей старших возрастных групп [3].

Эффективность восстановления регенерации при переливании аллогенных плюрипотентных стволовых клеток лицам старших возрастных групп будет зависеть от разницы между возрастом молодого донора и возрастом более старшего реципиента. В данном случае принципиальное значение имеет этап долгосрочной внутриклеточной программы, на котором находятся клетки донора и клетки реципиента. Наличие долгосрочных внутриклеточных программ плюрипотентных стволовых клеток, определяющих их пролиферативный потенциал (способность поддерживать необходимую численность собственного пула), существенно отличает плюрипотентные стволовые клетки молодых лиц от аналогичных клеток лиц старших возрастных групп. Восстановление пула плюрипотентных стволовых клеток у людей старших возрастных групп может быть достигнуто переливанием мононуклеарной фракции периферической крови. Первичное переливание стволовых клеток периферической крови не сопровождается ответом иммунной системы реципиента, поскольку

ку у них подавлена экспрессия всех антигенов МНС I класса, за исключением HLA-G. Аналогичный эффект у стволовых клеток пуповинной крови (в дополнение к имеющемуся гематоплацентарному барьеру) позволяет предотвратить отторжение плода [6, 17]. Учитывая развитие иммунологической толерантности, обусловленной химеризмом, переливание стволовых клеток от одного донора может быть выполнено многократно до получения нормализации численности пула плюрипотентных стволовых клеток у пациента.

Несмотря на формирование химеризма и восприятие иммунной системой реципиента клеток донора как «своих», для макрофагов (нейтрофилов и других) переливаемой донорской мононуклеарной фракции периферической крови антигены реципиента остаются «чужими». Вероятно, с этим были связаны кратковременные посттрансфузионные реакции у реципиента, для уменьшения выраженности которых сразу после завершения трансфузии проводилось однократное введение преднизолона.

В представленном случае трансфузия мононуклеарной фракции периферической крови от 20-летнего донора позволила у 60-летнего реципиента в пять раз увеличить количество гемопоэтических клеток-предшественников (ГКП) периферической крови без реакции на донорские клетки со стороны иммунной системы реципиента. Показательным является сравнение полученного результата с ранее опубликованными данными обследования 117 здоровых лиц различных возрастных групп (табл. 1, рис. 1, 2, 3). При обследовании здоровых лиц было выявлено максимальное значение CD34⁺ периферической крови у молодых людей – 6,5 кл/мкл и минимальное значение – у лиц более старшего возраста – 0,5 кл/мкл. Сравнение количества CD34⁺ в периферической крови у наблюдавшегося пациента с данными контрольными значениями показывает, что у пациента после завершения курса из 7 переливаний мононуклеарной фракции периферической крови от 20-летнего донора содержание CD34⁺ периферической крови приблизилось к максимальному значению, которое характерно для молодых людей. Таким образом, переливание мононуклеарной фракции периферической крови от 20-летнего донора позволило у 60-летнего пациента восстановить процесс регенерации (табл. 1, рис. 1, 2, 3).

При существенной разнице в возрасте между молодым донором и реципиентом старших возрастных групп пролиферативный потенциал

плюрипотентных стволовых клеток донора существенно превосходит аналогичный показатель реципиента. Это приводит к доминированию пула плюрипотентных стволовых клеток донора в ответ на образование колониестимулирующих факторов реципиента. Соответственно, обновление подавляющего числа клеток тканей реципиента осуществляется за счёт перелитых и образовавшихся колонии в костном мозге плюрипотентных стволовых клеток донора. В данных условиях для уменьшения антигенной нагрузки оптимальным является использование для переливания плюрипотентных стволовых клеток от одного донора (или, что менее желательно, от ограниченного числа доноров) [3].

Участие перелитых плюрипотентных стволовых клеток в обновлении подавляющего числа тканей организма, включая ткани эндокринных органов, требует учёта целого ряда факторов. Переливание стволовых клеток периферической крови от донора одного пола реципиенту противоположного пола может оказать негативное влияние на регуляцию половых гормонов. При увеличении образования гормонов противоположного пола повышается риск развития различных сердечно-сосудистых заболеваний. Соседство клеток от индивидуумов разных полов в одной ткани, вероятно, будет сопровождаться различными реакциями несовместимости. Реакции несовместимости будут развиваться также при переливании стволовых клеток периферической крови от донора реципиенту, имеющих различные группы крови. В частности, это будет происходить из-за дифференцировки части перелитых плюрипотентных стволовых клеток в клетки эритроидного ростка кроветворения с образованием из них эритроцитов, имеющих отличные от эритроцитов реципиента антигены [3].

Различия, связанные с полом и группами крови, появились на ранних этапах эволюции. Формирование всех регуляторных систем организма человека в процессе филогенеза происходило с учётом данных факторов. Так, антигены системы АВ0 присутствуют не только на эритроцитах, но и на многих других клетках человека, а также экспрессируются большим числом микроорганизмов. Антигены системы АВ0 локализованы в углеводной части гликопротеинов. Структура этих углеводов, как и углеводов, определяющих близкую систему групп крови – Льюис, зависит от экспрессии генов, определяющих активность ферментов, транспортирующих терминальные сахара при синте-

зе олигосахаридных молекул [17]. По этой причине переливание плюрипотентных стволовых клеток в составе стволовых клеток периферической крови или костного мозга, которые дифференцируются в том числе в клетки эритроидного ростка, должна осуществляться от донора реципиенту одного пола, имеющих одинаковые группы крови (патент РФ № 2350340). Благодаря соблюдению этих принципов, у представленного пациента реакций иммунной системы не наблюдалось (табл. 1).

Нарушение процесса обновления эндокринных органов приводит к развитию гормонального дисбаланса, оказывающего существенное влияние на факторы внеклеточной среды, ускоряющие клеточное старение. В частности, при возрастном снижении продукции тестостерона у мужчин наблюдается увеличение уровней таких индукторов апоптоза, как глюкокортикоиды, фактор некроза опухоли α (TNF- α), активные формы кислорода и азота [11, 18]. Для повышения эффективности переливания – для сохранения жизнеспособности перелитых плюрипотентных стволовых клеток – пациенты нуждаются в дополнительном назначении андроген-заместительной терапии в индивидуально подобранной дозе [19] до нормализации у них пула плюрипотентных стволовых клеток и восстановления собственной продукции тестостерона. Данное положение было также реализовано у представленного пациента (табл. 1, 2).

Параллельно с переливанием людям старших возрастных групп мононуклеарной фракции периферической крови от молодых доноров с постепенным восстановлением у них пула стволовых клеток возможна дополнительная стимуляция регенерации отдельных тканей с выраженными атрофическими и фиброзными изменениями. Например, для восстановления регенерации кожи пациенты могут быть направлены к косметологу для проведения различных видов пилинга или аппаратных методов восстановления кожи. Микротравматизация кожи, наносимая при проведении данных процедур, приводит к развитию асептического воспаления, подобного тому, которое возникает при гибели старых клеток [20]. Гибель клеток вызывает миграцию в места повреждения макрофагов, являющихся одновременно антиген-представляющими клетками. Происходит существенное увеличение доставляемых макрофагами к Т-хелперам аутоантигенов клеток кожи. В ответ на увеличение поступления тканеспецифичных аутоантигенов, не поражённых вирусами собственных клеток, Т-хелперы начи-

нают формировать соответствующие им рецепторы у большего числа стволовых клеток, мигрирующих к местам альтерации, а также к другим участкам кожи, имеющим сходные тканеспецифичные антигены МНС I типа. Увеличение миграции стволовых клеток к коже при проведении пилинга или аппаратных процедур восстановления кожи у людей старших возрастных групп после трансфузий им мононуклеарной фракции периферической крови от молодых доноров не будет наносить ущерба регенерации других тканей благодаря достаточности восстановленного у них пула стволовых клеток, способного покрыть все возникающие потребности. Аналогичный дополнительный эффект стимуляции регенерации определённых тканей можно получить при назначении пациентам препаратов, полученных из аналогичных ксеногенных тканей, которые содержат общие с ними тканеспецифичные антигены.

Заключение

Плюрипотентные стволовые клетки являются универсальным механизмом регенерации, сформированным в процессе эволюции. Возрастное снижение количества плюрипотентных стволовых клеток нарушает процессы обновления тканей, включая ткани эндокринных органов. Развивающийся гормональный дисбаланс усугубляет происходящие изменения. Взаимное отягощение развивающихся патологических процессов приводит к формированию порочного круга. Соответственно, у людей старших возрастных групп повышается риск развития онкологических заболеваний, прогрессируют атрофические и склеротические процессы в подавляющем числе тканей, нарастают деструктивные изменения соединительной ткани (с уменьшением её прочностных характеристик). Перспективным способом обратного развития данных патологических процессов может стать трансфузия аллогенных плюрипотентных стволовых клеток в составе мононуклеарной фракции периферической крови, заготовленной от молодых доноров (18–23 лет) с одинаковыми полом и группами крови с реципиентами. Количество необходимых трансфузий определяется наступлением восстановления у реципиентов численности пула стволовых клеток.

Литература

1. *Тепляшин, А.С.* Характеристика мезенхимальных стволовых клеток человека, вы-

- деленных из костного мозга и жировой ткани / А.С. Тепляшин, С.В. Коржикова, С.З. Шарифуллина, Н.И. Чупикова, М.С. Ростовская, И.П. Савченкова // Цитология. – 2005. – Т. 47, № 2. – С. 130–135.
2. *Тареева, И.Е.* Нефрология / И.Е. Тареева. – М.: Медицина, 1995. – Т. 1. – 496 с.
3. *Печерский, А.В.* Некоторые аспекты процесса регенерации, осуществляемой посредством плюрипотентных стволовых клеток / А.В. Печерский, В.И. Печерский, М.В. Асеев, А.В. Дробленков, В.Ф. Семиглазов // Цитология. – 2008. – Т. 50, № 6. – С. 511–520.
4. *Bremner, W.J.* Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men / W.J. Bremner, M.V. Vitiello, P.N. Prinz // Clin. Endocrin. Metab. – 1983. – Vol. 56. – P. 1278–1281.
5. *Gray, A.* Age, disease, and changing sex-hormone levels in middle-aged men : Results of the Massachusetts male aging study / A. Gray, H.A. Feldman, J.B. McKinlay, C. Longcope // Clin. Endocrinol. – 1991. – Vol. 73, № 2. – P. 1016–1025.
6. *Alberts, B.* Molecular biology of the cell / B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J.D. Watson – Moscow: Mir, 1994. – Т. 1. – 517 p., Т. 2. – 539 p., Т. 3. – 504 p.
7. *Toma, J.G.* Isolation of multipotent adult stem cells from the dermis of mammalian skin / J.G. Toma, M. Akhavan, K.J. Fernandes, F. Barnabe-Heider, A. Sadikot, D.R. Kaplan, F.D. Miller // Nat. Cell Biol. – 2001. – Vol. 3. – P. 778–784.
8. *Zuk, P.A.* Human adipose tissue is source of multipotent stem cells / P.A. Zuk, M. Zhu, P. Ashjian, D.A. De Ugarte, J.I. Huang, H. Mizuno, Z.C. Alfonso, J.K. Fraser, P. Benhaim, M.H. Hedrick // Mol. Biol. Cell. – 2002. – Vol. 13. – P. 4279–4295.
9. *Ярилин, А.А.* Основы иммунологии / А.А. Ярилин. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.
10. *Струков, А.И.* Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. – М.: Медицина, 1993. – 688 с.
11. *Печерский, А.В.* Влияние частичного возрастного андрогенного дефицита на развитие метаболического синдрома / А.В. Печерский, В.Ф. Семиглазов, В.И. Мазуров, А.И. Карпищенко, В.И. Печерский, Н.Н. Зыбина, Н.И. Давыдова, В.Ю. Кравцов, С.Н. Прошин, М.Г. Скоробогатых, О.Б. Лоран // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 4. – С. 12–19.
12. *Лопаткин, Н.А.* Руководство по урологии / Н.А. Лопаткин. – М.: Медицина, 1998. – Т. 3. – 672 с.
13. *Ryde, C.M.* Steroid and growth factor modulation of aromatase activity in MCF7 and T 47D breast carcinoma cell lines / C. M. Ryde, J.E. Nicholls, M. Dowsett // Cancer Res. – 1992. – Vol. 52. – P. 1411–1415.
14. *Sporn, M.B.* The war on cancer / M.B. Sporn // Lancet. – 1996. – Vol. 347. – P. 1377–1381.
15. *Берштейн, Л.М.* Гормональный канцерогенез / Л.М. Берштейн. – СПб.: Наука, 2000. – 200 с.
16. *Печерский, А.В.* Изменение экспрессии рецепторов стероидных гормонов при развитии частичного возрастного андрогенного дефицита (PADAM) / А.В. Печерский, В.Ф. Семиглазов, Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, А.И. Горелов, А.И. Новиков, В.И. Печерский, Н.Н. Симонов, А.В. Гуляев, И.А. Самусенко, М.С. Вонский, А.Г. Миттенберг, О.Б. Лоран // Цитология. – 2005. – Т. 47, № 4. – С. 311–317.
17. *Roitt I.* Immunology / I. Roitt, J. Brostoff, D. Male. – Moscow: Mir, 2000. – 582 p.
18. *Печерский, А.В.* Изменение уровня цитокинов у пациентов с раком предстательной железы после орхиэктомии / А.В. Печерский, В.Ф. Семиглазов, О.Б. Лоран, В.И. Мазуров, В.Ф. Карпищенко, В.Ф. Никифоров, Н.М. Калинина, Л.Б. Дрыгина, Н.И. Давыдова, М.Г. Скоробогатых // TERRA MEDICA нова, специальный выпуск «Лабораторная диагностика». – 2003. – № 2. – С. 26–30.
19. *Печерский, А.В.* К вопросу о диагностике и лечении частичного возрастного андрогенного дефицита / А.В. Печерский // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2010. – Т.2, № 4. – С. 30–37.
20. *Серов, В.В.* Воспаление / В.В. Серов, В.С. Пауков. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.

А.В. Печерский

Тел.: +7-921-931-42-98

E-mail: a_pechersky@msn.com

ЭМПАТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ И СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У СПЕЦИАЛИСТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ФАКТОРЫ РИСКА И КОРРЕКЦИИ

М.Ю. Городнова

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

EMPATHIC ABILITIES AND EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME AT SPECIALISTS OF PSYCHIATRIC PROFILE: RISK FACTORS AND CORRECTION

M.Yu. Gorodnova

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

© М.Ю. Городнова, 2014

Проведено исследование связи синдрома эмоционального выгорания и эмпатических способностей у 270 специалистов психиатрического профиля, проходящих последипломное обучение, выделены корректирующие факторы учебного процесса. Эмоциональное истощение и профессиональная успешность на выходе из учебного процесса определяются их изначальными значениями. Уровень деперсонализации на выходе определяется эмоциональным истощением на входе. Фактором риска развития синдрома эмоционального выгорания у мужчин являются высокий уровень эмпатии, интуиции и идентификации, а у женщин — высокая эмоциональная вовлеченность и сопереживание. Развитие эмпатических установок, способности создавать атмосферу доверия, видеть мир глазами другого, спонтанный интерес снижают риск развития синдрома. Опыт личной супервизии и участие в группах личностного роста редуцируют проявления синдрома эмоционального выгорания.

Ключевые слова: синдром эмоционального выгорания, эмпатия, эмпатические каналы, учебный процесс, супервизия.

The study of communication burnout and empathic abilities of 270 specialists of child and adult psychiatry were examined during postgraduate study, selected corrective factors of the educational process. Emotional exhaustion and professional success at the output of the educational process are determined by their initial values. Level of output is determined by the depersonalization emotional exhaustion at the entrance. The risk factors for the development of burnout in men are a high level of empathy, intuition, identification, and the women high emotional involvement. Developments of empathic attitudes, ability to create an atmosphere of trust, to see the world through another's eyes, spontaneous interest reduce the risk of the syndrome. The personal experience of supervision and participation in personal growth groups reduce symptoms of emotional burnout syndrome

Key words: emotional burnout syndrome, empathy, empathic channels, educational process, supervision.

Высокая распространенность синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) среди медицинских работников подтверждается многими исследованиями и определяет поиск его профилактики [1–6]. По мнению Р. Hawkins, апатия и потеря интереса сопутствуют работникам, которые в середине карьеры перестают учиться и развиваться. Профилактика выгорания, с точки зрения того же автора, должна включать в себя создание обучаю-

щей среды, действующей в период всей работы [7]. Обязательное регулярное обучение специалистов в системе последипломного образования рассматривается как ресурс, предотвращающий или корректирующий его развитие [8, 9].

Эмпатия является важным фактором эффективного межличностного взаимодействия, динамическим, развивающимся навыком, необходимым для медицинского специалиста, особенно

для специалиста психиатрического профиля, в руках которого она становится управляемым лечебным инструментом. Эмпатические способности определяют эмпатическую связь или терапевтический альянс – необходимое условие успешного лечения [10–13]. Являясь результатом профессионального стресса, признаки СЭВ оказывают непосредственное влияние на межличностные отношения. Так проявления деперсонализации или цинизма, одной из составляющей синдрома, снижают профессиональные компетенции специалиста, что ведет к разрушению рабочего альянса и, как следствие, снижению приверженности к лечению и системе оказания медицинской помощи.

Связь между выраженностью СЭВ и уровнем эмпатии неоднократно обсуждалась специалистами, но полученные результаты остаются противоречивыми [14,15], отсутствуют данные о связи эмпатических каналов и шкал СЭВ. Учебный процесс может способствовать развитию эмпатических способностей, тем самым влияя и на выраженность СЭВ.

Цель работы – исследовать динамику синдрома эмоционального выгорания и его связь с эмпатическими способностями в ходе последипломного обучения у специалистов психиатрического профиля и выделить корректирующие факторы учебного процесса. Это решалось посредством решения следующих задач:

- изучить динамику СЭВ в ходе последипломного обучения;
- выявить связь шкал СЭВ и эмпатических каналов с учетом гендерных особенностей на входе и выходе из учебного процесса;
- выявить предикторы эмоционального истощения, деперсонализации и профессиональной успешности отдельно у мужчин и женщин;
- выявить факторы учебного процесса, оказывающие корректирующее влияние на выраженность СЭВ.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 270 слушателей циклов общего и тематического усовершенствования кафедры детской психиатрии, психотерапии и медицинской психологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова (210 женщин и 60 мужчин). Среди специалистов врачи-психиатры составили 16,3 % (44 чел.), психотерапевты – 27,4 % (74 чел.), психиатры-наркологи – 4,1 % (11 чел.), медицинские (клинические) психологи – 23,7 % (64 чел.), психологи – 13,0 % (35 чел.), категория «другие» (врачи лечебного

профиля, педагоги, специалисты по социальной работе) – 10,7 % (29 чел.), интерны и клинические ординаторы – 4,8 % (13 чел.). Разброс по возрасту от 21 до 68 лет, средний возраст – $35,79 \pm 0,61$ лет. Стаж работы по специальности от 0 до 35 лет, средний стаж – $7,23 \pm 0,42$ года. Исследование проводилось в первые три дня заезда на цикл у слушателей, а у интернов и ординаторов – во втором полугодии обучения, после прохождения практики в психиатрическом отделении, и по завершении обучения. Критерием исключения служило наличие стрессов непрофессионального характера.

Выраженность синдрома эмоционального выгорания определяли с помощью опросника «Профессиональное выгорание – вариант для медицинских работников» русскоязычная версия Н. Водопьянова, Е. Старченкова (2008), построенного на основе известной модели «психического выгорания» К. Маслач и С. Джонсона и созданного ими опросника МВІ.

Множественные исследования на российской выборке подтвердили надежность и валидность российской версии опросника «Профессиональное выгорание». Статистическая обработка полученных данных удостоверяла ретестовую надежность как для отдельных пунктов, так и для шкал опросника. Оценка концептуальной, содержательной, внутренней, конструктивной, конвергентной, эмпирической валидности доказывают возможность использования данной методики для измерения синдрома выгорания у специалистов социэкономических профессий [16, 17]. Опросник позволяет диагностировать интегральный показатель выгорания и уровень профессионального выгорания по трем субшкалам: эмоциональное истощение, деперсонализация/цинизм, профессиональная успешность. Данный опросник целиком удовлетворяет целям нашего исследования, так как позволяет исследовать важный компонент интенсивного межличностного взаимодействия в субъект-субъектном варианте отношений, при котором появление выраженной деперсонализации у специалиста редуцирует данные отношения до субъект-объектных, лишая второго участника этих отношений (пациента) ответственности, активности и осознанности в его выборе. Эмоциональное истощение и редукция профессиональных достижений (обратная шкала профессиональной успешности) являются индивидуальными компонентами выгорания. Первый проявляется в сниженном эмоциональном фоне, эмоциональной опустошенности, второй, являясь компо-

нением самооценки, обнаруживается в тенденции негативно оценивать себя, свои способности и достижения в профессиональной сфере.

Для исследования уровня эмпатии и ее каналов была выбрана широко применяемая в современных исследованиях методика В.В. Бойко «Диагностика уровня эмпатических способностей», позволяющая диагностировать 4 уровня эмпатии и представленность 6 эмпатических каналов [18].

Статистическая обработка проведена с помощью программы SPSS-20, с использованием параметрических и непараметрических критериев для независимых и связанных выборок: Стьюдента, Манна – Уитни, Уилкоксона; корреляционного анализа; таблицы сопряженности; множественного регрессионного анализа. Уровень значимости $p < 0,05$. Степень корреляции до 0,3 мы оценили как слабую, от 0,3 до 0,7 – как умеренную и от 0,7 до 1,0 – как высокую.

Результаты и их обсуждение

Мы исследовали динамику средних значений шкал синдрома эмоционального выгорания с помощью критерия Уилкоксона и их динамику в группах слушателей с изначально высокими значениями шкал СЭВ с помощью Т-критерия парных выборок. Исследование проведено отдельно у мужчин и женщин, учитывая гендерные особенности. Были получены значимые различия.

Среди 140 специалистов-женщин отмечено нарастание среднего уровня деперсонализации с $7,0 \pm 0,37$ до $7,78 \pm 0,34$ ($p < 0,01$), однако в группе специалистов ($n=25$), имеющих изначально высокое и очень высокое ее значение, наблюдалось ее значимое ($p < 0,01$) снижение с $14,12 \pm 0,56$ до $11,64 \pm 0,80$. У 20 специалистов-женщин с изначально высокими значениями эмоционального истощения (ЭИ) отмечено значимое ($p < 0,05$) снижение с $30,1 \pm 0,91$ до $26,2 \pm 1,19$.

