

Міністерство освіти і науки України

# Вісник

Харківського національного університету  
ім. В.Н. Каразіна

614/2004



ISSN 0453-8048

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

# ВІСНИК

Харківського національного університету  
ім. В.Н. Каразіна

№ 614

МЕДИЦИНА  
Випуск 7

ХАРКІВ  
2004

Вісник містить статті, присвячені актуальним питанням сучасної експериментальної та клінічної медицини.

### ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ

М.І. Яблучанський, д-р мед. наук, проф.  
О.В. Мартиненко, д-р фіз.-мат. наук, проф.

### РЕДАКЦІЙНА РАДА

В.М. Казаков, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України	О.Ю. Майоров, д-р мед. наук, проф.
Б.Я. Кантор, д-р техн. наук, проф.	О.С. Медведєв, д-р мед. наук, проф. (Росія)
М.М. Коренєв, д-р мед. наук, проф.	М.І. Хвисюк, д-р мед. наук, проф.
Н.В. Лисенко, канд. мед. наук, доцент	Є.Д. Хворостов, д-р мед. наук, проф.

### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Дж. Альперт, д-р мед. наук, проф. (США)	О.О. Корж, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України
А. Ауберт, д-р мед. наук, проф. (Бельгія)	І.Г. Купновицька, д-р мед. наук, проф.
О.Я. Бабак, д-р мед. наук, проф.	П.Ф. Літвицький, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. АМН Росії (Росія)
В.В. Бобін, д-р мед. наук, проф.	Дж. Люлечі, д-р філос., проф. (Туреччина)
В.О. Бобров, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. НАН і АМН України	О.О. Мойбенко, д-р мед. наук, проф., акад. НАН України
В. Вертелецький, д-р мед. наук, проф. (США)	В.З. Нетяженко, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. АМН України
Д.К. Гайдушек, д-р мед. наук, проф. (Франція)	О.М. Папіташвілі, д-р мед. наук, проф. (Грузія)
В.І. Грищенко, д-р мед. наук, проф., акад. НАН України	В.Г. Пасинок, канд. пед. наук, доц.
Г.В. Дзяк, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України	М.М. Попов, д-р мед. наук, проф.
І.І. Залюбовський, д-р фіз.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН України	Ю.С. Сапа, д-р мед. наук, проф.
І.А. Зупанець, д-р мед. наук, проф.	В.М. Сокрут, д-р мед. наук, проф.
В.М. Коваленко, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. АМН України	Г. Хуттен, д-р фіз.-мат. наук, проф. (Австрія)
П.Г. Кондратенко, д-р мед. наук, проф.	Юнер Тан, д-р мед. наук, проф. (Туреччина)

Адреса редакційної колегії: 61166, м. Харків, пр. Леніна, 20,  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,  
факультет фундаментальної медицини,  
тел./факс (057) 702-04-55; 45-74-50,  
E-mail: [ffm@univer.kharkov.ua](mailto:ffm@univer.kharkov.ua)

Відповідальний секретар – Н.В. Лисенко, канд. мед. наук, доцент.

Друкується за рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Протокол № 1 від 23.01.2004 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 4063 від 02.03.2000 р.

# З М І С Т

## Експериментальна хірургія

*Побеленський О.М.*

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБІРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КУЛЬТУР МІКРОФРАГМЕНТІВ ОСТРІВЦЕВОЇ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 5

*Черкова Н.В.*

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ ПІД ВПЛИВОМ ЕЛЕКТРОКОАГУЛЯЦІЇ ТА УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ 9

## Клінічна хірургія

*Базаринський О.Г.*

КІЛЬКІСНА І ЯКІСНА ОЦІНКА УРОФЛОУГРАМ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ АБАКТЕРІАЛЬНИМ ПРОСТАТИТОМ З ДИЗУРИЧНИМ