Среди 48 специалистов-мужчин значимой динамики средних значений шкал СЭВ не обнаружено, однако у 9 слушателей с изначально высоким уровнем эмоционального истощения произошло его достоверное ($p < 0,01$) снижение с $29,11 \pm 1,16$ до $22,22 \pm 2,72$.

По шкале редукция профессиональных достижений значимой динамики у слушателей обоих полов не обнаружено.

Таким образом, несмотря на рост средних значений деперсонализации у специалистов-женщин в целом по группе, специалисты-жен-

щины, имеющие изначально высокий уровень деперсонализации, и специалисты обоих полов с изначально высоким уровнем эмоционального истощения показали положительную динамику в их редукции, что может быть расценено как результат учебного процесса.

Учитывая ранее найденные нами гендерные различия в структуре эмпатии [19] и СЭВ, мы провели корреляционный анализ с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена и выявили следующие достоверные двусторонние связи.

У специалистов женщин шкала эмоциональное истощение как на входе ($n=185$, $r_o=0,246$, $p < 0,001$), так и на выходе ($n=162$; $r_o=0,309$, $p < 0,001$) имеет положительную связь с эмоциональным каналом эмпатии. Деперсонализация имеет устойчивую отрицательную связь с проникающей способностью ($r_o = -0,175$, $p < 0,05$; $r_o = -0,200$, $p < 0,05$), исчезающую на выходе и положительную связь с рациональным каналом эмпатии ($r_o = 0,156$, $p < 0,05$). Профессиональная успешность устойчиво положительно связана с идентификацией ($r_o = 0,365$, $p < 0,001$; $r_o = 0,226$, $p < 0,01$) и отрицательно – с эмоциональным каналом ($r_o = -0,256$, $p < 0,001$; $r_o = -0,213$, $p < 0,01$), на выходе из учебного процесса исчезают положительные связи с интуитивным каналом ($r_o = 0,149$, $p < 0,05$), проникающей способностью ($r_o = 0,196$, $p < 0,01$) и общим уровнем эмпатии ($r_o = 0,178$, $p < 0,05$).

У специалистов-мужчин ($n=50$ на входе и $n=48$ на выходе) было выявлено значительно меньшее количество корреляционных связей. Обнаружена устойчивая положительная связь между эмоциональным истощением и интуитивным каналом ($r_o = 0,307$, $p < 0,05$; $r_o = 0,328$, $p < 0,05$) и исчезающая на выходе параллель между профессиональной успешностью и рациональным каналом ($r_o = 0,290$, $p < 0,05$).

Можно предположить, что чрезмерно развитые способности к сопереживанию и соучастию лежат в основе эмоционального истощения специалистов-женщин, что подтверждает известное высказывание психоаналитика Р. Гринсона об избытке эмоциональной вовлеченности, мешающей установлению терапевтического альянса [20]. Переход к субъект-объектным отношениям при нарастании деперсонализации происходит параллельно с потерей способности создавать доверительную среду, а профессиональная успешность специалиста-женщины сопровождается, с одной стороны, способностью встать на место другого, а с другой, меньшим

сопереживанием. Профессиональная успешность на входе поддерживалась интуицией специалистов-женщин, что было утеряно в ходе обучения. Эмоциональное истощение у мужчин сопровождается большим использованием ими интуиции, а профессиональная успешность – развитием спонтанного интереса к другому.

Наше наблюдение показало, что СЭВ у мужчин и женщин определяется использованием разных эмпатических способностей. Так, чрезмерная способность к сопереживанию несет больший риск эмоционального истощения у женщин, а использование интуиции – у мужчин. Деперсонализация у женщин связана с их низкой проникающей способностью. Профессиональная успешность на входе у женщин сопровождалась интуитивными способностями и их возможностью посмотреть на мир глазами другого, а у мужчин – спонтанным интересом к другому как субъекту взаимодействия.

Отсутствие в литературе данных о влиянии эмпатических способностей на формирование отдельных шкал СЭВ определило наш дальнейший исследовательский интерес. Получив множественные корреляционные связи, мы решили построить регрессионное уравнение зависимости шкал СЭВ от ее изначальных и текущих значений, изначальных и текущих значений эмпатических каналов и значения уровня эмпатии с помощью множественной регрессии (пошаговый метод исключения) отдельно у мужчин и женщин. Получили следующие уравнения, описывающие влияние предикторов на зависимую переменную ($p < 0,05$).

Уровень эмоционального истощения (ЭИ) у женщин на момент вхождения в учебный процесс прямо зависит от текущего уровня деперсонализации (Д) и эмоционального канала эмпатии (ЭК):

$$\text{ЭИ}_{\text{вход}} = 8,758 + 0,776(\text{Д}_{\text{вход}}) + 1,079(\text{ЭК}_{\text{вход}}); \\ R=0,519, R^2=0,27.$$

На выходе сохраняется зависимость от текущего уровня деперсонализации и выраженности эмоционального канала эмпатии, появляется обратная зависимость от уровня установок, способствующих эмпатии (У):

$$\text{ЭИ}_{\text{выход}} = 9,83 + 0,822(\text{Д}_{\text{выход}}) + 1,428(\text{ЭК}_{\text{выход}}) - \\ 0,912(\text{У}_{\text{выход}}); \\ R=0,578, R^2=0,321.$$

Найдена прямая зависимость ЭИ на выходе от начального уровня ЭИ:

$$\text{ЭИ}_{\text{выход}} = 7,764 + 0,617(\text{ЭИ}_{\text{вход}}) - 1,082(\text{У}_{\text{выход}}) + \\ 0,849(\text{ЭК}_{\text{выход}}); \\ R=0,714, R^2=0,514.$$

У мужчин эмоциональное истощение на входе также определяется уровнем деперсонализации, но, в отличие от женщин, зависит от изначального уровня эмпатии (Э):

$$\text{ЭИ}_{\text{вход}} = -4,332 + 1,274(\text{Д}_{\text{вход}}) + 0,611(\text{Э}_{\text{вход}}); \\ R=0,755, R^2=0,571.$$

На выходе уровень ЭИ также определяется уровнем деперсонализации, зависит от уровня идентификации (Ид), но обратно пропорционален профессиональной успешности (ПУ):

$$\text{ЭИ}_{\text{выход}} = 27,536 + 1,089(\text{Д}_{\text{выход}}) - 0,714(\text{ПУ}_{\text{выход}}) + \\ 1,445(\text{Ид}_{\text{выход}}); \\ R=0,816, R^2=0,667.$$

Начальные значения эмоционального истощения определяют значения ЭИ на выходе:

$$\text{ЭИ}_{\text{выход}} = 7,243 + 0,541(\text{ЭИ}_{\text{вход}}); \\ R=0,571, R^2=0,327.$$

2. Уровень деперсонализации у женщин на момент вхождения в учебный процесс прямо определяется уровнем эмоционального истощения (ЭИ) и спонтанного интереса к другому (РК) и обратно профессиональной успешностью (ПУ) и наличием установок (У), способствующих эмпатическому взаимодействию:

$$\text{Д}_{\text{вход}} = 9,066 + 0,239(\text{ЭИ}_{\text{вход}}) - 0,173(\text{ПУ}_{\text{вход}}) + \\ 0,589(\text{РК}_{\text{вход}}) - 0,533(\text{У}_{\text{вход}}); \\ R = 0,545, R^2 = 0,297.$$

Уровень деперсонализации у женщин на момент завершения обучения прямо определяется уровнем эмоционального истощения (ЭИ) и тем выше, чем ниже проникающая способность (ПС):

$$\text{Д}_{\text{выход}} = 5,105 + 0,264(\text{ЭИ}_{\text{выход}}) - 0,466(\text{ПС}_{\text{выход}}); \\ R = 0,502, R^2 = 0,256$$

Найдена прямая зависимость уровня деперсонализации на выходе из учебного процесса от начальных значений эмоционального истощения (ЭИ), деперсонализации (Д) и профессиональной успешности (ПУ):

$$\text{Д}_{\text{выход}} = -2,476 + 0,457(\text{Д}_{\text{вход}}) + 0,12(\text{ЭИ}_{\text{вход}}) + \\ 0,139(\text{ПУ}_{\text{вход}}); \\ R = 0,583, R^2 = 0,340.$$

У мужчин деперсонализация на входе прямо определяется эмоциональным истощением (ЭИ) и имеет обратную зависимость от общего уровня эмпатии (Э):

$$\text{Д}_{\text{вход}} = 7,862 + 0,442(\text{ЭИ}_{\text{вход}}) - 0,392(\text{Э}_{\text{вход}}); \\ R = 0,768, R^2 = 0,59.$$

На выходе уровень деперсонализации прямо определяется уровнем конечного эмоционального истощения и профессиональной успешности, обратно – уровнем идентификации (Ид), умением поставить себя на место другого человека:

$$D_{\text{выход}} = -10,892 + 0,542(\text{ЭИ}_{\text{выход}}) + 0,401(\text{ПУ}_{\text{выход}}) - 1,032(\text{ИД});$$

$$R = 0,777, R^2 = 0,603.$$

Лишь начальный уровень эмоционального истощения влияет на конечные значения уровня деперсонализации у мужчин:

$$D_{\text{выход}} = 1,497 + 0,857(\text{ЭИ}_{\text{выход}});$$

$$R = 0,785, R^2 = 0,615.$$

3. Профессиональная успешность женщин (ПУ), обратная шкала редукции профессиональных достижений, на входе определяется текущим уровнем идентификации (Ид), и тем она выше, чем ниже текущие значения эмоционального канала (ЭК) и деперсонализации (Д):

$$\text{ПУ}_{\text{выход}} = 34,503 + 1,31(\text{Ид}_{\text{выход}}) - 0,312(\text{Д}_{\text{выход}}) - 0,685(\text{ЭК}_{\text{выход}});$$

$$R = 0,538, R^2 = 0,289.$$

Профессиональная успешность женщин на выходе определяется текущим значением идентификации и обратно зависит от текущего уровня эмоционального истощения:

$$\text{ПУ}_{\text{выход}} = 34,80 + 0,724(\text{Ид}_{\text{выход}}) - 0,141(\text{ЭИ}_{\text{выход}});$$

$$R = 0,285, R^2 = 0,081.$$

Начальный уровень профессиональной успешности женщин определяет его и на выходе:

$$\text{ПУ}_{\text{выход}} = 15,332 + 0,569(\text{ПУ}_{\text{вход}}); R = 0,532,$$

$$R^2 = 0,283.$$

У мужчин профессиональная успешность (ПУ) на входе прямо зависит от выраженности рационального канала эмпатии (РК) и обратно от текущего уровня эмоционального истощения (ЭИ):

$$\text{ПУ}_{\text{вход}} = 35,404 + 1,237(\text{РК}_{\text{вход}}) - 0,177(\text{ЭИ}_{\text{вход}});$$

$$R = 0,441, R^2 = 0,195.$$

На выходе ПУ у мужчин прямо определяют текущими значениями деперсонализации и проникающей способности (ПС) и обратно текущим значением эмоционального истощения:

$$\text{ПУ}_{\text{выход}} = 33,454 - 0,465(\text{ЭИ}_{\text{выход}}) + 0,578(\text{Д}_{\text{выход}}) + 1,356(\text{ПС}_{\text{выход}}); R = 0,633, R^2 = 0,401.$$

Начальные значения профессиональной успешности определяют ее и на выходе:

$$\text{ПУ}_{\text{выход}} = 23,91 + 0,312(\text{ПУ}_{\text{вход}}); R = 0,353,$$

$$R^2 = 0,125.$$

Таким образом, как у мужчин, так и у женщин начальный уровень эмоционального истощения определяет его и на выходе, а текущий уровень эмоционального истощения зависит от текущего уровня деперсонализации. Высокие значения эмпатии и способности к идентификации у мужчин могут способствовать эмоциональному истощению. У женщин способность входить в эмоциональный резонанс с окружающими является фактором риска эмо-

ционального истощения, а развитие установок, способствующих эмпатии, наоборот, — фактором ее профилактики. Начальный уровень эмоционального истощения влияет и на уровень деперсонализации по завершении обучения у слушателей обоего пола, те слушатели, кто имеет изначально высокий уровень эмоционального истощения, более чем в 50 % у женщин и в 70 % у мужчин, будут иметь высокий уровень деперсонализации.

Высокий уровень спонтанного интереса к другому, при низких эмпатических установках у женщин и высокий уровень эмпатии у мужчин являются фактором риска развития деперсонализации, а развитие способности к идентификации у мужчин и умений создавать доверительную атмосферу у женщин могут служить ее редукции.

Как у мужчин, так и у женщин конечные значения профессиональной успешности зависят от ее начального уровня. У женщин способность к идентификации повышает профессиональную успешность, а излишняя способность к сопереживанию снижает ее. У мужчин рост профессиональной успешности определяется рациональным каналом эмпатии и проникающей способностью. Редукция профессиональных достижений у женщин может определяться повышением деперсонализации и эмоциональным истощением, а у мужчин — ростом эмоционального истощения и снижением деперсонализации. Неустойчивое разнонаправленное влияние деперсонализации на уровень профессиональной успешности позволяет рассматривать последнюю как механизм совладания с нарастающей деперсонализацией.

Высокие значения эмпатии у мужчин определяют высокие значения эмоционального истощения и деперсонализации, что не согласуется с выводами В.В. Лукьянова (2007) о том, что высокий уровень эмпатии наряду с механизмом психологической защиты «отрицание» и адаптивными вариантами копинг-механизмов являются личностными факторами, препятствующими развитию синдрома эмоционального выгорания. Наши данные также не согласуются с данными В.Н. Козиной (1998), согласно которым низкий уровень эмпатии является проявлением СЭВ вследствие эмоционального истощения [14, 15]. Наше исследование влияния структурных элементов эмпатии на отдельные шкалы СЭВ позволило более четко определить факторы риска его развития.

Мы считаем, что процесс обучения может обладать саногенным эффектом [8], и решили проследить его возможное корректирующее влияние.

К факторам учебного процесса мы отнесли: продолжительность обучения, приобретение опыта супервизии, личностного роста, участие в тренинге, получение теоретических знаний, а также интерес слушателей, межличностное взаимодействие и стиль преподавания. Используя критерий Манна – Уитни для сравнения групп, указавших на определенный значимый для них показатель, мы получили следующие достоверные результаты.

Специалисты, указавшие на приобретение опыта групповой супервизии в ходе обучения ($n=56$), имеют достоверно более высокие начальные показатели по уровню деперсонализации ($8,34\pm 0,59$ против $6,73\pm 0,39$, $p<0,01$) и ниже профессиональной успешности ($33,95\pm 0,64$ против $35,72\pm 0,49$, $p<0,05$), чем не имеющие подобного опыта ($n=122$). При повторном исследовании увеличивается значимость разницы более высоких значений деперсонализации ($9,87\pm 0,523$ против $7,19\pm 0,336$, $p<0,001$), у специалистов, указавших на приобретение опыта групповой супервизии, исчезает различие между группами по уровню шкалы редукции профессиональных достижений с отмеченным ростом профессиональной успешности у специалистов, приобретших такой опыт.

Специалисты, указавшие на приобретенный опыт личностного роста, имеют достоверно более низкие показатели по деперсонализации на выходе ($6,78\pm 0,5$ против $8,52\pm 0,35$, $p<0,05$), что не было обнаружено на входе.

Начальные значения шкалы профессиональной успешности значимо выше у специалистов, указавших на приобретение теоретических знаний ($35,38\pm 0,39$ против $30,56\pm 2,33$, $p<0,05$), при повторном исследовании данный результат не повторился.

Таким образом, специалисты, имеющие на входе в учебный процесс значимо более высокие значения деперсонализации и более низкие показатели профессиональной успешности, указывают на значимость приобретения опыта групповой супервизии. Специалисты, имеющие на выходе более высокие показатели профессиональной успешности, подчеркивают значимость теоретических знаний. Специалисты с низкими значениями деперсонализации на выходе указывают на значимость опыта участия в группе личностного роста. Можно предположить, что участие в группе супервизии несет больший корректирующий эффект для специалистов с высокой степенью редукции профессиональных достижений, а группы личностного роста приоритетны для лиц с выраженной степенью деперсонализации.

Проведенный корреляционный анализ с помощью прямоугольной матрицы Спирмена показал, что выраженность синдрома эмоционального выгорания не связан с количеством часов обучения, проведенных на циклах повышения квалификации.

Продолжив исследование, мы разделили всех слушателей с учетом пола на группы с положительной и отрицательной динамикой шкал СЭВ: эмоционального истощения, деперсонализации и редукции профессиональных достижений, в последнем случае из-за малого количества наблюдений динамики у мужчин группа была единой, т.е. мужчины и женщины были объединены.

У 24 (17,1 %) слушательниц произошло нарастание по шкале эмоциональное истощение (ухудшение), а у 27 (19,3 %) слушательниц данный показатель снизился (улучшение), у мужчин, соответственно, в 6 (15,8 %) случаях отмечено нарастание ЭИ, а в 9 (23,7 %) его снижение. По степени деперсонализации 43 (30,7 %) слушательницы и 7 (18,4 %) слушателей показали увеличение, снизилась степень деперсонализации у 23 (16,5 %) женщин и 5 мужчин (13,2 %). Редукция профессиональных достижений выросла у 20 специалистов (11,2 %) и снизилась у 29 (16,3 %).

С помощью критерия Манна – Уитни мы сравнили группы с положительной и отрицательной динамикой по указанным респондентами значимым факторам учебного процесса. Получены значимые различия ($p<0,05$) лишь в сравнении групп женщин, имеющих динамику по деперсонализации. В группе с положительной динамикой достоверно чаще представлены лица, указавшие на приобретение опыта личной супервизии, что можно рассматривать как указание на важность личной супервизии в профилактике деперсонализации в синдроме эмоционального выгорания. Так как другие факторы не обнаружили своей значимости, можно сделать вывод о необходимости индивидуального подхода в обучении с целью внесения профилактической составляющей обучающего процесса, а проблемы отрицательной динамики могут быть скрыты в индивидуальных факторах, присущих специалисту, приходящему на обучение или иных контекстуальных факторах обучающей среды.

Заключение

Начальный уровень эмоционального истощения определяет уровень эмоционального

истощения и деперсонализации на выходе из учебного процесса, а начальные значения профессиональной успешности ее конечные значения у специалистов обоего пола. У специалистов женщин высокие значения деперсонализации и профессиональной успешности на входе определяют высокие значения деперсонализации на выходе.

Высокий уровень эмпатии, интуиции и способность к идентификации у мужчин являются фактором риска развития синдрома эмоционального выгорания, что происходит за счет роста эмоционального истощения и деперсонализации. У женщин высокая способность к сопереживанию может способствовать развитию эмоционального истощения и редукции профессиональных достижений, а высокий спонтанный интерес к другому, при низких значениях эмпатических установок — деперсонализации.

Факторами, снижающими риск развития эмоционального истощения и деперсонализации у женщин, являются установки, способствующие эмпатии, развитие способности к созданию доверительной атмосферы снижает уровень деперсонализации у женщин и повышает профессиональную успешность у мужчин. Способность к идентификации является фактором, снижающим деперсонализацию у мужчин, и повышает профессиональную успешность у женщин, а развитие спонтанного интереса к другому у мужчин профилактирует редукцию профессиональных достижений.

Корректирующий эффект учебного процесса проявляется в отношении эмоционального истощения и деперсонализации только у слушателей с изначально высокими значениями этих шкал. Опыт личной супервизии и участие в группах личностного роста редуцируют деперсонализацию, а профессиональная успешность поддерживается участием в группах супервизии.

Выводы

1. Формирование СЭВ у специалистов имеет гендерные особенности и сопровождается использованием мужчинами и женщинами разных эмпатических способностей.

2. Выделение группы слушателей с изначально высоким уровнем эмоционального истощения и деперсонализации и проведение с ними корректирующих мероприятий в рамках обучения позволит редуцировать их проявление и профилактировать нарастание СЭВ к концу обучения.

3. Для коррекции и профилактики СЭВ у специалистов в ходе последиplomного обу-

чения необходимо чаще использовать работу групп личностного роста и супервизии.

Литература

1. *Городнова, М.Ю.* Оценка эффективности лечения, удовлетворенность работой и синдром эмоционального выгорания специалистов в лечебной среде наркологического стационара // *Наркология.* — 2014. — №8 (152) — С. 70–75.

2. *Золотухина, Л.В.* Особенности психического здоровья врачей-психиатров с синдромом профессионального выгорания. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2011. — 21 с.

3. *Козин, В.А. Агibalова, Т.В.* Синдром «эмоционального выгорания»: происхождение, теории, профилактика, перспективы изучения // *Неврологический вестник.* — 2013. — Т. XLV, вып. 2. — С. 44–52.

4. *Лозинская, Е.И.* Синдром перегорания и особенности его формирования у врачей-психиатров. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2007. — 25 с.

5. *Молчанова, Л.Н.* Система регуляции состояния психического выгорания (на примере представителей профессий помогающего типа): автореф. дисс. ... докт. психол. наук. — Москва, 2012. — 48 с.

6. *Решетова, Т.В., Мазурок, В.А., Жигалова, Т.Н.* Эмоциональное выгорание, астения и депрессия у медицинских и социальных работников — ресурсы коррекции // *Обзор психиатрии и медицинской психологии.* — 2012. — №3. — С. 105–111.

7. *Ховкин, П., Шохет, Р.* Супервизия. Индивидуальный, групповой и организационный подходы. — СПб.: Речь, 2002. — 352 с.

8. *Александрова, Н.В., Городнова, М.Ю.* Модель «обучающей супервизии» в практике последиplomной подготовки детского психиатра // IX Мнухинские чтения. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения психопатологических синдромов в детской психиатрической практике. Конференция, посвященная памяти профессора С.С. Мнухина. — СПб., 2010. — С. 13–18.

9. *Эйдемиллер, Э.Г., Тарабанова, В.А.* Современные психотехнологии охраны здоровья психотерапевтов, медицинских (клинических) психологов и бизнесменов // *Материалы V Международной научно-практической конференции преподавателей вузов, ученых, специалистов, аспирантов, студентов «Теоретические и прикладные проблемы развития личности в образовательном пространстве»* (декабрь 2010 г.). — Н. Новгород: ВГИПУ, 2010. — С. 106–109.

10. *Маргошина, И.Ю.* Показатели психосоматического здоровья и взаимоотношения с клиентом у врачей и психологов. Автореф. дисс... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 22 с.
11. *Маргошина, И.Ю., Никольская И.М.* Проективная рисуночная методика «Мои взаимоотношения с клиентом». – СПб.: Речь, 2012. – 80 с.
12. *Horvath, A.O., Greenberg, L.S.* The Working Alliance: Theory, Research, and Practice. – NY: John Wiley & Sons, 1994. – 304 p.
13. *Martin, D.J., Garske, J.P., Davis M.K.* // Journal of Counseling and Clinical Psychology. 2000. Vol. 68, № 3. P. 450–458.
14. *Козина, Н.В.* Исследование эмпатии и ее влияния на формирование «синдрома эмоционального сгорания» у медицинских работников: автореф. дисс. ... канд. психол. наук. – СПб., 1998. – 23 с.
15. *Лукьянов, В.В.* Защитно-совладающее поведение и синдром «эмоционального выгорания» у врачей наркологов, их коррекция и влияние на эффективность лечения больных: Дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2007. – 305 с.
16. *Водопьянова, Н.Е.* Психодиагностика стресса. – СПб.: Питер, 2009. – 336 с.
17. *Водопьянова, Н.Е., Старченкова, Е.С.* Синдром выгорания: диагностика и профилактика. 2-е изд. – СПб.: Питер, 2009. – 336 с.
18. Диагностика уровня эмпатических способностей В.В. Бойко / Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. Ред. и сост. Райгородский Д.Я. – Самара, 2001. – С. 486–490.
19. *Городнова, М.Ю.* Эмпатические способности специалистов психиатрического профиля и их динамика в ходе обучения в системе последипломного образования // Российский семейный врач. – 2014. – Т. 8. (№2). – С. 20–23.
20. *Гринсон, Р.Р.* Техника и практика психоанализа / пер. с англ. – М.: Когито-Центр, 2003. – 478 с.

М.Ю. Городнова

Тел.: (812) 567-94-17

e-mail: mgorodnova@yandex.ru

ПАЦИЕНТОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ КАК ИНСТРУМЕНТ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

В.А. Гильванов¹, Н.Е. Минайчева¹, И.А. Лебедев¹, В.Н. Филатов²

¹ Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Пыть-Яхская окружная больница», Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

PATIENT-ORIENTED MODEL OF DELIVERY OF HEALTH CARE AS INSTRUMENT OF IMPROVEMENT OF QUALITY OF MEDICAL AND DIAGNOSTIC PROCESS

V.A. Gilvanov¹, N. E. Minaicheva¹, I.A. Lebedev¹, V. N. Filatov²

¹ Budgetary establishment of Khanty-Mansi Autonomous Area «Pyt-Yakhsky district hospital», Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014

На основании данных анкетирования сотрудников и пациентов многопрофильной больницы показано влияние пациенториентированной модели оказания медицинской помощи на её качество. Важнейшими результатами внедрения данной модели являются высокая приверженность медицинских работников к клинике и повышение самооценки сотрудников, а также, по мнению повторно госпитализированных больных, улучшение качества лечебно-диагностического процесса. Одним из наиболее значимых компонентов работы медицинского учреждения, ориентированной на пациента, является соблюдение принципов корпоративной культуры.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, корпоративная культура, медицинская этика, пациенториентированная модель оказания медицинской помощи.

On the basis of the employees given questioning and patients of versatile hospital, influence of patient-oriented model of delivery of health care on its quality is shown. The most important results of introduction of this model are high commitment of health workers to clinic and increase of a self-assessment of employees, and also improvement of quality of medical and diagnostic process, according to repeatedly hospitalized patients. One of the most significant components of the work of medical institution focused on the patient is observance of the principles of corporate culture.

Keywords: quality of medical care, corporate culture, medical ethics, patient-oriented model of delivery of health care.

Управление качеством медицинской помощи, согласно триаде Аведиса Донабедиа – специалиста по проблемам общественного здравоохранения Университета штата Мичиган, включает в себя ресурсы, технологии и результаты. Знаменитая триада и сегодня лежит в основе концепции всеобщего менеджмента качества в здравоохранении, включающей в себя ориентацию на пациента, системный подход, объединяющий все процессы в медицинской организации, постоянное улучшение и совершенствование медицинской помощи, основанное на ранее достигнутых результатах, принятие решений, базирующихся на доказанных фактах и доказанных медицинских технологиях [1–8].

Основным условием успешного функционирования системы менеджмента качества в медицине является ориентация на пациента. Одна из основных целей пациенториентированной модели, по нашему мнению, – формирование безупречной репутации и поддержание конкурентоспособности медицинского учреждения на рынке медицинских услуг. В условиях перехода на одноканальное финансирование основным источником обеспечения жизнедеятельности бюджетных учреждений здравоохранения являются средства обязательного медицинского страхования. В соответствии с действующими Рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи, ориентированным на результаты деятельности медицин-

ских организаций, участвующих в реализации территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи (письмо Минздравсоцразвития РФ от 29 июня 2009 г. № 20-0/10/2-5067), одним из критериев качества и доступности медицинской помощи является уровень удовлетворенности потребителя качеством медицинских услуг. Таким образом, мнение пациента в условиях свободного выбора поставщика медицинской помощи («голосование ногами») является одним из основополагающих моментов в формировании конкурентоспособности лечебно-профилактического учреждения и, как следствие, в поддержании его жизнеспособности в современных условиях [9–20].

Цель работы – изучение эффективности влияния принципов корпоративной культуры в медицинской организации на качество медицинской помощи.

Материалы и методы исследования

Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО) «Пыть-Яхская окружная больница» – новое многопрофильное медицинское учреждение стационарного типа, открывшееся в 2010 г. Больница оказывает все виды медицинской помощи жителям г. Пыть-Яха с населением более 40 тыс. чел. и жителям Нефтеюганского района, а также лицам, проживающим в автономном округе и работающим в районе вахтовым методом.

В составе больницы имеются хирургическая и терапевтическая службы, служба охраны материнства и детства с родильным отделением. Развернуто 17 подразделений стационара общей мощностью 322 койки, консультативно-диагностическая поликлиника, 18 диагностических и вспомогательных подразделений. Оказывается квалифицированная медицинская помощь более чем по 15 направлениям.

Штатное расписание учреждения предусматривает свыше 1200 ставок, из них 193,25 врачебных, 465 ставок среднего медицинского персонала и 322,25 – санитарских ставок.

В декабре 2010 г., через полгода от начала работы, учреждение прошло процедуру сертификации системы менеджмента качества и получило российский и международный сертификаты соответствия системе ISO 9001:2008. В последующие годы, после проведения надзорных аудитов, сертификаты были подтверждены.

С самого начала деятельности клиники началось внедрение пациенториентированной модели

оказания медицинской помощи. Большое внимание руководства уделялось планомерной разъяснительной работе в части этики и деонтологии. Для обеспечения соблюдения этических норм в учреждении создан сборник правил корпоративной культуры, регламентирующий внешний вид сотрудника, правила поведения в коллективе, общение с пациентами и их родственниками, правила ведения телефонных разговоров, алгоритм поведения в ситуации конфликта и т.д. Знакомство с этими правилами начинается уже в отделе кадров при приеме на работу. Кроме того, разработаны и распространены как на бумажном, так и на электронном носителе тематические лекции, беседы для младшего, среднего и врачебного медицинского персонала по данным вопросам.

Для обеспечения эффективного функционирования пациенториентированной модели и оценки работы коллектива в учреждении отработан механизм «обратной связи» в виде регулярно проводимого анонимного анкетирования пациентов и сотрудников больницы. Тема анкетирования медицинских работников – психологический климат в подразделениях и больнице в целом, удовлетворенность результатами своего труда и уровнем заработной платы, своей квалификацией, организацией работы. В анкетах для пациентов задавались вопросы о качестве лечения, доверии к медицинскому персоналу. Больные, ранее получавшие стационарную помощь, оценивали изменения в работе персонала.

При анкетировании в апреле 2013 г. было опрошено 500 медицинских работников и столько же пациентов. Было задано 12 вопросов с вариантами ответов сотрудникам больницы и 9 вопросов пациентам.

Результаты и их обсуждение

По результатам проведенного анкетирования было выявлено, что более трети опрошенных сотрудников больницы работает в здравоохранении до 5 лет (37,3%), вдвое меньшая доля лиц, участвовавших в опросе (19,0%), работают в данной системе от 5 до 10 лет, стаж остальных врачей и медицинских сестер превышает 10 лет.

Около двух третей опрошенных (65,8%) сообщили, что после начала работы в Пыть-Яхской окружной больнице им пришлось изменить подходы к выполнению своих служебных обязанностей в связи с требованиями корпоративной культуры и пациенториентированной модели работы учреждения, при этом данные изменения не вызвали у них затруднений. Около четверти респондентов (24,2%) отметили трудности в адап-

тации к новым требованиям и условиям работы, остальные 10,0% лиц, участвовавших в опросе, сообщили о том, что работа в больнице не потребовала изменений стиля работы.

По мнению большинства анкетированных (68,5%), вопросы организации лечебно-диагностического процесса и корпоративной культуры не были сложны для восприятия и их реализации на практике. При этом только половина работников больницы, отвечавших на вопросы анкеты (49,1%), отметили эффект от внедрения пациентоориентированной модели управления, 28,4% опрошенных медицинских работников не заметили позитивных изменений, остальные затруднялись ответить на данный вопрос.

Наибольшая часть сотрудников (59,8%) сообщила о более высоком уровне организации работы и корпоративной культуры в Пыть-Яхской окружной больнице, чем в других, им известных медицинских учреждениях. В 26,2% ответов выражено отсутствие различия с другими клиниками по данным категориям, остальные 14,0% анкетированных имеют мнение о недостаточном уровне корпоративной культуры в больнице по сравнению с другими лечебно-профилактическими учреждениями.

Значительная доля опрошенных (39,2%), отметили повышение самооценки за время работы в больнице, 47,5% медработников не ощутили изменений и 13,3% выразили мнение о её понижении.

Около трети врачей и средних медработников, отвечавших на вопросы анкеты (31,1%), высказались о высокой степени приверженности к своей клинике, 58,2% определяют этот показатель как средний и лишь 10,8% имеют низкий уровень приверженности к учреждению. Около 70% респондентов видят необходимость дальнейшего развития данного направления, считая его перспективным.

При анализе результатов анкетирования больных установлено – большинство из них (80,6%) считают, что больница имеет свой стиль работы и «свое лицо», 96,0% опрошенных пациентов характеризуют работу сотрудников больницы как спокойную, уверенную и профессиональную.

Степень доверия к медработникам как высокую обозначили 81,4% лиц, получавших лечение в стационаре, как среднюю – 17,6%, как низкую – 1,0%. Более половины участников анкетирования (55,0%) ранее проходили стационарное лечение и отмечают положительные изменения в работе учреждения. Эти изменения определены как повышение качества и эффективности лечения (57,8%). Подавляющее большинство анкетиро-

ванных больных (98,5%) отметили повышение комфортности пребывания в клинике, 97,1% пациентов заявили об улучшении отношения персонала и 97,4% сообщили о повышении качества лечебно-диагностического процесса.

С первых дней функционирования больницы усилия аппарата управления и всего коллектива были направлены на формирование пациентоориентированной модели оказания медицинской помощи. На первый взгляд у многих может появиться вопрос: а на что ещё может быть ориентировано оказание медицинской помощи? Между тем, анализ жалоб больных показывает, что их наибольшая часть связана с морально-этической стороной взаимоотношения пациента и медработника. Одна из сторон такой модели – направленность на создание более комфортных условий пребывания пациента в ЛПУ, в том числе и психологических. При этом значимость психологического климата в медицинской организации, как мы считаем, имеет большее значение, чем значимость физического комфорта.

Определенные трудности при внедрении пациентоориентированной модели, вызвало то, что коллектив вновь открывшейся больницы в своём большинстве был представлен сотрудниками, ранее работавшими в других учреждениях с различным уровнем организации и различным психологическим климатом, что не могло не отразиться на работниках. Лица с большим стажем пришли в окружную больницу со сформированным мнением о принципах работы, зачастую не носящими системного подхода. При этом, несмотря на относительно молодой средний возраст сотрудников, только десятой части из них не потребовалось менять стиль работы, а у каждого четвёртого эти изменения вызвали затруднения, что говорит о неготовности большинства врачей и медсестёр к профессиональной деятельности в условиях требований корпоративной культуры.

К одному из важнейших итогов внедрения пациентоориентированной модели можно отнести повышение самооценки сотрудников, что является одним из важнейших нематериальных стимулов работы.

Ещё одним результатом проведённой работы является относительно высокая приверженность медработников к своей клинике, влияющая на сплочённость и кадровую стабильность больницы.

Большое значение имеют отзывы повторно госпитализированных пациентов о повышении качества диагностики и лечения, что, несомненно, отражается на удовлетворённости оказанной помощью.

Необходимо отметить то, что отношение опрошенных сотрудников к организации работы и вопросам деонтологии в больнице более скептическое, чем у пациентов. Это, вероятно, объясняется наличием психоэмоционального напряжения у сотрудников и не всегда их простыми взаимоотношениями, а также нежеланием больных высказывать негатив во время лечения в стационаре.

Другой стороной пациенториентированной модели является формирование у больного ответственного отношения к своему здоровью и создание партнерских, доверительных, направленных на борьбу с болезнью взаимоотношений между врачом и пациентом, когда медицинский работник видит в пациенте партнёра, врач и больной стремятся к общей цели – ликвидации болезни или её обострения у пациента. В этой связи особое значение придаётся обеспечению бесконфликтного взаимодействия с «трудными» пациентами, формирование психологической лояльности врачей и другого персонала к пациентам медицинского учреждения, профилактика профессионального выгорания и повышение профессиональной удовлетворенности персонала.

Выводы:

1. Внедрение пациенториентированной модели оказания медицинской помощи в современных условиях является актуальным и необходимым шагом для формирования конкурентоспособности лечебного учреждения на рынке медицинских услуг и поддержания его жизнедеятельности.

2. Корпоративная культура в учреждении здравоохранения является важной частью пациенториентированной модели и, несомненно, влияет на удовлетворенность пациентов качеством оказанной медицинской помощи.

3. Вопросы организации пациенториентированной модели работы медицинской организации и вопросы корпоративной культуры доступны для восприятия сотрудниками и вполне могут быть воплощены на практике.

4. Внедрение принципов корпоративной культуры в работу медицинской организации повышает степень доверия пациентов медработникам и даёт повысить такой нематериальный ресурс, как репутация учреждения.

Литература

1. *Арустамян, Г.Н.* Организационно-экономические механизмы повышения качества социальных услуг. Дис. канд. экон. наук. М. – 2012. – 24 с.

2. *Базаров, Т.Ю.* Управление персоналом развивающейся организации. – М.: ИПК Госслужбы., 1996. – с. 4–24.

3. *Иванов, М.А., Шустерман, Д.М.* Организация как Ваш инструмент. Российский менталитет и практика бизнеса. – М.: Альпина Паблишер, 2003.

4. *Хант, Д.* Управление людьми в компании / пер. с англ. – М.: Олимп-Бизнес, 1999. – 128 с.

6. *Абрамова, С.Г., Костенчук, И.А.* О понятии «корпоративная культура». – М.: Дрофа, 2001. – 268 с.

7. *Албастова, Л.Н.* Технология эффективно-го менеджмента. – М.: «Издательство ПРИОР», 2006. – 359 с.

8. *Власова, Н.Б.* Корпоративная культура // Дела, люди XXI. – 2009. – №10. – С. 3–5.

9. *Иванова, С.А.* Корпоративная культура – эффективное средство мотивации сотрудников // Служба персонала. – 2003. – №9. – С. 15–16.

10. Корпоративная культура Intel. Электронный источник – режим доступа: <http://www.mtel.ru>

11. Корпоративный дух организации. Электронный источник <http://www.advertme.ru>

12. *Мескон, М.Х., Альберт, М., Хедоури, Ф.* Основы менеджмента. – М., «Дело», 2002. – 361с.

13. Организационная культура. Электронный источник <http://psyfactor.org>

14. *Ермакова, С.Э.* Управление бизнес-процессами в медицинской организации // Монография. – Москва: Макс-пресс, 2009.

15. *Гришин, В.В., Киселев, А.А., Кардашев, В.Л., и др.* Контроль качества оказания медицинской помощи в условиях медицинского страхования в ведущих странах мира. М., 2005 г., с. 62.

16. *Дьяченко, В.Г., Капитоненко, Н.А., Пудовкина, Н.А., Потылицына, Л.К.* Система контроля качества медицинской помощи. // Ж. Медицинское страхование. 2006 г., № 1–2 (13–14), с. 47–51.

17. *Лисицин, Ю.П., Отдельнова, К.А.* К вопросу о критериях качества медицинской помощи. // Ж. Здравоохранение. 2000 г., № 11, с. 36.

18. *Кучеренко, В.З., Мыльникова, И.С.* К оценке качества медицинской помощи в новых условиях хозяйствования. // Ж. Здравоохранение Российской Федерации. 2001 г., № 3, с. 58.

19. *Басовский, Л.Е., Протасьев, В.Б.* Управление качеством. – М.: ИНФРА-М, 2007. – 212 с.

20. *Герасимов, Б.И., Злобина, Н.В., Спиридонов С.П.* Управление качеством. – М.: КНО-РУС, 2007. – 272 с.

И.А. Лебедев

e-mail: lebedef@inbox.ru

ПАЦИЕНТ, БОЛЕЗНЬ, ВРАЧ – НЕКОТОРЫЕ ИСТОРИКО-ФИЛОСОФСКИЕ АСПЕКТЫ

О.Г. Хурцилава, Гр.Г. Хубулава

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

PERSONAL SPACE: PATIENT, DISEASE, PHYSICIAN

O.G. Khurtsilava, Gr.G. Khubulava

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© О.Г. Хурцилава, Гр.Г. Хубулава, 2014

Статья представляет собой краткий обзор развития представлений врача и пациента друг о друге. Где проходит территория отчуждения, за которой пациент из живого человека превращается в интересный медицинский случай? Как меняется образ медика от шамана-целителя до человека в белом халате? Что объединяет и различает эти образы?

Ключевые слова: врач, пациент, шаман, целитель, чума, Асклепий, сострадание.

This article represents a brief review of the development of the doctor's and the patient's attitudes towards each other. Where does the estrangement stage start, when a patient turns from an individual into an interesting medical case? What unites and distinguishes these images? How does the image of the doctor change from healer shaman into a specialist wearing the medical uniform? What unites and distinguishes these two images?

Key words: doctor, patient, plague, shaman, healer, Asclepius, compassion.

«...Пациент не может быть человеком. Это два совершенно разных понятия. Делаясь пациентом, человек утрачивает свое «я». Стирается личность, остается животная оболочка, смесь страха и надежды, боли и сна. Человеком там и не пахнет. Человек где-то за пределами пациента дожидается возможного воскрешения. А для духа нет страшнее, чем стать просто телом» [1] – этой фразой из романа Мариам Петросян о буднях приюта для отвергнутых обществом людей «Дом, в котором...» мне хотелось бы обозначить основную тему этой беседы.

И впрямь, как получается, что при встрече троих: человека, болезни и врача, пациент из человеческого существа на словах, а значит, и на уровне духа, может превратиться в «случай»? Сложный, интересный, особенный, штатный, но все-таки «случай».

Древние лекари (как принято теперь говорить «на заре человечества») склонны были наделять каждый недуг некими личностными качествами. Так, у Гиппократов, а позднее у Парацельса и Авиценны, мы встречаем упоминания о том, что в некоторых племенах тяжело страдающий в болезни человек считается одержимым злым духом.

Для врача, чьей первой задачей является исцеление или облегчение мучений больного, в данном ритуале пациент как личность не отвечает за свои слова и действия. Все попытки сопротивления действиям врача – есть происки болезни или злого духа, некоего Другого, причиняющего пациенту страдания. Именно с этим Другим и имеет дело лекарь. Именно против него (а не против пациента) и направлены все жестокие насильственные действия врача, призванные изгнать болезнь из тела.

У инков, ацтеков, племен доколумбовой Америки, аборигенов Аляски и у эвенков миссия врача была возложена на шамана племени, прежде проходившего обряд посвящения землей или огнем. Лишь искусный шаман, сумевший «исцелить себя от смерти» (пройти обряд-испытание, то есть попросту вернуться с того света) мог быть врачом племени [2]. Отныне ему не страшны были никакие смерть и болезнь, поскольку шаман-целитель был со смертью и болезнью на «ты», повелевал ими.

В момент врачебной манипуляции, осуществляемой шаманом, кричит не пациент-человек, а недуг, покидающий его. Так человек, ставший пациентом (patientis – терпящий, претерпеваю-

щий), условно лишается личностного человеческого статуса.

Болезнь, доверяющая его заботе врача, зачастую лишает его подопечного права выбора и самостоятельного решения – то есть свободы как основного качества, присущего личности. Он – пациент – действительно превращается в «случай», предмет исследования врача.

Очень похожий по сути пример демонстрирует Ницше, так иллюстрирующий собственную альтернативу христианской любви к ближнему – любовь к дальнему: «Врач, хирург, человек, перевязывающий рану или заставляющий хромого силой опираться на слабую ногу, порой безжалостен, однако жестокость эта, причиняющая больному столько страданий, – есть свидетельство любви врача к тому новому, исцеленному, дальнему, которого врач мысленно уже наблюдает перед собою», – пишет он. Ницше, к слову сказать, поступает, в значительной степени как врач, утверждая, что «человек болен всю свою жизнь, болен незрелым разумом». Так, вследствие «незрелости разума» каждый человек «претерпевает лишения» (фактически является пациентом). Но врачом этой болезни (по Ницше) может быть лишь сам больной, опирающийся на «презрение к мнению слабых и собственную волю» [3].

Развитие современных технологий позволяет врачу на определенном этапе дистанцироваться от личности пациента, которого «заменяет» кардиограмма, снимок томографа, рентген аппарата, список результатов анализов и т.д. Обратите внимание, что часто, дабы вовсе не утратить личностную связь с пациентом, врач обращается к результатам исследования пациента, как обращался бы к нему самому.

И все же между человеком, страдающим неким недугом, и между ним же, но свободным от недуга, проходит территория отчуждения, где царствует та самая «смесь страха и надежды, боли и сна». Как объяснить это? Да, недуг и боль во многом отгораживают человека от мира с его удовольствиями, буднями, законами или радостями. Вооружимся будничным примером: человеку, в результате болезни лишившемуся ног, снится его прежнее катание на велосипеде. «Тот здоровый», что мог себе прежде позволить подобное действие, отгорожен недавними связанными с болезнью событиями от нынешнего человека. Личность сама как бы распадается на «до» и «после». Маркером этой незримой границы между «Я» и «Другой» в данном случае является

способность, допустим, управлять велосипедом. Природа и степень ограничения свободы здесь не имеет значения. Человек в болезни – другой. Прежде всего, для себя самого «здорового» или того, кем ему вне болезни хочется быть. Болезнь, дискомфорт и боль медленно, но верно становятся доминантой его мыслей, идей, поступков. Кажется, что она замещает собой все, что больным знал, умел, чем интересовался и что любил прежде.

Мы имеем дело не просто с конфликтом желаемого и действительного. В этом конфликте я рискую перейти ту грань отрицания и непринятия себя как живого существа, за которой пациент прощается с человеком. Именно об этом, на мой взгляд, идет речь в формальной предпосылке к нашему разговору.

Видимо, весь ужас непонимания проблемы состоит в том, что по традиции современного врачевания мы пытаемся исцелить не человека, а его болезнь. Против такого подхода выступает Мишель Фуко: «Почему в определенный момент консилиум просвещенных инквизиторов решает, что такие меры, как обертывание, ванны, введение электродов в мозг и коктейля из препаратов в кровь – действия, заглушающее симптомы болезни, но на деле только глубже загоняющие ее в сознание больного, способны облегчить его участь?», – пишет философ в книге «Рождение клиники».

Дуализм природы болезни и природы человеческой, их трудноразрешимое противоречие понимается только как идея борьбы с болезнью, но не как идея непростой совместной борьбы врача и больного за возвращение больному самоуважения и утраченного чувства собственного достоинства.

«Какими бы ни были изыски современной медицины, ее технические возможности, человек всегда будет ждать и верить врачу, который сумеет выслушать, одобрить, проявить сострадание» [4], – не устал напоминать медикам ещё А. Экзюпери. А в современном медицинском учебнике мы встречаем слова сожаления его автора о том, что «неуклонно увеличивается отчуждение врача от больного; сокращаются психологический контакт между пациентом и медицинским работником; размышления врача у постели больного; теряется индивидуальный подход к лечению конкретного человека» [5].

Помощь пациенту – процесс обоюдный и часто болезненный, не просто связанный с преодолением взаимных предрассудков, но и с «освобождением» самого врача, терзаемого

страданиями больного. И, главное, как ни странно, исцеление или облегчение этих страданий не гарантируют врачу благодарность пациента, предвзято оценивающего его работу или скованного страхом и недоверием. Врач по-прежнему фигура, окутанная тайной, почти мифологическая. Люди полагали, а многие и полагают, что некто «подчинивший себе смерть и болезнь» способен не только исцелить, но и насладиться недугом на неудобного ему человека.

Ещё одним доказательством восприятия врача как потустороннего существа служит кентавр Хирон – искусный охотник, ботаник и врач. Один из эпитетов, применявшихся к личности Бога Аполлона, (среди прочих талантов которого было и врачевание), звучит как ἀπελάω (апелае) «отвращающий», «изгоняющий» болезни и горести. Но этот же Бог-целитель и лучезарный покровитель муз своей волей насылет чуму на войско ахейцев в Илиаде Гомера.

Летели невидимы с неба
Ужасные стрелы в Ахейское войско
И темные язвы чумные
Ахейцев тела поражали,
Те стрелы метал Аполлон,
И шествовал, ночи подобный.

(Ил. I, 43–53)

Философ, филолог и историк культуры профессор Алексей Фёдорович Лосев и вовсе говорит, что «Аполлон и Артемида являются у Гомера, прежде всего, богами смерти и вероломного убийства» [6]. И хотя ключевое слово здесь «у Гомера», согласно гомеровской интерпретации, это не отменяет того факта, что в сознании греков врач – господин над болезнью, своей волей «отвращающий» или насылающий ее.

Говоря о двойственности природы врача и пациента как личностей, мы не можем оставить в стороне и христианское отношение к болезни и исцелению. Несколько остановившись на христианстве, надо упомянуть, что данное понимание природы болезни и личности пациента зачастую едино для всех трех авраамических религий: иудаизма, христианства и ислама. Болезнь, как и всякое страдание или нужда, является здесь следствием первородного греха – избрания человеком собственной воли взамен воли Божьей. Творец так же посылает человеку болезни (попуская – то есть, Божественной Волей допуская их) как испытания терпению, кропотливости, любви и вере. Исцеляющий больных, изгоняющий бесов и воскрешающий из мертвых Христос лечит, собственно говоря, не болезнь,

а «исправляет» саму поврежденную грехом природу человека. Одно из доказательств тому – исцеление немощного, который «стал и глаголиши право», то есть тут же заговорил верно, поскольку сама первопричина его (и любой) болезни была одолена Христом. «Плоть Моя истинно есть пища и Кровь Моя истинно есть питие, насыщающие на века. Ядущий Мою Плоть и пьющий Мою Кровь соединяется со Мною в едином теле и поэтому пребывает во Мне и Я в нем» (Ин. 6,53-56) – говорит о себе Тот, кто сам есть лекарство от смерти.

Очевидно, мысля по образу и подобию языческих племен, фарисеи подозревают Христа-целителя в той же связи с болезнью, какой обладал отвращавший и насылавший чуму Аполлон: «А фарисеи говорили: Он изгоняет бесов силою князя бесовского» (Мф 12:24). Однако и жертва, и воскресение Христа, как и то, что апостолы именем Христовым исцелили множество больных, совершенно меняет вектор мистического по отношению к врачу в христианском мире. Теперь врач имеет силу над болезнью и смертью не по причине своего с ними «родства», но чудом жертвы и воскресения живого Бога. «Ранами его Вы исцелились» (1Пет.2;24) свидетельствует об этом Апостол Петр. Так, если девиз Гиппократа звучал «Не навреди», его заменили слова Апостола Луки: «Врач, исцелись прежде сам».

Двухтысячелетняя история христианства знает немало врачей, прославленных в лике святых. Все они подарили врачу новое качество – «благое иго» Апостола Христова, единого с Богом в его борьбе за человека, в схватке с болезнями и смертью. Христианство своим учением преобразило медицину из частного жречества определенным богам в служение не только человеку, но и Живому Богу, а значит, делу исцеления не только человеческой плоти, но и человеческой души, над которой теперь не властен слепой фатум. Исцеление, дарованное Богом, понимается христианами как дар «восстановления истинной людской природы», как аванс от небес на будущую жизнь. Но главное – это дар от Личности другой личности. Врач и пациент оказываются личностями, равными перед Богом и, как ни странно, болезнью. Они оба являются «равными в недуге рабами Божьими, однако давшими ему общий бой, возможный только их совместными стараниями, в которых муки больного тяжелы и его врачу, подобно тому, как тяжелы нашему Спасителю просящие Его об искуплении страдания каждого из нас» [7]. (Архиепископ Крымский и Симферопольский

Святитель Лука – хирург Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий).

При этом немало сторонников есть и у теории, утверждающей, что отождествление врача и болезней живо и в христианском сознании. В доказательство своей правоты эти исследователи приводят в пример средневековые процессы над колдунами и ведьмами, которых часто считали виновниками хвори, побежденной ими при помощи трав и отваров. Как тут не вспомнить и врача английского двора эпохи Елизаветы I – Лопеса (Ицхака Каца) – португальского еврея, казненного за свои успехи в лечении инфекционных заболеваний!

При слове «Средневековье» перед нами так же живо встают врачи в вороньих масках, устрашающий вид которых как намек на то, что здесь уже побывали «птицы погибели», должен был отпугнуть их «покровительницу» – чуму. Врач и здесь пытается обмануть смерть, «облачаясь в ее одежды». Маску *Medico della Peste* (Доктора Чумы или чумного доктора) не носили повседневно, но во время эпидемии ее надевали доктора, посещая пациентов.

Врачи того времени не могли сразу распознать заболевание. Предполагалось, что передача болезни происходит во время физического контакта, через одежду и постельное белье. На основании этих представлений и возник самый inferнальный костюм Средневековья – костюм чумного доктора. Считалось, что маска с клювом, придающая доктору вид древнеегипетского божества (бога Тот), отпугивает болезнь. Но у клюва была и функциональная нагрузка: он защищал врача от «болезнетворного запаха». Поверх одежды врач носил темный длинный плащ из льняной или вощенной материи, а в руке держал специальную пал-

ку, чтобы не прикасаться к зачумленному руками. Это весьма напоминает прежнее отождествление врача и болезни, не так ли?

Остается помнить, что «Пациент – не усреднённая единица, а живой организм, личность со своими индивидуальными особенностями» [8].

Какой бы нам ни виделась эта странная троица: пациент, болезнь, врач, в какие бы одежды она ни облачалась (в шкуру шаманского наряда, убогие одежды святого, языческий идол, маску чумного доктора или современный белый халат), всегда следует помнить, что, обращаясь к врачу, мы вступаем в долгое сражение за самих себя. Победа в нем во многом зависит от каждого из нас, от нашего умения слушать, доверять, от желания излечиться и способности быть благодарными даже за стремление оказать нам помощь.

Литература

1. *Петросян, М.* Дом, в котором... / М. Петросян. – М.: Гаятри/Livebook, 2009.
2. *Шмеман, А., прот.* Собрание статей. 1947–1983 / Прот. А. Шмеман. – М.: Русский путь, 2009.
3. *Ницше, Ф.* Сочинения в 2-х томах / Ф. Ницше. – М.: Мысль, 1990. – Т. 2.
4. *Сент-Экзюпери А. де* Сочинения / А. де Сент-Экзюпери - М.: Книжная палата, 2000.
5. *Шабалов Н.П.* Педиатрия / Н.П. Шабалов. – СПб.: СпецЛит, 2010.
6. *Лосев А.Ф.* Гомер / А.Ф. Лосев – М.: Учпедгиз, 1960.
7. *Войно-Ясенецкий В.Ф.* Душа и тело / В.Ф. Войно-Ясенецкий – М. 1990.
8. *Зильбер А.П.* Этюды критической медицины / А.П. Зильбер. – М.: МЕДпресс-информ, 2006.

М.А. Волох

Тел.: 8(812)275-41-06, моб.: 8(921)903-73-55;

e-mail: marivolokh@mail.ru

МИЕЛОЛИПОМА НАДПОЧЕЧНИКОВ (ЛЕКЦИЯ)*Е.А. Федоров, И.В. Саблин*

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, Россия

ADRENAL MYELOLIPOMA*E.A. Fedorov, I.V. Sablin*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Saint-Petersburg, Russia

© Е.А. Федоров, И.В. Саблин, 2014

Миелолипома — редкая доброкачественная опухоль, протекающая бессимптомно, как правило, является односторонней и гормонально-неактивной. Она состоит из зрелой жировой ткани с участками миелопоэза, представленными гемопоэтическими клетками, возникает чаще всего в надпочечниках. Пациенты со случайно-выявленными миелолипомами требуют тщательного обследования с целью планирования подходящей тактики ведения. Использование высокоинформативных методов лучевой диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) способствует в большинстве случаев установлению диагноза. В настоящее время выбор оптимального алгоритма обследования, позволяющего не только диагностировать миелолипому, но и дифференцировать её от злокачественных новообразований надпочечников, не теряет свою актуальность. Также актуальны вопросы динамического наблюдения этих пациентов, показаний к оперативному лечению и методов проведения хирургических вмешательств.

Ключевые слова: миелолипома, образования надпочечников, лучевая диагностика опухолей надпочечников, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ретроперитонеоскопическая адреналэктомия.

Myelolipoma is a rare benign tumor that is usually asymptomatic, one-sided as a rule and hormonally inactive. It consists of mature adipose tissue with inclusion of hematopoietic cells. Most often it occurs in the adrenal gland. Patients with incidentally identified myelolipoma require careful examination in order to plan optimal management tactics. Using highly informative methods of radiodiagnostics (ultrasound, CT, MRI) allows to establish the correct diagnosis in most cases. Currently, the choice of the optimal survey algorithm, which allows not only to diagnose myelolipoma, but also to differentiate it from malignant tumors of adrenal glands, has not lost its relevance. The issues of follow-up of these patients, indications for surgery and methods of surgical interventions are also relevant.

Key words: myelolipoma, adrenal tumor, radiation diagnosis of adrenal tumors, US, CT, MRI, retroperitoneoscopy adrenalectomy.

Среди различных новообразований надпочечников (НП) особое место занимает миелолипома (МЛ). Это редкая доброкачественная опухоль, представленная зрелой жировой тканью с включением гемопоэтических элементов, протекающая бессимптомно, и являющаяся, как правило, односторонней и гормонально-неактивной [1, 2] (Рис. 1, 2). Впервые была описана Gierke E. в 1905 г. Oberling С. в 1929 г. предложил термин «миелолипома» и высказал предположение, что ее возникновение связано с метаплазией недифференцированных стромальных клеток [3, 4]. С внедрением в практику визуализирующих методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ) возрос и интерес хирургов к этому новообразованию. Этот интерес объясняется прежде всего тем, что правильная диагностика в подавляющем большинстве случаев позволяет



Рис. 1. Миелолипома надпочечника. Макропрепарат

избежать немедленной операции и сохранить надпочечник на многие годы или на всю жизнь. Ведь для пациента лучшая операция это та, от которой можно с уверенностью отказаться.

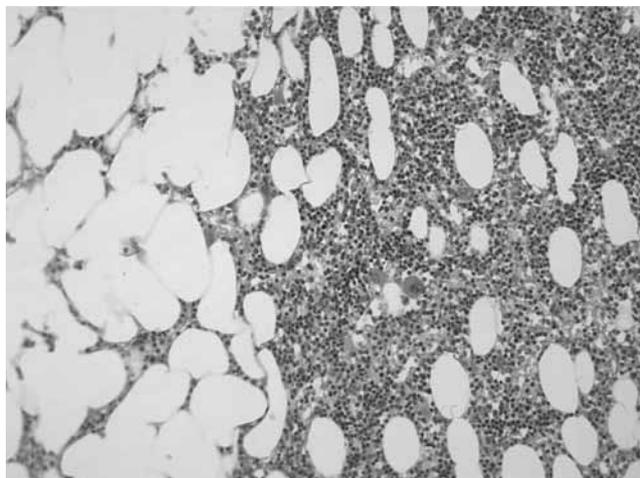


Рис. 2. Миелолипома надпочечника. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$

МЛ возникает из клеток-предшественников, которые находятся в строме надпочечника [5]. Патогенез МЛ неизвестен [3], и вопрос о причинах, стимулирующих прогрессирование патологического процесса, до сих пор остается нерешенным.

Большинство исследователей считают, что МЛ развивается в результате деления клеток кроветворного костного мозга, сохранившихся в НП с эмбрионального периода, под влиянием различных стимулирующих факторов (достоверно не выясненных, но как возможные – кортизол, альдостерон, адренокортикотропный гормон) [6].

По мнению ряда авторов, трансформация клеток-предшественников происходит под влиянием продуктов тканевого распада (ожоговая болезнь, хронический сепсис, распад злокачественных опухолей). Выделяемые распадающейся тканью вещества играют роль триггеров при “перерождении” клеток коркового слоя в жировые и кроветворные [7].

Реже упоминаются такие гипотезы как перенос и активный рост эмболов костного мозга в НП [8], метаплазия недифференцированных стромальных клеток [3, 9, 10].

Исходя из клинических и патологоанатомических особенностей выделяют следующие типы МЛ: миелолипома надпочечника, сочетание миелолипому и гематомы, сочетание МЛ с синдромом Кушинга, синдромом Конна, с гормонально-неактивной аденомой (Рис. 3),

феохромоцитомой. Отдельно рассматриваются вненадпочечниковые миелолипому [11-13]. О возможности сочетания МЛ и адренокортикального рака опубликованы единичные сообщения [14, 15].

Вненадпочечниковые миелолипому встречаются очень редко, они располагаются в основном в малом тазу, грудной полости, забрюшинном пространстве, синусах почек, печени, селезенки [16, 17]. По данным как российских, так и зарубежных авторов, они не встречаются у пациентов моложе 40 лет, протекают без клинических проявлений и могут манифестировать внезапными болями в животе, связанными со сдавлением соседних органов или разрывом капсулы [3, 18-20].

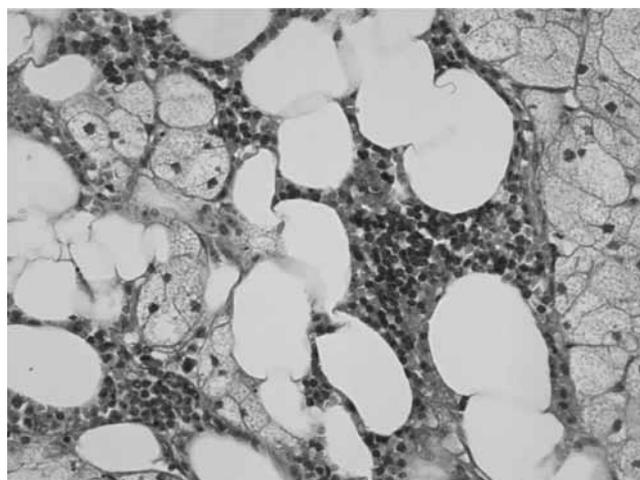


Рис. 3. Сочетание миелолипому и адренокортикальной аденомы. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$

Распространенность

Согласно литературным данным, частота выявляемости миелолипому при аутопсии составляет 1% [21, 22]. Эти опухоли с одинаковой частотой встречаются у мужчин и женщин и чаще возникают между пятым и седьмым десятилетиями жизни [7, 23]. Заболеваемость составляет примерно 0,08% – 0,4% [24]. У пациентов с артериальной гипертонией, сахарным диабетом 2 типа и ожирением миелолипома обнаруживается чаще, чем у других людей [3, 18- 20, 25]. В связи с широким использованием таких методов визуализации как УЗИ, МРТ и КТ, обнаружение этих опухолей возрасло [7]. МЛ составляют 5-10% от инциденталом надпочечников [26]. По нашим данным, из 211 пациентов, обследованных и прооперированных по поводу инциденталом надпочечников в отделении эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ «Националь-

ный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России с 2008 по 2013 г., МЛ выявлены у 24 человек (11,37%) (20 женщин и 4 мужчин) в возрасте 27 – 74 лет (средний возраст $51,13 \pm 14,06$ лет). У 15 больных (7,11%) миелолипома была представлена сочетанием с другими новообразованиями НП. Из них 13 с аденокортикальной аденомой, 1 с феохромоцитомой, и 1 с капиллярно-венозной гемангиомой с массивным диффузным гиалинозом. МЛ в чистом виде была диагностирована у 9 больных, что составило 4,26% от общего числа пациентов с инциденталомиями.

Клиническая картина

Большинство этих опухолей небольшие и односторонние (хотя встречаются и описания двусторонних миелолипом [7, 15, 27]). Среди наших пациентов во всех случаях опухоль имела одностороннюю локализацию: у 15 (62,5%) в левом надпочечнике, и у 9 (37,5%) в правом. Вненадпочечниковой локализации не было выявлено ни в одном случае.

По данным литературы, миелолипомы, как правило, функционально-неактивные. До 2011 года сообщалось лишь об одном случае их гормональной активности [24]. Из-за бессимптомного характера течения образование чаще диагностируется случайно [28]. У пациентов, находившихся на лечении в нашем стационаре, все МЛ, не сочетающиеся с другими видами опухолей, были гормонально-неактивными. Новообразование, представляющее собой феохромоцитому с элементами миелолипомы, характеризовалось повышением экскреции катехоламинов – содержание адреналина в суточной моче 30,43 мкг/сут (при норме 0-20 мкг/сут), норадреналина – 214,8 мкг/сут (при норме 0-90 мкг/сут), дофамина – 631,8 мкг/сут (при норме 0-600 мкг/сут). Из 13 случаев сочетания аденомы и миелолипомы, гормональная активность наблюдалась в 4 (30,77%); из них 2 были альдостерон-продуцирующие опухоли, и 2 – кортикостеромы с клиникой синдрома Иценко-Кушинга. Исходя из вышеперечисленного можно сделать вывод о том, что гормональная активность некоторых миелолипом объясняется наличием в них аденокортикальных структур с гормональной активностью.

Размер МЛ обычно составляет 1-4 см [11], но изредка встречаются образования и больших размеров. Например, одна из самых больших описанных в литературе опухолей имела размеры $31 \times 24,5 \times 11,5$ см и весила 6 кг [24]. Акамацу и

соавт. (2004 г.) опубликовали сообщение о случае миелолипомы диаметром 31 см [29]. В нашей практике размеры образований (на основании проведения лучевых методов исследования) составляли от $15 \times 16 \times 17$ мм до $133 \times 112 \times 183$ мм (средний размер $65,45 \pm 31,41$ мм). В одном случае в НП определялись два узла диаметром 17 мм и 45 мм, по результатам гистологического заключения оказавшиеся аденокортикальными аденомами с крупными включениями миелолипомы. На основании данных литературы [12, 15] и наших наблюдений, после оперативного лечения эти новообразования не рецидивируют.

Диагностика

С целью планирования оптимальной тактики ведения случайно-выявленные миелолипомы требуют тщательной диагностики. Методы визуализации, такие как УЗИ, МРТ и КТ, позволяют контролировать размер новообразования, и при увеличении опухоли более 6 см, планировать хирургическое лечение. Перед оперативным вмешательством необходимы исследования, направленные на оценку функции надпочечников [1].

Установлено, что лучевая картина миелолипомы зависит от относительного количества жирового компонента в опухоли. При ультразвуковом исследовании, большинство миелолипом представляются хорошо ограниченными, гетерогенными новообразованиями [11], что проявляется гиперэхогенностью жировой ткани и гипоэхогенностью миелоидной [30] (Рис. 4).



Рис. 4. Миелолипома левого надпочечника.

Ультразвуковое исследование

Наличие преобладающего жира в образовании надпочечника патогномично для миелолипомы [26]. МРТ брюшной полости, по сравнению с УЗИ, более эффективна в диагно-

стике этих новообразований. Благодаря различию интенсивности T1 и T2 сигналов, можно дифференцировать аденому надпочечников от МЛ [3, 31]. При этом диагностически значимой можно считать импульсные последовательности (ИП) IR (с подавлением жира) в режиме T2 взвешенных изображений (ВИ). Выявляется потеря сигнала от МЛ в сравнении со стандартным изображением в T2 режиме (ИП FAST SE). Данная особенность миелолипомы является характерным признаком, отличающим ее от адренокортикальной неоплазии, «теряющей» интенсивность сигнала при проведении МР-исследования в ИП GE (out of phase) в режиме T1 ВИ (по сравнению с T1 ВИ и ИП SE) и хорошо визуализирующейся на T2 ВИ в ИП IR [21]. Миелоидная ткань обычно показывает низкую интенсивность сигнала T1 и среднюю интенсивность T2 сигнала на МРТ [32].

Кровотечение, вызванное разрывом капсулы миелолипомы, может привести к быстрому увеличению размера опухоли и скрыть типичные признаки, характерные для этого вида новообразований. Повышение интенсивности сигнала T1 можно видеть при кровотечении из-за наличия метгемоглобина [26].

При визуализации опухоли с помощью КТ, макроскопические жировые включения, входящие в состав миелолипомы, характеризуются показателями денситометрической плотности от -30 до -100 ед. Н, а миелоидная ткань обычно имеет мягкотканную плотность [32] (Рис. 5, 6).

Так же КТ способствует выявлению кальцификатов, которые обнаруживаются в 27% [7]. Кроме того, КТ или УЗИ позволяет выполнить точную пункционную биопсию опухоли [3], но в настоящее время данная методика практически не применяется.

В ходе нашего исследования при проведении анализа денситометрических характеристик миелолипом выяснилось, что средняя плотность образований в нативную фазу составляет $-44,2 \pm 13,17$ ед. Н., причем образование с максимальной плотностью имело значение +32 ед. Н. Это была единственная миелолипома из 9, которая характеризовалась как мягкотканное образование, остальные были жировой плотности. Опухоль, имеющая минимальную плотность, отличалась диапазоном значений -102-(-74) ед. Н. Все МЛ имели неоднородную плотность.

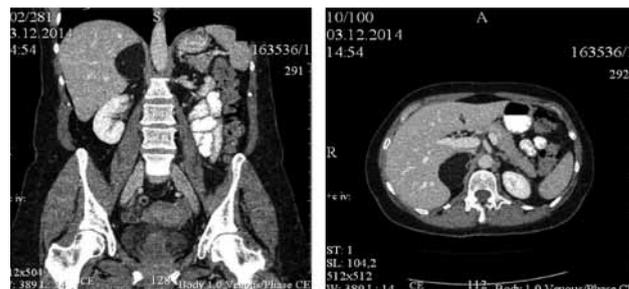


Рис. 5. Миелолипома правого надпочечника. Компьютерная томограмма. Венозная фаза.



Рис. 6. Миелолипома левого надпочечника. Компьютерная томограмма

При проведении КТ с внутривенным контрастированием отмечалось незначительное накопление контрастного вещества мягкотканым компонентом опухоли в артериальную фазу исследования (максимально на 20 ед. Н. по сравнению с нативной фазой), в жировой ткани контраст не накапливался, т. е. миелолипомы характеризовались неоднородным накоплением контрастного вещества.

Все образования были округлой или овальной формы, у большинства контуры были четкими, ровными. Все опухоли располагались в теле надпочечника, две миелолипомы (22,22%) имели кальцинаты. Четко выраженная капсула определялась у всех образований. Прорастания в соседние органы или ткани не было отмечено ни в одном случае.

Показания к оперативному лечению

Миелолипомы – доброкачественные образования, поэтому большинство хирургов проявляют определенную сдержанность в отношении их хирургического лечения. Оперативное вмешательство проводится во всех сомнительных случаях, когда нельзя исключить злокачественный рост новообразования. Это обычно опухоли с плотным компонентом, определяемым при КТ в нативную фазу, с низким процентом вымывания контрастного вещества через 10 минут после его введения. Показаниями к операции могут послужить признаки инвазивного роста. Воспалительные изменения, возникающие вследствие нарушения кровоснабжения в месте соприкосновения опухоли с окружающими тканями могут имитировать её инвазию. Это, так называемый, псевдоинвазивный рост, отличить который от истинного не всегда представляется возможным. Несомненным показанием к операции является большой размер новообразования (больше 6 см), когда оно оказывает давление на окружающие органы. Так МЛ правого надпочечника при росте может значительно уменьшать просвет нижней полой вены. Возможно сдавление сосудов почки, что наблюдается чаще при миелолипоме левого надпочечника. В таких случаях активируется ренин-ангиотензиновая система, повышается артериальное давление, развивается первичный гиперальдостеронизм.

В литературе есть указания, что показанием к операции является выраженный болевой синдром. Такие боли обычно возникают при сдавлении соседних органов. Внезапные боли наблюдаются при разрыве капсулы опухоли, что часто сопровождается кровотечением как в

забрюшинную клетчатку, так и в ткань новообразования. Как правило, разрывы наблюдаются в тех случаях, когда размер опухоли превышает 10 см в диаметре [3, 18-20]. Признаки кровотечения могут быть выявлены с помощью МРТ, о чем упоминалось выше.

Показанием к операции является также наличие ассоциированной с миелолипомой надпочечниковой эндокринопатии. При отсутствии клинических проявлений и относительно небольших размерах опухоли (до 6 см) возможно динамическое наблюдение.

Из 24 прооперированных нами больных показанием к оперативному вмешательству у 5 пациентов было сочетание миелолипомы с гормонально-активными новообразованиями. В остальных случаях показаниями к адреналэктомии, наряду с большими размерами (больше 6 см), были высокая нативная плотность, и смещение и сдавление соседних органов. У троих из них, кроме того, наблюдалось и значительное нарушение кровообращения в зоне роста новообразования. В одном случае опухоль смещала правую почку каудально, вызывая нарушение кровотока по почечным сосудам, в другом – деформировала заднюю поверхность правой доли печени, оттесняла правую почку несколько вниз и сдавливала нижнюю полую вену; в третьем – оттесняла левую почку каудально и кзади, хвост поджелудочной железы – краниально и имитировала псевдоинвазию.

Методы оперативного лечения

До настоящего времени оперативные вмешательства по поводу миелолипомы, как правило, осуществлялись с помощью лапароскопических доступов. Открытые операции последние 10-15 лет используются крайне редко. Следует, однако, отметить, что во многих зарубежных клиниках отдается предпочтение забрюшинному эндовидеохирургическому (ретроперитонеоскопическому) доступу. Последний считается наиболее щадящим. Он осуществляется в положении пациента на животе и может быть выполнен через один разрез длиной 2-3 см [33]. Опухоль при этом погружается в специальный контейнер и разрушается в нём перед эвакуацией из забрюшинного пространства. Нами произведено 14 лапароскопических (5 справа, 9 слева), 8 ретроперитонеоскопических (3 справа, 5 слева), и 2 открытые адреналэктомии (1 справа, 1 слева). При сравнении результатов лечения оказалось, что ретроперитонеоскопический доступ имеет явные преимущества перед ла-

параскопическим и открытым. Забрюшинный доступ сопровождается значительно меньшим болевым синдромом после операции, практически не страдают функции желудочно-кишечного тракта, перистальтика кишечника выслушивается сразу после операции и через 3-4 часа пациент может принимать пищу. Выписка, как правило, осуществляется на следующий день после вмешательства.

Заключение

Миелолипома является доброкачественным новообразованием и при его обнаружении, как правило, не требуется оперативного вмешательства. Необходимо наблюдение. Хирургическое лечение показано только при больших размерах опухоли (6 и более см). Длительные тянущие или ноющие боли в поясничной области или в животе, заставляющие задуматься о возможной компрессии опухолью соседних органов [34]. Внезапно возникший острый болевой синдром может свидетельствовать о разрыве МЛ с кровоизлиянием в опухоль и кровотечением в забрюшинную клетчатку. Визуализирующие методы исследования помогают выяснить причину таких болей и поставить вопрос об оперативном лечении.

Из всех существующих доступов ретроперитонеоскопический является наиболее предпочтительным [35]. Он позволяет с минимальной травматичностью и с меньшими финансовыми затратами произвести адреналэктомию.

Литература

1. *Nabi, J.* Incidental detection of adrenal myelolipoma: a case report and review of literature / J. Nabi, D. Rafiq, F.N. Authoy, G.N. Sofi // Case Reports in Urology. – Volume 2013 (2013), Article ID 789481.
2. *Clark O.H.* Endocrine Tumors. In: American Cancer Society Atlas of Clinical Oncology, 1st. / O.H. Clark, Q.Y. Duh, N.D. Perriet, T.M. Jahan // – B.C. Decker, Inc. London. – 2003.
3. *Bandurski R.* Rare case of multifocal (adrenal and extra – adrenal) myelolipoma / R. Bandurski, K. Zareba, B. Kędra // Pol Przegl Chir. – 2013 Jun. 1. – № 85 (6). – P. 348-350.
4. *Ersoy E.* Giant adrenal myelolipoma associated with small bowel leiomyosarcoma: a case report / E. Ersoy, M. Ozdoğan, A. Demirağ, R. Aktimur, H. Kulaçoğlu, S. Kulaçoğlu, H. Gündoğdu // The Turkish Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 17. – P. 126–129.
5. *Бондаренко В.О.* Миелолипома надпочечников / В.О. Бондаренко, Т.И. Дэпюи, Е.В. Бондаренко, Г.А. Полякова, Н.А. Шапиро, Н.Д. Никифорул, А.А. Баев // Эндокринная хирургия. – 2013. – №4. – с. 25-28.
6. *Patel V.G.* Adrenal myelolipoma: report of a case and review of the literature / V.G. Patel, O.A. Babalola, J.K. Fortson, W.L. Weaver // Am Surg. – 2006. – № 72(7). – P. 649-654.
7. *Daneshmand S.* Adrenal myelolipoma: diagnosis and management S. Daneshmand, M.L. Quek // Journal of Urology. – 2006. – Vol. 3. – P. 71–74.
8. *Полякова Г.А.* Варианты миелолипом надпочечника и редкие сочетанные заболевания / Г.А. Полякова, А.П. Калинин // Альманах клинической медицины. – 2014. – № 32. – с.105-111.
9. *Bishop E.* Adrenal myelolipomas show non-random X-chromosome inactivation in hematopoietic elements and fat: support for a clonal origin of myelolipomas / E. Bishop, J.N. Eble, L. Cheng, M. Wang, D.R. Chase, A. Orazi, D.P. O'Malley // Am J Surg Pathol. – 2006. – № 30(7). – P. 838-843.
10. *Feng C.* Adrenal myelolipoma: a mingle of progenitor cells? / C. Feng, H. Jiang, Q. Ding, H. Wen // Med Hypotheses. – 2013. – №80(6). – P. 819-822.
11. *Cha J.S.* Myelolipomas of both adrenal glands / J.S. Cha, Y.S. Shin, M.K. Kim et al. // Korean J Urol. – 2011. – Vol. 52. – P. 582–585.
12. *Ветшев П.С.* Инциденталомы надпочечников / П.С. Ветшев, Л.И. Ипполитов, В.А. Синатулина // Проблемы эндокринологии. – 1998. – № 4. – с. 37-45.
13. *Кузнецов Н.С.* Сравнительная оценка различных методов диагностики при заболеваниях надпочечников / Н.С. Кузнецов, В.П. Ягельский, Ю.В. Кулезнева // Хирургия. – 1994. – № 1. – с. 37-41.
14. *Устюганова А.В.* Скрининговое обследование пациентов с инциденталомой надпочечников / А.В. Устюганова, М.Ф. Калашникова, Д.Г. Бельцевич // Проблемы эндокринологии. – 2008. – № 4. – с. 45-49.
15. *Rubin H.* Myelolipoma of the adrenal gland / H. Rubin, F. Hirose, J. Benfield // Am J Surg. – 1975. – № 3(130). – P. 354-358.
16. *Dan D.* Extra-adrenal perirenal myelolipoma. A case report and review literature / D. Dan, S. Bahadursingh, S. Harinaran, C. Ramjit, V. Naraynsingh, R. Maharaj // G Chir. – 2012. – № 33. – P. 62-65.
17. *Sanders R.* Clinical spectrum of adrenal myelolipoma: analysis of 8 tumors in 7 patients /

R. Sanders, N. Bissada, N. Curry, B. Gordon // J Urol. — 1995. — № 6(153). — P. 1791-1793.

18. *Franiel T.* Bilateral thoracic extraadrenal myelolipoma / T. Franiel, B. Fleischer, B.W. Raab, L. Fuzesi // Eur J Cardiol Thorac Surg. — 2004. — Vol. 26. — P. 1220-1222.

19. *Yamura Y.* A case of retroperitoneal teratoma difficult to distinguish from myelolipoma / Y. Yamura // Hinyokika Kiko. — 2000. — Vol. 46. — P. 891-894.

20. *Spanat R.* Fine needle aspiration diagnosis of extraadrenal myelolipoma presenting as a pleural mass / R. Spanat, H.A. Saleh, G. Khatib // Acta Cytol. — 1999. — Vol. 43. — P. 295-298.

21. *Щетинин В.В.* Новообразования надпочечников / (В.В. Щетинин, Н.А. Майстренко, В.Н. Егиев под общей редакцией акад. РАМН, проф. В.Д. Федорова). — 2002. — М.: ИД Медпрактика-М. — 196 с.

22. *Han M.* The natural history and treatment of adrenal myelolipoma / M. Han, A.L. Burnett, A.L. Fishman, F.F. Marshall // J Urol. — 1997. — № 4(157). — P. 1213-1216.

23. *Ketelsen D.* Diagnosis of bilateral giant adrenal myelolipoma / D. Ketelsen, C.H. von Weyhern, M. Horger // J Clin Oncol. — 2010. — Vol. 28. — P. e678-e679.

24. *Brogna A.* Giant secreting adrenal myelolipoma in a man: a case report / A. Brogna, G. Scalis, R. Ferrara, A.M. Buccheri // Journal of Medical Case Reports. — 2011. — Vol. 5, article 298.

25. *Amin M.B.* Myelolipoma of the renal sinus. An unusual site for rare extraadrenal lesions / M.B. Amin, S.K. Tickoo, D. Schultz // Arch Pathol Lab Med. — 1999. — Vol. 123. — P. 631-634.

26. *Low G.* Adrenal neoplasms / G. Low, H. Dhliwayo, D.J. Lomas // Clinical Radiology. — 2012. — Vol. 67. — P. 988-1000.

27. *Майстренко Н.А.* Гормонально-неактивные опухоли надпочечников / Н.А. Майстренко, В.С. Довганюк, Н.Ф. Фомин, П.Н. Ромащенко — СПб.: ЭЛБИ-СПб. — 2001. — 176 с.

28. *Gurbuz E.* Adrenal myelolipoma's connection with adenoma in the same adrenal gland / E. Gurbuz, H. Sayar, S. Bakaris, M.F. Inci // BMJ Case Rep. — 2013 May 20; 2013. pii: bcr2013008925.

29. *Akamatsu H.* Giant adrenal myelolipoma: report of a case / H. Akamatsu, M. Koseki, H. Nakaba, S. Sunada, A. Ito, S. Teramoto, M. Miyata // Surg Today. — 2004. — Vol. 34. — P. 283-285.

30. *Rao P.* Imaging and pathologic features of myelolipoma / P. Rao, P.J. Kenney, B.J. Wagner, A.J. Davidson // RadioGraphics. — 1997. — Vol. 17. — P. 1373-1385.

31. *Yokota T.* Adrenal myelolipoma discovered incidentally on abdominal CT and MR imaging / T. Yokota, T. Takahashi, Y. Fujita, T. Sasabe, T. Nishiue, M. Matsui, K. Kuwata, Y. Suganuma, T. Majima, S. Yamaguchi // Gastroenterol Japonica. — 1989. — Vol. 24. — P. 195-197.

32. *Воронцова С.В.* Современная лучевая диагностика гормонально-активных опухолей надпочечников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Воронцова. — М., 2002. — 26 с.

33. *Beiša V.* Single access retroperitoneoscopic adrenalectomy: initial experience / V. Beiša, E. Kildušis, K. Strupas // Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne. — Mar 2012. — № 7(1). — P. 45-49.

34. *Gershuni V.M.* Adrenal myelolipoma: operative indications and outcomes / V.M. Gershuni, J.G. Bittner 4th, J.F. Moley, L.M. Brunt // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. — 2014 Jan. 24. — Vol. (1). — P. 8-12.

35. *Yin L.* A 10-year single-center experience with surgical management of adrenal myelolipoma / L. Yin, J. Teng, Q. Zhou, Y. Liu, Y. Yao, Y. Gao, X. Cui, J. Ren, D. Xu // J Endourol. — 2014 Feb. — Vol. 28(2). — P. 252-255.

И.В. Саблин

Тел.: +7-981-708-76-16

e-mail: sablin_ilya@mail.ru

КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНЫЕ АНОМАЛИИ: ПРИНЦИПЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ, ТЕОРИИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.В. Лобзин, Е.А. Юркина

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

CRANIOVERTEBRAL ABNORMALITIES: THE SYSTEMATIZATION PRINCIPLES, THEORIES, CLINICAL MANIFESTATIONS (LITERATURE REVIEW)

S.V. Lobzin, E.A. Yurkina

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

© С.В. Лобзин, Е.А. Юркина, 2014

В статье проведен анализ научной литературы, посвященной проблеме краниовертебральных аномалий. Описаны история изучения краниовертебральных аномалий, вопросы классификации, теории патогенеза.

Ключевые слова: краниовертебральные аномалии, мальформация Арнольда–Киари I типа, базилярная импрессия, платибазия, синдром «тесной» задней черепной ямы, гидромиелия.

The authors analysis of the scientific literature on the problem of craniovertebral abnormalities has been conducted. In this article the history of research on craniovertebral abnormalities, the classification, theories of pathogenesis have been described.

Key words: craniovertebral abnormalities, Arnold-Chiari malformation type I, basilar impression, platybasia, «tight» posterior cranial fossa, hydromyelia.

История изучения краниовертебральных аномалий насчитывает более трех столетий. Вначале анализ этой патологии проводился анатомами и имел в основном описательный характер. Первое описание ассимиляции атланта приписывают итальянскому анатому R. Columbus [1]. В 1790 году J. Askermann подробно охарактеризовал аномалию развития основной части затылочной кости, названной впоследствии F. Berg и A. Retzius (1855) базилярным вдавлением [1, 2]. Позднее, в XIX веке, Р. Вирхов описал платибазию, при которой недоразвитый скат принимает горизонтальное положение, вызывая тем самым уплощение основания черепа. Костные аномалии в краниовертебральной области довольно часто сочетаются с мальформацией Арнольда–Киари [3,4]. В последние десятилетия в связи с бурным развитием и внедрением в клиническую медицину современных методов лучевой диагностики, с достижениями в области генетики, эмбриологии стало возможным углубленное изучение дисплазий краниовертебрального перехода, поскольку

эта патология до сих пор остается не до конца изученной, сложной проблемой [5].

В историческом очерке J.M. Pearce (2000), ссылаясь на статью «Contributions to the study of spina bifida, encephalocele and anencephalus» лондонского журнала анатомии и физиологии, сообщает о том, что в 1883 году J. Cleland опубликовал информацию о сочетании у новорожденного удлинения ствола и опущении миндалин мозжечка в позвоночный канал с гидроцефалией, spina bifida, а более, чем 50-ю годами ранее парижский профессор анатомии J. Cruveilhier в анатомическом атласе продемонстрировал случай сочетания грыжи мозжечка и продолговатого мозга с миеломенингоцеле и диастематомиелией. Затем в 1891 году профессор патологии в Праге Н. Chiari охарактеризовал три типа мальформации. Описание первого типа включает наблюдение об удлинении миндалин мозжечка и смещении их в позвоночный канал, при этом IV желудочек остается неизменным или незначительно удлиненным, кроме того, иногда отмечается уплощение продолговатого мозга [6,7] (рис. 1).

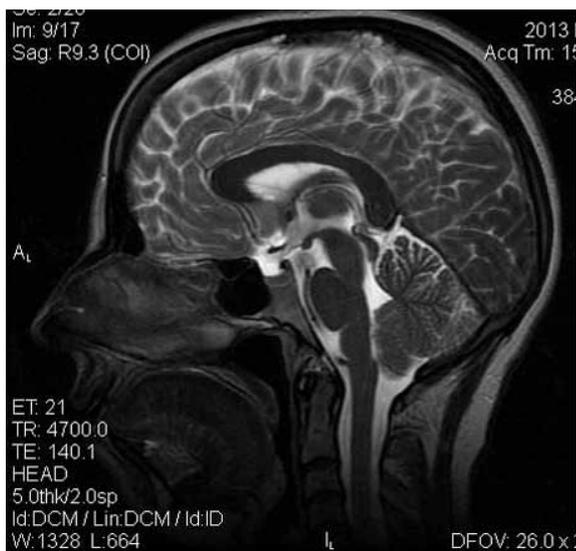


Рис. 1. МРТ пациентки В., 30 лет. Мальформация Арнольда–Киари I типа

Второй тип характеризуется смещением вниз спинного мозга, червя мозжечка, IV желудочка и нижних отделов ствола мозга ниже уровня большого затылочного отверстия, сочетанием с другими дизрафиями: стенозом водопровода и гидроцефалией, недоразвитием намета мозжечка. Эти изменения почти всегда сочетаются с пояснично-крестцовым миеломенингоцеле [2, 8] (рис. 2).

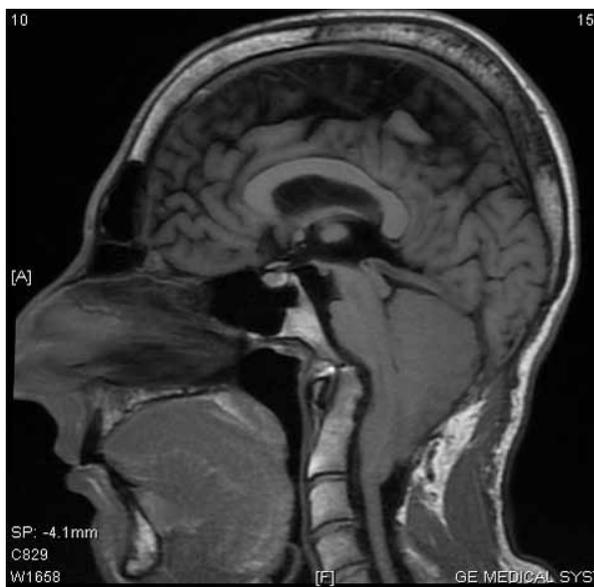


Рис. 2. МРТ пациента С., 42 года. Мальформация Арнольда–Киари II типа. Из анамнеза: в 1,5 месяца оперирован по поводу пояснично-крестцового менингомиелоцеле, в 1999 г. выполнена вентрикулоперинеостомия в связи с окклюзионной гидроцефалией, в 2001 г. произведена ламинэктомия С2 и С3 позвонков, удалена дужка атланта, выполнена резекция затылочного бугра

Аномалия третьего типа встречается редко и проявляется грубым смещением мозжечка и продолговатого мозга в позвоночный канал [9]. В 1894 году ученик Р. Вирхова J. Arnold опубликовал свои наблюдения изменений мозжечка, продолговатого мозга у новорожденных со spina bifida. В 1986 году Н. Chiari дополнил свою классификацию включением четвертого типа, который характеризовался выраженной гипоплазией мозжечка без протрузии миндалин в большое затылочное отверстие [7,8]. Аналогичные случаи описывал и русский невролог Н. Н. Соловцов [10]. В 1907 году Е. Schwalbe и М. Gredig предложили эпоним «мальформация Арнольда–Киари». Однако некоторые авторы, учитывая меньший вклад J. Arnold в описание данной патологии, считают правильным называть ее термином «мальформация Киари» для всех типов [9].

По данным М.Д. Благодатского с соавторами (1995), частота выявления в популяции мальформации Арнольда–Киари I типа составляет 3,3–8,2 на 10 000 населения. Согласно исследованию, проведенному Н.Е. Крупиной и соавторами (2002), при анализе 13 500 магнитно-резонансных томограмм краниовертебральной области пациентов неврологического профиля отмечена высокая встречаемость мальформации Арнольда–Киари I – у 3,9%. Есть предположение о гендер-зависимом распределении краниовертебральных аномалий, поскольку встречаемость у мужчин и женщин неодинакова, преобладают женщины (соотношение встречаемости у лиц мужского и женского пола, по данным Т.А. Ахадова (1993), 41% и 59% соответственно, у Н.Е. Крупиной (2002) – 2:3, по данным А.Д. Elster, М.У. Chen (1992), – 1: 2). При мальформации Арнольда–Киари I типа, согласно сведениям разных авторов, наиболее часто диагностировались базилярная импрессия, ассимиляция атланта, платибазия [1,3,11].

Классификация костных аномалий краниовертебрального перехода строится на основании различных принципов систематизации. А.Н. Menezes всю патологию краниовертебрального перехода подразделяет на врожденную и приобретенную, учитывая этиологию и зону повреждения краниовертебральной области. К врожденным мальформациям он относит: 1) мальформации затылочных склеротомов (базилярную инвагинацию, гипоплазию мышцелков и т.д.); 2) мальформации атланта (ассимиляция атланта, аплазия дуг атланта и др.); 3) мальформации аксиса (дисплазия зубовидного отростка и др.). Приобретенные нарушения, аномалии

развития КВП подразделяет на патологию большого затылочного отверстия (к последней относят вторичную базилярную инвагинацию, как следствие болезни Педжета, рахита, ревматоидного артрита и т.д., и фораминальный стеноз) и атланта-аксиальную нестабильность (причиной которой могут являться инфекции, травмы, опухоли и т.д.) [12]. Классификация D. Pang с соавторами (2011) построена с учетом эмбриогенеза компонентов краниовертебрального перехода. Все костные мальформации разделены на две группы: 1) мальформации центральных структур, вызванные нарушением формирования аксиальных компонентов затылочных склеротомов, проатланта, первого шейного склеротома (к ним относят дисгенезии зубовидного отростка, «зубовидную кость», аплазию/гипоплазию компонентов зубовидного отростка, также базилярную импрессию, платибазию и т.д.); 2) мальформации окружающих структур, обусловленные нарушением развития боковых компонентов и гипохордальных областей проатланта и первого шейного склеротома (формирование третьего затылочного мыщелка, гипертрофию затылочного мыщелка, аплазию и гипоплазию передней дуги атланта, агенезию задней дуги атланта, ассимиляцию атланта, аплазию боковых масс и т.д.) [13].

Врожденная патология шейно-затылочной области длительное время рассматривалась в качестве анатомических курьезов [14], что было вызвано сложностями инструментальных методов диагностики. Активное и широкое использование компьютерной и магнитно-резонансной томографий дало возможность детально изучить самые сложные аномалии головного мозга. Однако до настоящего времени нет единого мнения относительно радиологических критериев установления диагноза мальформации Арнольда–Киари I типа.

В 1985 году A.O. Aboulezz et al. впервые предложили МРТ-критерии для диагностики аномалии Арнольда–Киари: дистопия миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия более, чем на 5 мм, должна расцениваться как патология, положение миндалин между 3 и 5 мм является пограничным состоянием, опущение до 3 мм считают за норму [6]. A. J. Barkovich с соавторами в 1986 году при изучении магнитно-резонансных томограмм головного мозга двухсот пациентов и сопоставлении их с клинической картиной пришли к выводу, что эктопию миндалин мозжечка более 3 мм можно использовать для установления диагноза мальформации Арнольда–Киари I типа. В 1992 году A.D. Elster и M.Y. Chen.,

в 2000 году J. Meadows отмечают, что опущение миндалин мозжечка ниже большого затылочного отверстия от 5 до 12 мм у 24–31% пациентов может быть асимптомным [6]. D.J. Mikulis et al. (1992), анализируя результаты магнитно-резонансных томограмм 221 добровольца в возрасте от пяти месяцев до 89 лет, пришли к заключению, что для определения дистопии миндалин мозжечка необходимо учитывать их возрастзависимые изменения положения: с 1 года до 10 лет – ниже уровня большого затылочного отверстия на 6 мм, с 11 до 30 лет – на 5 мм; с 31 года до 80 лет – на 4 мм, с 81 года и далее – на 3 мм. В 2001 году R.S. Tubbs предложил выделять «Chiari zero malformation» – на основании наличия гидромиелии без опущения миндалин мозжечка при уменьшенном объеме задней черепной ямки [15]. А. В. Холин с коллегами считают, что с учетом клинических данных целесообразно выделять два варианта мальформации Арнольда–Киари [16]. Е. Г. Потемкина на основании выполненных исследований дополнила существующие классификации по степени опущения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и каудальнее:

0 степень – миндалины расположены на уровне верхнего края затылочного отверстия;

1 степень – миндалины мозжечка смещены до уровня верхнего края дуги атланта;

2 степень – до уровня верхнего края тела С2 позвонка;

3 степень – до уровня верхнего края С3 позвонка и ниже в каудальном направлении [17].

Наиболее распространенной в настоящее время является классификация американской ассоциации нейрохирургов (1997), согласно которой выделяют три типа мальформации Арнольда–Киари:

I. Заднемозговая грыжа (миндалины + – ствол) без люмбальной миеломенингоцеле или окципито-цервикальной энцефалоцеле:

– врожденная;

– приобретенная в результате базального арахноидита, люмбо-перитонеального шунтирования, многочисленных люмбальных пункций,

II. С люмбальной миеломенингоцеле

III. С окципито-цервикальной энцефалоцеле [8].

Тем не менее, несмотря на широкое использование современных методов нейровизуализации, этиология и патогенез краниовертебральных аномалий остаются неясными, так же как и их взаимосвязь с клиническими проявлениями [3, 7, 8, 9].

Н. Chiari впервые в 1894 году выдвинул теорию первичной гидроцефалии. Грыжу заднего мозга он объяснял возникающей внутриэмбрионально гидроцефалией, которая вызывает, в свою

очередь, дистопию продолговатого мозга и мозжечка в каудальном направлении посредством механизма, сходного с тем, что вызывает участие миндалин мозжечка при синдроме «внутричерепной гипертензии». Причиной возникновения этой гидроцефалии является закупорка водопровода мозга. Против данного предположения свидетельствует то, что в большинстве случаев мальформации Арнольда–Киари водопровод мозга остается нормальным, кроме того, не всегда обнаруживается гидроцефалия [9]. В дальнейшем среди некоторых ученых признание получила другая теория, названная в литературе как «теория тяги». Предположение основывается на частом сочетании низкого стояния медуллярного конуса, короткого конского хвоста, spina bifida с мальформацией Арнольда–Киари. Ненормальная фиксация спинного мозга в его нижних отделах препятствует постепенному (по мере роста) относительному смещению в оральном направлении; не будучи в состоянии подниматься вверх, спинной мозг втягивает в полость позвоночного канала вышерасположенные отделы [10]. По мнению J. Cleland, мальформация Арнольда–Киари обусловлена нарушением формирования на этапе эмбриогенеза ствола мозга. Ряд исследователей (Barry A., Patten B., Stewart B., 1957) были сторонниками теории диспропорционального роста нервной трубки («Disorganized neural tube growth theory»). В 1978 году, благодаря исследованиям Н. Nyland и К. Krogness, описавшим у пяти пациентов с мальформацией Арнольда–Киари уменьшенные размеры задней черепной ямки, нашла подтверждение гипотеза о значении задержки роста костей черепа по сравнению с развитием мозгового вещества [18]. Позднее, М. Marin-Padilla, Т. М. Marin-Padilla провели эксперимент (1981): вводили высокие дозы ретинола хомякам на ранних сроках беременности, которые приводили к нарушению развития на этапе эмбриогенеза затылочной кости, что в дальнейшем способствовало уменьшению размеров задней черепной ямки. В постнатальном периоде в связи с ростом мозжечка каудальная часть смещалась вниз. Таким образом была смоделирована мальформация Арнольда–Киари и доказано, что первичными при данной патологии являются аксиальные скелетные дизрафические нарушения [11]. Н. Е. Крупина (2003), проведя анализ морфометрических показателей магнитно-резонансных томограмм головного и спинного мозга, краниограмм и спондилограмм у 364 пациентов с мальформацией Арнольда–Киари I типа, выявила частое сочетание данной па-

тологии с костными аномалиями: у 147 больных диагностирован краниостеноз, у 94 – базиллярная импрессия, у 68 – платибазия, у 40 – ассимиляция атланта, у всех больных была уменьшена высота задней черепной ямки (индекс Клауса), увеличен угол основания черепа. Проанализировав полученные результаты, исследователь пришла к выводу, что костные аномалии свода и основания черепа первичны по отношению к мальформации Арнольда–Киари I типа, они приводят к уменьшению размеров задней черепной ямки.

Изучая соотношение объема мозгового вещества ствола и мозжечка к объему задней черепной ямки у пациентов с мальформацией Арнольда–Киари I типа, М. Nishikawa с коллегами (1997) обнаружили диспропорцию в виде увеличения этого соотношения, сужение ликворопроводящих путей, более высокое и крутое прикрепление намета мозжечка, что позволило прийти к заключению о нарушении развития затылочной кости с последующим формированием «тесной» задней черепной ямки («tight» posterior cranial fossa). Такого же мнения придерживается и Т. Н. Milhorat (1999), изучив морфометрические показатели задней черепной ямки у 364 пациентов. В 2001 году Ю.С. Щиглов и С.Н. Ларионов выдвинули свою теорию о формировании остеоневральной диспропорции при мальформации Арнольда–Киари I типа, в основе которой лежит родовая травма.

Известно, что мальформация Арнольда–Киари I типа часто сочетается с гидромиелией, однако данные о частоте противоречивы: от 40 до 90% [2,7,8] (рис. 3.)

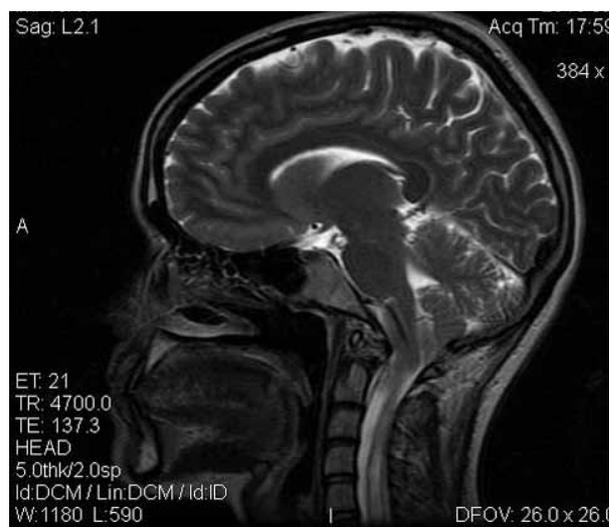


Рис. 3. МРТ пациентки И., 23 года, мальформация Арнольда–Киари I типа и гидромиелия на уровне шейного отдела

Несмотря на современные методы диагностики, до настоящего времени причины возникновения и прогрессирования гидромиелии при мальформации Арнольда–Киари остаются дискуссионными.

С 1957 года приобрела известность гидродинамическая теория W. J. Gardner, согласно которой появление гидромиелитических полостей обусловлено пульсовой гидродинамической волной, возникающей в желудочковой системе при пульсации хориоидальных сплетений, которая из-за препятствия на уровне большого затылочного отверстия, вызванного большим скоплением структур, гасится о стенки центрального канала спинного мозга при соударении. Это ведет к постепенному расширению центрального канала, препятствуя его зарастанию [18]. Согласно концепции B. Williams, формирование гидромиелии объясняется тем, что при мальформации Арнольда–Киари блокада ликворооттока опущенными миндалями мозжечка на уровне большого затылочного отверстия приводит к разнице давлений между полостью черепа и спинномозговым каналом [2]. По мнению E. H. Oldfield et al. (1994), формирование гидромиелитических полостей связано с так называемым «поршневым механизмом»: во время каждой сердечной систолы дистопированные миндалины мозжечка создают разницу давлений между краниальным и спинальным субарахноидальными пространствами [2]. В последние годы появились публикации, в которых авторы описывают частичное или полное спадение сириномиелитических (гидромиелитических) полостей в основном у детей с мальформацией Арнольда–Киари I типа. В качестве механизмов спонтанного полного или частичного коллапса сириномиелитических (гидромиелитических) полостей обсуждаются феномен формирования спонтанных дренажей между сириномиелитической полостью и субарахноидальным пространством, у детей, возможно, восстановление ликвородинамики на уровне краниовертебрального перехода обусловлено уменьшением степени эктопии мозжечка в результате увеличения объема задней черепной ямки, вызванного восстановлением ранее отстающего костного роста этой части основания черепа [19].

В публикациях последних лет особое внимание уделяется роли наследственных факторов для объяснения возникновения краниовертебральных дисплазий [3,4,5]. В литературных источниках описывают гены PAX 1 и PAX 9,

осуществляющие контроль за развитием окципитальных сомитов, что заставило предположить о генетической роли в дизэмбриогенезе [2]. R. Cavender и J. Schmidt в 1995 году описали случай выявления в разной степени опущения миндалин мозжечка у монозиготных тройняшек, у одной из них мальформация Арнольда–Киари сочеталась с сириномиелией [18]. Отечественные исследователи Н.Е. Крупина (2003), Е.Г. Менделевич (2000) также наблюдали семейные случаи мальформации Арнольда–Киари. A. Urbizu et al. в 2013 году опубликовали исследование, в котором на основании изучения 58 генов, участвующих в развитии парааксиальной мезодермы, были определены гаплотипы *Aldh1a2* и *Cdx1*, ассоциированные с мальформацией Арнольда–Киари I типа.

Аномалии краниовертебральной области могут клинически манифестировать в разном возрасте, чаще всего в 20–40 лет [4,7]. Провоцирующими факторами в большинстве случаев являются: незначительные черепно-мозговые травмы и травмы шейного отдела, профессиональные нагрузки на краниовертебральную область, перенесенные инфекции с сильным кашлем, стрессовые ситуации с артериальной гипертензией [4,7]. Заподозрить у пациента аномалию краниовертебральной области возможно при внешнем осмотре в случае выявления малых аномалий развития («стигм дизэмбриогенеза»), являющихся своеобразными фенотипическими маркерами пренатального дизонтогенеза: симптом «короткой шеи», добавочные шейные ребра, низкая граница роста волос, неправильный прикус, эпикант, «готическое небо», воронкообразная грудь, кифосколиоз, плоскостопие, ротационная установка головы и др. Краниовертебральные дисплазии отличаются полиморфизмом клинической картины, что требует дифференциации с довольно широким спектром заболеваний (рассеянный склероз, цервикальная миелопатия, миопатии, новообразования краниовертебрального стыка, боковой амиотрофический склероз и др.) [10]. В зависимости от уровня повреждения В.С. Лобзин (1992) распределил все неврологические симптомы в группы: церебральные, цереброспинальные, спинальные. При аномалиях краниовертебральной области самым частым симптомом выступает головная боль [4,7]. В отечественных и зарубежных публикациях описываются разные виды головной боли с преимущественной локализацией в теменно-затылочной области, иногда распространяющейся

вниз на надплечья: пульсирующая интенсивная с иррадиацией ретробульбарно и ощущением выдавливания глазных яблок, усиливающаяся при приемах Вальсальвы (кашель, чихание, смех, дефекация), монотонная сдавливающая, сжимающая, возникающая во второй половине дня, усиливающаяся при эмоциональных нагрузках, по типу тригеминальной невралгии, мигрени. Среди вестибуломозжечковых и кохлеарных нарушений преобладают пароксизмальное несистемное головокружение, горизонтальный и вертикальный нистагм «бьющий вниз», статико-локомоторная атаксия, гиперметрия, диффузная мышечная гипотония. Кроме того, пациенты могут предъявлять жалобы на двоение, периодически возникающий «туман» перед глазами. При обследовании 51 пациента В.А. Вороновым (2009) определяли асимметрию опущения миндалин мозжечка более чем в 95% случаев, при этом снижение слуха в 100% случаях совпадало со стороной преимущественного опускания одной из миндалин мозжечка. Топически поражение каудальной группы черепных нервов чаще всего представлено бульбарным синдромом. Среди редко встречающихся клинических проявлений можно отметить: клонический блефароспазм (М.В. Жукова (2011) диагностировала у одного больного из 150 обследованных, поражение зрительного нерва, лицевой гемиспазм, О.Е. Егоров (2002) наблюдал у одного больного вынужденное положение головы с наклоном вперед). Среди публикаций, посвященных аномалиям краниовертебральной области, есть немногочисленные наблюдения о сочетании мальформации Арнольда–Киари I типа с эпилепсией. Среди пароксизмальных расстройств неэпилептической природы встречаются синкопальные состояния, drop attacks [7]. В литературных источниках есть описания пациентов, имеющих мальформацию Арнольда–Киари, с респираторными нарушениями (приступы кашля, удушья по ночам), синдромом хронической усталости, апноэ во сне, ортостатической интолерантностью. В 2005 году О. Prilipko с коллегами опубликовали наблюдение пациента, имеющего мальформацию Арнольда–Киари I типа с клиническими проявлениями синдрома хронической усталости, ортостатической интолерантности, частыми синкопальными состояниями и синдрома ортостатической постуральной тахикардии. При этом, по данным магнитно-резонансной томографии, миндалины мозжечка находились на 7 мм ниже уровня большого затылочного отвер-

стия. Исчезновение всех вышеперечисленных симптомов, кроме синдрома хронической усталости, после проведения декомпрессивного хирургического вмешательства, позволило авторам выдвинуть гипотезу о компрессии структур заднего мозга с воздействием на nucleus tractus solitarius или на афферентные (эфферентные) пути, обеспечивающие барорефлекс.

Среди ученых отсутствует единая точка зрения относительно влияния степени эктопии на тяжесть неврологических расстройств. Н.Е. Крупина (2003) приводит данные, показывающие нарастание объективных неврологических симптомов по мере увеличения степени дистопии миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, в то время как при сочетании мальформации Арнольда–Киари I и сириномиелии четкой корреляции обнаружено не было [4]. Т.А. Ахадов с коллегами (1993), проанализировав результаты обследования 596 пациентов с мальформацией Арнольда–Киари I типа, не выявил прямой зависимости между степенью опущения миндалин мозжечка и неврологическими симптомами.

Однако краниовертебральные дисплазии длительное время могут оставаться асимптомными. Причины клинической манифестации краниовертебральных дисплазий, несмотря на появляющиеся новые исследования отечественных и зарубежных ученых, остаются не ясными. Некоторые исследователи полагают, что важную роль в данном вопросе играют нарушения ликвородинамики, компрессия структур заднего мозга, возникающие при прогрессирующем спаечном процессе в оболочках головного мозга, как следствие постоянного тесного контакта с костью дислоцированных вниз миндалин мозжечка. Есть мнение о том, что симптомной мальформацией Арнольда–Киари I типа становится в случае присоединения декомпенсированной гидромиелии. Подобное наблюдение опубликовали в 2011 году L. Massimi с коллегами: у 38-летнего мужчины с синдромом Noonan (кардиальные пороки в сочетании со специфическими фенотипическими признаками: симптом «короткой шеи», крыловидные складки на шее, гипертелоризм, эпикант, птоз и т.д.) после операции на кишечнике внезапно развилась острая дыхательная недостаточность, потребовавшая использования искусственной вентиляции легких. Результатом проведенного обследования стала верификация мальформации Арнольда–Киари (эктопия миндалин мозжечка на 9,8 мм ниже уровня большого затылочного

отверстия) с декомпенсированной гидроцефалией, сирингобульбомиелией, шейно-грудной сирингомиелией.

В настоящее время лечение краниовертебральных аномалий подразделяется на оперативное и консервативное. Теоретическим обоснованием операций, проводимых во многих медицинских учреждениях, стали теории W.J. Gardner, B. Williams. Консервативная терапия включает в себя использование лекарственных препаратов, методов физио- и рефлексотерапии, целью которых являются регрессирование явлений гипертензионно-гидроцефального синдрома, улучшение церебральной гемодинамики

Таким образом, краниовертебральные аномалии являются часто встречающимися, но сложно диагностируемыми заболеваниями, которым свойственны разнообразные клинические проявления, что существенно затрудняет клиническую интерпретацию на ранних этапах болезни. Прогрессирование болезни в связи с большой функциональной значимостью нервных структур на уровне краниовертебрального перехода может приводить к формированию тяжелых осложнений. Необходимо также учитывать, что часто встречающиеся у пациентов коморбидные заболевания будут усугублять течение остеохондральных аномалий краниовертебральной области. С целью своевременного и раннего установления диагноза, определения в тактике лечения, предотвращения возможных тяжелых осложнений дальнейшее всестороннее изучение данной патологии является крайне актуальным.

Литература

1. *Дерябина, Е.И.* Материалы к изучению неврологии краниоспинальных аномалий: автореф. дис. канд. мед. наук. – Л.; – 1960. – С. 3–7.
2. Краниовертебральная патология / Под ред. проф. Д.К. Богородинского, акад. РАМН А.А. Скоромца. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 168–192.
3. *Milhorat, T.H. Chiari, I.* Malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients / T.H. Milhorat [et al.] // *Neurosurgery.* – 1999. – Vol. 44. – №5. – P. 1005–1017.
4. *Крупина, Н.Е.* Неврологические аспекты мальформации Киари: автореф. дис. канд. мед. наук.: 14.00.13 / Крупина Наталья Евгеньевна. – М., 2003. – С. 16 – 43.
5. *Ветрилэ, С.Т.* Краниовертебральная патология / С.Т. Ветрилэ, С.В. Колесов // – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – С 46–103.

6. *Ghassan, K.* Definition of the adult Chiari malformation: a brief historical overview / K.B. Ghassan // *Neurosurg. Focus.* – 2001. – Vol. 11 (1). – P. 1–6.

7. *Fernandez, A.A.* Malformations of the craniocervical junction (Chiari type I and syringomyelia: classification, diagnosis and treatment) / A.A. Fernandez [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disord.* – 2009. – Vol. 10. – Suppl1 : S1 – <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/10/S1/S1>.

8. *Anson, J.A.* Syringomyelia and the Chiari malformations. *Neurosurgical topics* / J.A. Anson [et al.] – U.S.A.: Park Ridge, Ill. American Association of Neurological Surgeons, 1997. – P. 27–66.

9. *Еликбаев, Г.М.* Врожденные спинальные патологии у детей. Учебно-методическое пособие / Г.М. Еликбаев, В.А. Хачатрян, А.К. Карабеков // – Шымкент, 2008. – С. 38–41.

10. *Давиденков, С.Н.* Клинические лекции по нервным болезням (избранные лекции) / С.Н. Давиденков. – Л.: Медгиз, 1952. – С. 224–235.

11. *Vannemreddy, P.* Congenital Chiari malformations / P. Vannemreddy [et al.] // *Neurological Society of India.* – 2010. – Vol. 58. – P. 6–14.

12. *Menezes, A.H.* Pathology Encountered at the Craniocervical Junction / A.H. Menezes // *Operative Techniques in Neurosurgery.* – 2005 – Vol. 8. – №3. – P. 116–124.

13. *Pang, D.* Embryology and bony malformations of the craniovertebral junction / D. Pang, D. Thompson // *Childs Nerv. Syst.* – 2011. – № 27 – P. 523–564.

14. *ЩигOLEV, Ю.С.* К патогенезу мальформации Киари I типа: морфометрическое исследование / Ю.С. ЩигOLEV, Ларионов С.Н. // *Нейрохирургия.* – 2001. – №3. – С. 31–34.

15. *Tubbs, R.S.* Analysis of the posterior fossa in children with the Chiari 0 malformation / R.S. Tubbs [et al.] // *Neurosurgery.* – 2001. – Vol. 48. – №5. – P. 1050–1055.

16. *Холин, А.В.* Магнитно-резонансная томография позвоночника и спинного мозга / А.В. Холин, А.Ю. Макаров, Е.А. Мазуркевич – СПб, 1995. – С. 96.

17. *Потемкина, Е.Г.* Возможности лучевых методов исследования в оптимизации диагностики и определения показаний к хирургической коррекции мальформации Киари первого типа: автореф. дис. канд. мед. наук.: 14.00.13; 14.01.18 / Потемкина Елена Геннадьевна. – СПб., 2011. – С. 3–18.

18. *Севостьянов, Д.В.* Мальформация Киари I типа: патогенез, диагностика, хирургическое лечение (обзор литературы) / Д.В. Севостьянов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – №1. – С. 63–64.

19. *Богданов, Э.И.* Спонтанное спадение синрингомиелитической полости. Описание наблюдения и обзор литературы / Э.И. Богданов, И.М. Михайлов, А.Р. Карибов // Неврологический журнал. – 2003. – Т. 8 – №6. – С. 27–29.

Е.А. Юркина

Тел.: +7 (911)-122-93-96;

e-mail: eayurkina@mail.ru

СУБТОТАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПИЩЕВОДА С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ЖЕЛУДОЧНЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ У ПАЦИЕНТКИ С РАННЕ СФОРМИРОВАННОЙ ГАСТРОСТОМОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В.П. Земляной, Б.В. Сигуа, П.Г. Облапенко, П.А. Котков

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

SUBTOTAL ESOPHAGECTOMY WITH SIMULTANEOUS GASTRIC TRANSPLANT PLASTICS IN A PATIENT WITH PREVIOUSLY FORMED GASTROSTOMY

V.P. Zemlyanoy, B.V. Sigua, P.G. Oblapenko, P.A. Kotkov

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014

В настоящее время оптимальным оперативным методом при резекции пищевода по поводу его рубцовых стенозов является выполнение одномоментной резекции с пластикой желудочным аутотрансплантатом. Однако в ряде случаев последний оказывается скомпрометирован различными патологическими процессами, и возможность использования такого желудка как пластического материала представляется сомнительной. Зачастую наличие «ущербного» желудка способствует выбору толстой кишки в качестве пластического материала. В статье приведен клинический случай успешной одномоментной резекции пищевода с пластикой желудочным трансплантатом у пациентки, которой ранее была сформирована гастростома.

Ключевые слова: рубцовые стриктуры пищевода, резекция пищевода.

Currently, the best operative method of esophageal resection in cases of its scar stenosis is performing one-stage resection with gastric transplantat plastics. However, in some cases, gaster is compromised by various pathological processes, and the use of such stomach as plastic material is questionable. Often, the presence of «defective» stomach promotes the selection of colon as a plastic material. The article presents a case report of successful one-stage esophageal resection with gastric transplant plastics in a patient, which was formed earlier gastrostomy.

Keywords: scar stricture of the esophagus, esophageal resection.

Рубцовые стриктуры пищевода на настоящий момент остаются одним из наиболее актуальных разделов в торакоабдоминальной хирургии. Несмотря на значительный прогресс в развитии малоинвазивных методов лечения, в ряде случаев приходится прибегать к радикальному хирургическому вмешательству [1, 2, 3]. В настоящее время оптимальным у данной категории больных считается выполнение резекции пищевода с одномоментной пластикой. Наилучшим пластическим материалом в силу анатомических особенностей и хорошего коллатерального кровоснабжения является желудок [4, 5, 6]. В ряде случаев последний оказывается скомпрометирован различными патологическими процессами (рубцово-язвенные деформации, наличие гастростомы и резецированный желудок), а возможность использования такого желудка в качестве пластического материала представляется сомнительной. Зачастую наличие «ущербного» желудка способствует выбору

толстой кишки в качестве альтернативного пластического материала [7, 8].

Ниже приведен клинический случай успешной одномоментной резекции пищевода с пластикой желудочным трансплантатом у пациентки, которой ранее была сформирована гастростома.

Пациентка С., 39 лет, поступила в клинику факультетской хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова 07.07.2014 с диагнозом: декомпенсированный рубцовый стеноз средней трети грудного отдела пищевода. Из анамнеза стало известно, что в сентябре 2008 г. имела место травма пищевода инородным телом (предположительно, рыбной костью), однако в лечебные учреждения пациентка не обращалась. В ноябре того же 2008 г. пациентка стала отмечать боли при глотании, а также срыгивание съеденной пищи, что побудило ее обратиться в стационар, где было обследована – выполнены ФЭГДС

и рентгеноскопическое исследование пищевода, в результате которых выявлен рубцовый стеноз средней трети грудного отдела пищевода. На фоне прогрессирования рубцового процесса в марте 2009 г. пациента отметила затруднение глотания при приеме жидкой пищи, в связи с чем была выполнена первое эндоскопическое бужирование с непродолжительным клиническим улучшением. В последующем, с марта 2009 по декабрь 2013 года, было предпринято еще семь попыток бужирования пищевода. Однако в декабре 2013 г. при очередном обследовании вновь установлен декомпенсированный рестеноз пищевода, а также констатирована невозможность эндоскопического бужирования, в связи с чем сформирована гастростома по Штамму–Кадеру. В последующем, с января по июль 2014 г., пациентка похудела на 30 кг, и на момент поступления в клинику факультетской хирургии им. И.И. Грекова СЗГМУ им. И.И. Мечникова ее вес составлял 32 кг при росте 174 см (ИМТ=10,6).

При поступлении пациентка предъявляет жалобы на общую слабость, невозможность приема жидкости естественным путем (питание исключительно через гастростому). При объективном осмотре – пациентка кахектична, определяется гастростомическая трубка, выведенная в эпигастральной области по средней линии. Для уточнения локализации и протяженности стеноза в условиях клиники пациентке выполнено рентгеноскопическое исследование пищевода: отмечено, что пищевод проходим для бариевой взвеси до уровня подбронхиального сегмента (средняя треть грудного отдела), где выявлено коническое сужение просвета пищевода и циркулярное сужение на протяжении 2,0 см. Выше сужения – умеренное расширение пищевода. Кроме того, через гастростомическую трубку также введена бариевая взвесь и выполнено контрастирование желудка. Последний вытянут в теле, синус провисает ниже гребешковой линии. Учитывая полученные данные, стадию рубцового стеноза, а также безуспешность малоинвазивных эндоскопических методик лечения, принято решение о необходимости выполнения радикальной операции – резекции пищевода с одномоментной пластикой. Принимая во внимание нормальные, даже несколько увеличенные размеры желудка, последний избран в качестве предполагаемого аутотрансплантата.

После предоперационной подготовки, включавшей инфузионную терапию и нутриционную поддержку, 15.07.2014 г. осуществлено опера-

тивное лечение. Во время абдоминального этапа установлено, что гастрономическое отверстие расположено в нижней трети тела желудка, артериальные коллатерали сохранены и рубцово-спаечный процесс в области гастростомы выражен умеренно. Выполнена мобилизация желудка с последующим формированием трансплантата, при этом гастростомические отверстие ушито двумя временными швами. Далее выполнена правосторонняя торакотомия, произведена мобилизация средне- и нижнегрудного отдела пищевода вместе с рубцово-измененной частью с последующей резекцией. Выполнена транспозиция желудочного трансплантата в грудную полость. Сняты провизорные швы с гастростомического отверстия, и последнее использовано для трансабдоминального введения 29 миллиметрового циркулярного сшивающего аппарата фирмы Ethicon, с помощью которого сформировано изперистальтическое пищеводно-желудочное соустье «конец-в-бок». Рубцово-измененные края гастростомы иссечены, отверстие ушито двухрядным швом, правая плевральная и брюшная полости дренированы (рис. 1).

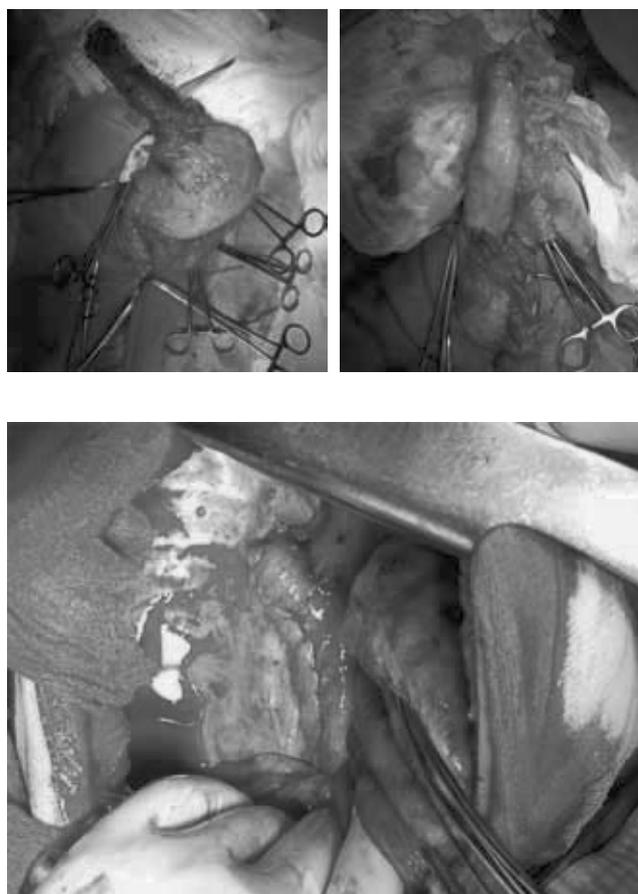


Рис. 1. Этапы операции



Рис. 2. Препарат резецированного пищевода

Гистологическое заключение: макропрепарат представлен резецированным участком грудного и абдоминального отделов пищевода с фрагментом желудка. В 12,0 см от кардиоэзофагеального перехода определяется выраженная рубцовая деформация пищевода на протяжении 2,3 см с супрастенотическим расширением до 4,5 см. Микроскопически: стенка пищевода в области стриктуры с гиперкератозом многослойного плоского эпителия, участками некроза в слизистой оболочке, выраженным фиброзом стенки, грануляциями разной степени зрелости, густой очаговой лимфо-, лейкоцитарной инфильтрацией во всех слоях.

Послеоперационный период протекал гладко, пациентка получала анальгетическую, инфузионную, антисекреторную терапию, антибиотикопрофилактику, а также внутривенную нутриционную поддержку. На 9-е сутки выполнено рентгеноскопическое исследование пищевода и желудочного трансплантата, по результатам которого анастомоз состоятелен, патологических затеков контрастного препарата не выявлено (см. рис 2), после чего разрешено питание естественным путем. Никакого

дискомфорта при приеме пищи пациенткой не отмечается. На 14-е сутки пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга по месту жительства. Масса тела при выписке составила 41,0 кг. (ИМТ=13.6).

Приведенный клинический случай демонстрирует, что к выбору пластического материала для замещения резецированного пищевода следует в каждом случае подходить индивидуально. «Ущербный» желудок не является противопоказанием к формированию желудочного трансплантата, а гастростомическое отверстие в ряде случаев может быть использовано в практических целях.

Литература

1. *Мирошников, Б.И.* Хирургия рака пищевода: монография /Б.И. Мирошников, К.М. Лебединский. — СПб.: ИКФ «Фолиант». — 2002. — 304 с.
2. *Роман, Л.Д.* Методы реконструкции пищевода /Л.Д. Роман, А.М. Карачун, К.Г. Шостка и др. // Практическая онкология. — 2003. — № 2. — С. 99–108.
3. *Чикинев, Ю.В.* Пластика пищевода при его доброкачественных сужениях /Ю. В. Чикинев, А. В. Коробейников, И. В. Беркасова и др. // Вестник современной клинической медицины. — 2009. — № 2. — С. 37–40.
4. *Галкина, Н.В.* Особенности формирования пищевода аутотрансплантата при скомпрометированном и резецированном желудке: автореф. дис... канд. мед. наук / Н.В. Галкина. — СПб., 2011. — 21 с.
5. *Мирошников, Б.И.* Эзофагопластика при «ущербном» желудке или его отсутствии / Б.И. Мирошников, Н.Б. Ананьев, Н.В. Галкина и др. // Вестник хирургии. — 2004. — № 2. — С. 24–28.
6. *Мирошников, Б.И.* Эзофагопластика при нестандартной ситуации /Б.И. Мирошников, Н.В. Ананьев, Ю.Н. Ширяев и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2006. — № 5. — С. 84–85.
7. *Khan, A.Z.* Substernal long segment left colon interposition for oesophageal replacement / A.Z. Khan, I. Nikolopolous, A.J. Bota et. All. // Surgeon. — 2008. — № 6. — P. 54–56.
8. *Makuuchi, H.* Reconstruction after thoracic esophagectomy /H. Makuuchi // Nippon Geka Gakkai Zasshi. — 2008. — N 109 (5). — P. 256–260.

Б.В. Сигуа

Тел.: +79111979343

e-mail: dr.sigua@gmail.com

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ АЛЬВЕОКОККОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А.В. Холин¹, Г.Т. Аманбаева²

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

² Центр лучевой диагностики ОсОО «Юнит-Реактив-Фарма», Бишкек, Кыргызская Республика

MODERN IMAGING TECHNIQUES IN THE DIAGNOSIS OF BRAIN ALVEOCOCCOSIS (OWN OBSERVATION)

A.V. Kholin¹, G.T. Amanbaeva²

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

² Radiation Imaging Centre «Unit-Reactiv-Farma», Bishkek, Kyrgyz Republic

©А.В. Холин, Г.Т. Аманбаева, 2014

Альвеококкоз головного мозга – редкое паразитарное заболевание центральной нервной системы, вызываемое личиночной стадией гельминта *Echinococcus multilocularis*. Альвеококкоз характеризуется длительным хроническим течением, тяжелыми органическими и системными нарушениями, обширностью поражения, приводящими к инвалидности и нередко к гибели больного, а также трудностью диагностики и оперативного лечения. Представлен случай альвеококкового поражения головного мозга у мужчины, проживающего в сельской местности Кыргызстана. Лучевые методы диагностики значительно улучшают качество диагностики альвеококка головного мозга, при этом высокоинформативными является МРТ-исследование.

Ключевые слова: альвеококкоз, головной мозг, РКТ, МРТ, лучевая диагностика.

The Brain Alveococcosis is a rare parasitic disease of the central nervous system, caused by the larval stage of the *Echinococcus multilocularis*. Alveococcus characterized by prolonged chronic course, severe organ and systemic disorders, extensive damage, leading to disability and often to the death of a patient, by the difficulty of diagnosis and surgical treatment. There is brain alveococcosis of the young man living in rural areas of Kyrgyzstan. The radiologic diagnosis methods significantly improve the quality of brain alveococcosis' diagnosis, thus is a highly MRI study.

Key words: alveococcosis, brain, CT, MRI, ray diagnosis.

Введение

Альвеококкоз является одним из наиболее опасных зооантропогельминтозов, оставаясь серьезной медицинской и социальной проблемой во всем мире. Поэтому заболеванию подвергаются все возрастные группы населения и преимущественно лица трудоспособного возраста [1, 3, 7, 10, 15]. Болезнь поражает практически все органы и системы организма [1], наиболее часто альвеококк локализуется в печени и легких [10].

Паразитарная природа альвеококкоза установлена в 1856 г. Вирховым (Virchow R.L.K.). Лейкарт (Leuckart K.G.F.R.) в 1863 г. назвал возбудителя альвеолярным, или многокамерным эхинококкозом, в отличие от известного ранее однокамерного эхинококкоза.

Человек является промежуточным хозяином и биологическим тупиком для данного вида паразита.

Альвеолярный эхинококкоз характеризуется длительным хроническим течением, тяжелыми органическими и системными нарушениями, обширностью поражения, приводящими к инвалидности, а порой и к гибели больного [1, 2, 3], а также трудностью диагностики и оперативного лечения [7].

Проблемой эхинококкозов головного мозга являются прогностические аспекты, обуславливающие инвалидность и высокую смертность [7, 8, 11].

Альвеококкоз головного мозга проявляется гипертензионным синдромом и очаговыми симптомами, характер которых зависит от локализации паразита. Наиболее часто возникают корковые эпилептические припадки с последующим развитием парезов конечностей, часты психические расстройства.

Альвеококковое поражение головного мозга практически не изучено, и многие вопросы

диагностики остаются открытыми [9]. Распознать альвеококкоз головного мозга чрезвычайно трудно, так как эхинококковая инвазия у человека характеризуется медленным ростом кист, которые обнаруживаются чаще всего спустя годы после инфицирования [14]. Большинство пациентов с альвеококкозом головного мозга обращаются за нейрохирургической помощью в стадии суб- или декомпенсации, что значительно ухудшает прогноз и результаты лечения. Поздняя диагностика эхинококкозов головного мозга приводит к декомпенсированной стадии, что, соответственно, определяет неблагоприятный прогноз заболевания [7].

Классификация по МКБ10-В67.5-7

Альвеококк:

В-67.5 Инвазия печени, вызванная *Echinococcus multilocularis*

В67.6 Инвазия другой локализации и множественный эхинококкоз, вызванные *Echinococcus multilocularis*

В67.7 Инвазия, вызванная *Echinococcus multilocularis*, неуточненная.

Клиническое наблюдение альвеококкоза головного мозга

Пациент М., 32г, мужчина, проживающий в сельской местности Джалал-Абадской области, Ноокенского района Кыргызстана, самостоятельно обратился в филиал Центра лучевой диагностики «ЮРФА» г. Ош для прохождения РКТ-исследования головного мозга в связи с жалобами на приступы потери сознания с прикусом языка и судорогами в конечностях, продолжительностью около 1–2 минут, периодические приступообразные головные боли, тошноту, рвоту, снижение памяти.

Анамнез: считает себя больным с 2010 г., когда впервые появились приступы с потерей сознания и судорогами в конечностях. Пациент наблюдался у невропатолога, по назначению врача принимал карбамазепин по 1г х 2 р в сутки, после чего в течение 6–7 мес. эпилепсии не наблюдалось. В январе 2011 г. вновь стали беспокоить эпилепсии, с частотой 2–3 раза в месяц. У больного появились головные боли, которые сопровождались тошнотой и рвотой.

Рентгеновская компьютерная томография, проводилась на спиральном мультисрезовом томографе Hitachi Pronto (рис. 1).

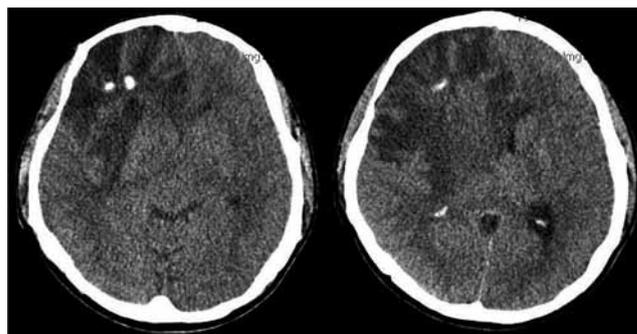


Рис.1. Рентгеновская компьютерная томография. Альвеококковые узлы в лобной доле справа.

Межполушарная щель полушарий резко смещена влево от срединной линии до 15,0 мм. Срединные структуры головного мозга ассиметричны. Желудочки мозга деформированы, смещены и резко сдавлены. На фоне зоны отека, представленной обширным участком поражения пониженной КТ-плотности размерами 115,0х85,0 мм, в лобной доле правого полушария с распространением в базальные отделы, по центру определяется изоденсивное опухолевидное образование размерами до 50,0 мм в поперечнике с наличием очагов кальцинации. *Заключение:* РКТ-данные могут соответствовать неоплазме с кистозным компонентом в лобной доле правого полушария головного мозга с выраженным дислокационным синдромом.

По результатам РКТ обследования больной направлен в нейрохирургическое отделение Национального госпиталя г. Бишкек с подозрением на опухоль на оперативное лечение.

Соматический статус при поступлении: общее состояние больного относительно удовлетворительное. Телосложение правильное. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. Органы дыхания: аускультативно дыхание жесткое, проводится с обеих сторон, хрипов нет, перкуторно-легочной звук. ЧД-18 в минуту. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. Гемодинамика стабильная. АД – 110/70 мм рт. Ст., Ps – 70 в минуту, слабого напряжения и наполнения. ЖКТ: язык чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены, симптомов раздражения брюшины нет. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Эндокринно-обменных расстройств не обнаружено. Наружные половые органы – без особенностей.

Неврологический статус: сознание ясное. В месте и во времени ориентирован, адекватен.

На вопросы отвечает правильно. Со стороны ЧМН – обоняние не нарушено, глазные щели D=S, зрачки D=S. Фотореакции живые. Мелкий размашистый нистагм. Болезненность точек выхода второй ветви тройничного нерва. Чувствительность на лице не нарушена. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Фонация и глотание не нарушены. Сухожильные рефлексы с рук чуть повышены D>S, с ног повышены D=S. Тонус мышц удовлетворительный справа, легкий левосторонний гемипарез. Сила слева снижена до 4,5 баллов. Чувствительных расстройств нет. Положительный симптом Бабинского слева. Функции тазовых органов контролирует. Координаторные пробы выполняет. Менингеальных знаков нет.

ЭЭГ: при монополярной записи доминирует регулярный альфа ритм, синхронный по всем областям, невысокой амплитуды, частые эпизоды ассиметричного по всем областям замедления частоты фоновой биоритмики, с переходом в тета-ритм, частотой 6–7-/с, амплитуда не превышает 80 мкВ, с правосторонним амплитудным акцентом. Лобно-затылочный градиент выражен неотчетливо: эквипотенциальная ЭЭГ. Признаков межполушарной ассиметрии при биполярной записи не наблюдается. Артефактов на ЭЭГ нет. Обследуемый пациент адекватен, выполняет инструкции и команды. При записи с височным электродом мягкие вспышки симметричные в ритме невысоких тета-волн. Картина ЭЭГ на протяжении всей записи стабильная, за исключением коротких, но частых замедлений частоты фоновой доминирующей активности. Реакция на ОГ и ЗГ длительна. Гипервентиляция картину практически не изменяет (пациент дискомфорт не отмечает). Заключение: локальная регистрация по передним областям правого полушария патологических знаков. Дисфункция срединных неспецифических образований головного мозга, с правосторонним акцентом. Функциональное состояние коры головного мозга снижено.

Общий анализ крови: эритро – $4,0 \times 10^{12}/л$; Hb – 125; ЦП – 0,8; L – $7,9 \times 10^6/л$; СОЭ – 33 мм/ч; э – 8; б – 1; п – 4; с – 54; л – 26; м – 7.

Сахар крови: 5,8 ммоль/л, *Общий белок* 71,0 г/л

Печеночные тесты: общий билирубин 5,5 мкмоль/л, прямой – не опр, не прямой – 5,5 мкмоль/л, тимоловая проба – 2,38 ед.

Окулист: VOU=1,0. Придаточный аппарат не изменен. Оптические среды прозрачные. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, границы четкие,

сосудистый пучок из центра, вены умеренно расширены, артерии обычного калибра. Очаговой патологии не выявлено.

УЗИ органов брюшной полости: без патологических изменений.

R-графия органов грудной клетки: без изменений.

С целью уточнения заключения больному решено было провести МРТ-исследование головного мозга с внутривенным контрастированием.

Исследование головного мозга проводилось в Центре лучевой диагностики «ЮРФА» г. Бишкек на магнитно-резонансном томографе Hitachi Echelon 1,5T (Япония) в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях, толщина среза 5,0 мм в режимах T2-ВИ, T1-ВИ, FLAIR, DWI, T1-ВИ с применением внутривенного контрастирования (рис. 2).

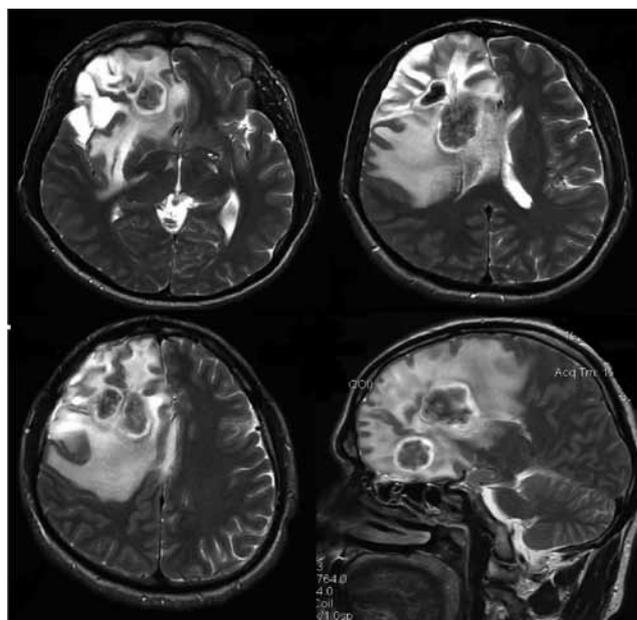


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография. Альвеококковые узлы в лобной доле справа с выраженным перифокальным отеком и дислокацией срединных структур влево. Режим T2-ВИ в аксиальной и сагиттальной плоскостях

В лобной доле справа определяется объемное образование, неоднородной структуры, состоящее из нескольких узлов размерами 40,0×30,0 мм, 28,0×20,0 мм и 10,0×5,0 мм, с выраженным перифокальным отеком, распространяющимся в височную и теменную доли справа, на передние 2/3 мозолистого тела, супраселлярные структуры, с умеренной компрессией зрительного перекреста и супраселлярной цистерны, смещением срединных структур влево на 12,0 мм, компрессией желудочков в режиме

FLAIR узлы, визуализируемые в центре с гиперинтенсивным ободком. На постконтрастных изображениях определяется периферическое неомогенное накопление узлами и отсутствие накопления контрастного вещества в центре. Борозды и субарахноидальное пространство на стороне поражения сужены.

Заключение: МРТ-данные за неоднородной структуры объемное образование правой лобной доли с дислокацией срединных структур влево на 12,0 мм (большая вероятность альвеококкоза).

Таким образом, при МРТ-исследовании альвеококковый узел в головном мозге характеризовался как неомогенное солидное объемное образование с наличием мелких кистозных включений и кальцинатов (хорошо определяемых на РКТ-исследовании), напоминающее губку или пемзу. По сигнальным характеристикам альвеококк имел неоднородный гипо-гиперинтенсивный мр-сигнал на T2-ВИ и FLAIR, на T1W-неоднородно гипоинтенсивный (рис. 3). За счет наличия мелких кист по периферии образования, кальцинации и участков распада (зависит от зрелости альвеококка) контуры паразита неровные по типу «расчески».

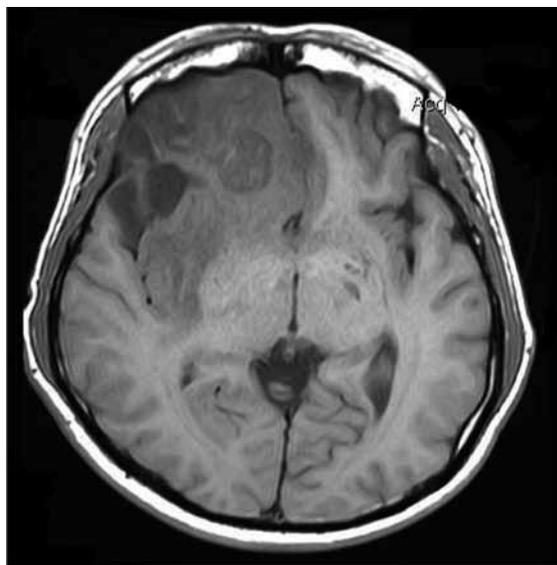


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография. Альвеококковый узел в лобной доле справа с выраженным перифокальным отеком. Режим T1-ВИ в аксиальной плоскости

«Агрессивность» альвеококкоза ЦНС обусловлена объемным воздействием различной степени выраженности на желудочковую систему с дислокацией срединных структур мозга, сдавлением цистерн основания мозга и со-

пряженный структур. Кроме того, альвеококк головного мозга в большинстве случаев сопровождается неравномерно выраженным перифокальным отеком (рис. 3, 4). Эти особенности альвеококкоза делают течение заболевания сходным с злокачественными опухолями головного мозга.

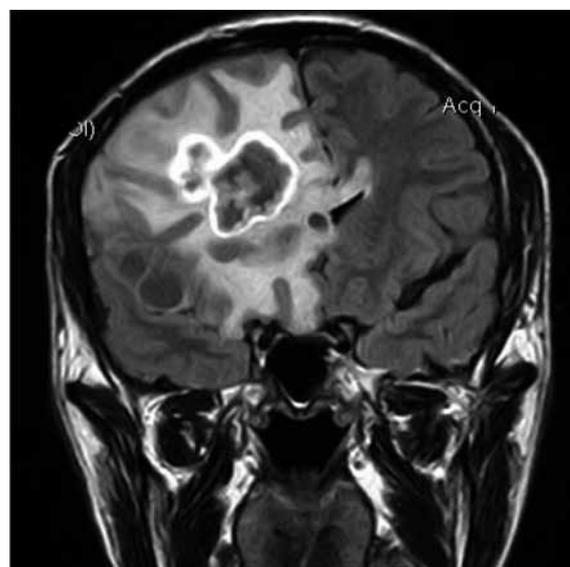
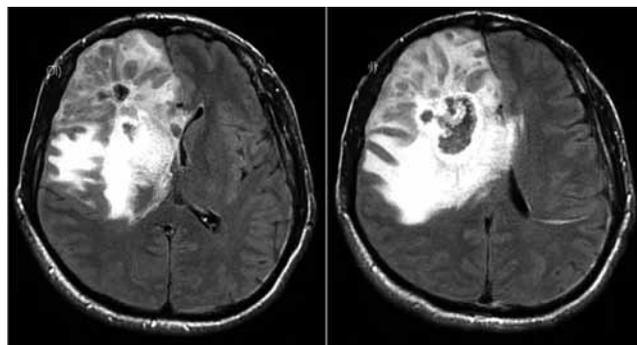


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография. Альвеококковые узлы в лобной доле справа, вокруг узлов неравномерно выраженный перифокальный отек, срединные структуры головного мозга смещены влево, желудочки мозга деформированы и компримированы. Режим FLAIR в аксиальной и коронарной плоскостях

При внутривенном контрастировании альвеококк головного мозга накапливает контрастное вещество по периферии образования (рис. 5).

Альвеококковые узлы в режиме DWI выглядят как очаги с гипоинтенсивным мр-сигналом (рис. 6).

В связи с выраженной общемозговой, гипертензионной и очаговой неврологической симптоматикой выполнена операция «КПТЧ лобно-височной области справа с удалением множественных альвеококковых кист (3 узла) правого полушария головного мозга».

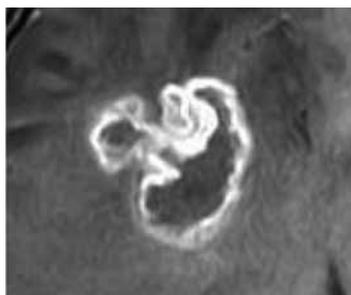
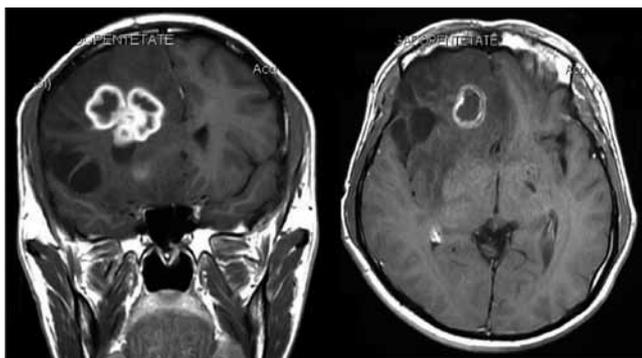


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография. Альвеококковые узлы в лобной доле при внутривенном контрастировании. Режим T1-ВИ в аксиальной плоскости

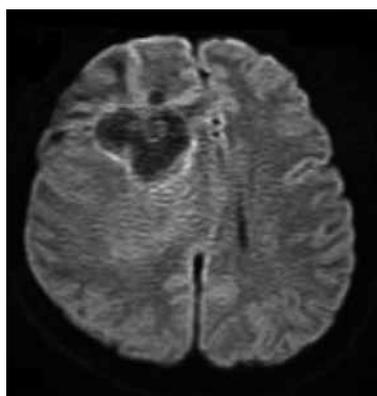


Рис. 6. Магнитно-резонансная томография. Альвеококковые узлы в лобной доле. Режим DWI, аксиальная плоскость

Результаты лучевых методов диагностики подтверждены интраоперационно и патологогистологически (№72295-7): альвеококкоз головного мозга: в ткани головного мозга обнаружены фокусы коагуляционного некроза, среди которого просматриваются мелкие кисты, выстланные хитиновой оболочкой. По периферии - зона лимфогистиоцитарной инфильтрации с примесью многоядерных макрофагов (рис. 7).

В послеоперационном периоде больной жаловался на головную боль, повышение температуру тела до $37,5^{\circ}\text{C}$, отсутствие аппетита. АД 110/70 мм. рт. ст. Ps 74 в мин.

Неврологический статус: сознание ясное. Регидность затылочных мышц, положительный

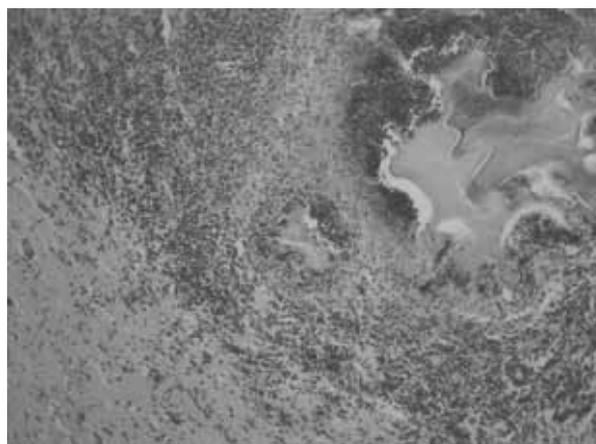
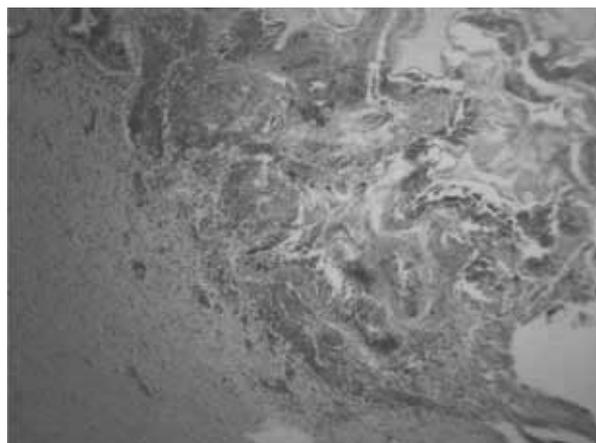


Рис 7. Альвеококкоз головного мозга

симптом Кернига с обеих сторон. Учитывая вышеперечисленные жалобы и положительные менингеальные симптомы, рекомендовано было провести люмбальную пункцию.

СМЖ: цвет до центрифугирования ксантохромный, слабомутный, после-ксантохромный, прозрачность полная, в осадке – эритроциты, реакция Панди +++, белок 1,2 г/л, цитоз 2064/3 в 1мкл- сегм.

Клинико-лабораторные данные свидетельствовали о том, что в ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось осложнение в виде вторичного менингита.

После проведенного курса лечения в послеоперационном периоде отмечалось регрессирование общемозговой, гипертензионной и очаговой неврологической симптоматики.

Если проблемы диагностики эхинококкоза внутренних органов во многом решены, то диагностика эхинококковых кист головного мозга еще представляет большие трудности [7], так как зачастую у таких больных диагностировались заболевания мозга другой этиологической природы (опухоли, кисты, абсцессы и др.) [8].

Большинство авторов на основании собственных наблюдений констатировали, что частота эхинококкового поражения головного мозга составляет от 7 до 9%, оно занимает 7-е место в структуре всех объемных внутричерепных поражений различного генеза [4, 5, 6]. Головной мозг считается достаточно редкой локализацией паразита и вовлекается в патологический процесс в 0,5–2,5% всех случаев этого заболевания [12].

Первичное поражение головного мозга эхинококком выявляют относительно редко, от 0,4 до 4–9% всех наблюдений эхинококкоза человека [2, 8, 13].

Для прижизненной ранней диагностики альвеококкоза головного мозга и, соответственно, эффективного лечения необходимо использование высокоинформативных методов диагностики РКТ и МРТ. При РКТ-исследовании хорошо выявляются кальцинаты, однако количество альвеококковых узлов с достоверной точностью иногда определить не представляется возможным. В данном вопросе предпочтение мы отдаем МРТ с внутривенным контрастированием, так как магнитно-резонансная томография позволяет: 1) выявить альвеококковые узлы независимо от их величины, числа и локализации в различных отделах головного мозга; 2) провести дифференциальную диагностику с другими объемными образованиями; 3) провести предоперационную оценку взаимоотношения патологического процесса с окружающими анатомическими структурами; 4) постоперационный контроль.

Таким образом, лучевые методы диагностики значительно улучшают качество диагностики альвеококка головного мозга, при этом высокоинформативным является МРТ-исследование.

Литература:

1. *Айтбаев, С.А.* Альвеококкоз в Кыргызской Республике и особенности его оперативного лечения // Автореф. дис. ... кан. мед. наук. Бишкек, 2008. - 15-20 с.
2. *Акшулаков С.К., Хачатрян В.А., Махамбетов Е.Т.* Эхинококкоз головного мозга. – Алматы, 2000. – 23 с.
3. *Альперович, Б.И.* Альвеококкоз и его лечение. М.: Медицина, 1972. – 273 с.

4. *Гуния, Дж., Раквиашвили, Т., Сиоридзе, Д.* К вопросу хирургического лечения множественного эхинококкоза головного мозга // материалы 4-го съезда нейрохирургов. Россия. – М., 2006. – С.163.

5. *Кариев, М.Х.* Клиника и хирургическое лечение эхинококкоза головного мозга // Тр. Моск. об-ва нейрохирургов. – М., 2002. – С. 19–22.

6. *Качков, И.А.* Некоторые особенности хирургического лечения эхинококкоза головного мозга // Вопр. Нейрохирургии. – 1998. – №5. – С. 47–48.

7. *Оморев, Т.М.* Эхинококкозы головного мозга у детей // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2011. – №4(25). – С. 18–20.

8. *Росин, В.С.* Диагностика однокамерного эхинококка головного мозга // Сов. Медицина. – 1991. – В.2. – С. 84-86.

9. *Холин, А.В., Аманбаева, Г.Т., Абдыкадырова, Ж.Э.* Состояние проблемы и комплексная лучевая диагностика эхинококковых кист различных локализаций // Профилактическая и клиническая медицина. – 2014. – №4 – С.

10. *Черемисинов, О.В.* Возможности рентгеновской и магнитно-резонансной томографии в диагностике альвеококкоза печени // Медицинская визуализация. 2003. № 4. – С. 46–52.

11. *Этибарлы, С.А.* Хирургическое лечение множественного эхинококкоза головного мозга // Украинский нейрохирургический журнал. – 2008. – №1. – С. 58–60.

12. *Ayres, C.M., Davey, L.M., German, W.J.* Cerebral hidatidosis. Clinical case report with a review of pathogenesis // J. Neurosurg. – 1978. – Vol. 49. – P. 408–411.

13. *Ersahin, Y., Muthuer, S., Cuzelbag, E.* Intracranial hydatid cysts in children // Neurosurgery. – 1993 – Vol. 332. – P. 219–224.

14. *Siracusano, A., Teggi, A., Ortona, E.* Human cystic echinococcosis: old problems and new perspectives. Int Perspect Infect Dis. – 2009. – P. 368–474.

15. *Torgerson, P.R., Usulbaeva, J., Minbaeva, G., Ziadinov, I., Deplazes, P.* Human alveolar echinococcosis in Kyrgyzstan // Emerging infectious diseases 19:7 2013 Jul pg 1095–7// www.unboundmedicine.com.

А.В. Холин

Тел.: 8 (812) 650-95-50, моб.: 9538211

E-mail: holin1959@list.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В «Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова» принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, учебной и учебно-методической, лечебно-профилактической и клинической работы в области медицины.

Рукописи должны соответствовать следующим требованиям.

1. Текст напечатан на одной стороне листа формата А4, междустрочный интервал 1,5. Поля слева – 3 см, справа – 1,2 см, сверху и снизу – 2,5 см; номера страниц сверху в центре (первая страница без номера).

2. Присылать следует электронный вариант в редакторе Word любой версии, шрифтом Times New Roman, кегль 14, **без переносов**.

3. Объем обзорных статей не должен превышать 15 стр., оригинальных исследований, исторических статей – 10 стр.

4. Текст оригинального исследования должен содержать следующие разделы:

- введение;
- материал и методы исследования;
- результаты и их обсуждение;
- выводы или заключение;
- библиографический список.

5. В начале первой страницы указывают название статьи прописными буквами (**на русском и английском языках**), инициалы и фамилию автора (авторов), наименование учреждения, где выполнена работа, **номер телефона и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией**.

6. Первая страница должна содержать **резюме на русском и английском языках** не более 200 слов. В резюме излагают основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Далее приводят **ключевые слова на русском и английском языках (8–10 слов)**.

7. Ссылки на неопубликованные работы недопустимы. Библиографический список оформляют в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008. Источники располагают в порядке их цитирования в тексте статьи. Все библиографические сведения должны быть тщательно выверены. К статье обязательно прилагают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на рацпредложения. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) представляют ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения РФ (аналогичного министерства в странах СНГ) или разрешение этического комитета учреждения для применения их в клинической практике.

8. Анатомические и гистологические термины должны соответствовать международным анатомической и гистологической номенклатурам, единицы физических величин – международной системе единиц СИ. Сокращения слов и терминов (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи, в резюме и в выводах не приводятся, а в тексте раскрываются при первом упоминании и остаются неизменными во всей статье.

9. Таблицы должны быть пронумерованы и иметь ссылки в тексте. Их номера и цифровые данные должны точно соответствовать приведенным в тексте. Показатели в таблицах приводят в единицах СИ.

10. Четкие, контрастные иллюстрации должны быть выполнены в графическом редакторе в формате .tiff, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Подписуночные подписи размещают в основном тексте.

На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно дают ссылку.

В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно указывают метод окраски и обозначают масштаб. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах.

11. К статье необходимо приложить:

- направление руководителя организации в редакцию журнала;
- рецензию ведущего специалиста по профилю статьи или ведущего специалиста организации;
- экспертное заключение о возможности публикации в открытой печати.

12. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или отправленных в другие редакции.

13. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

14. Рукописи, не соответствующие правилам, к публикации не принимаются.

15. По усмотрению редколлегии статьи направляются на рецензию членам редакционного совета.

16. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.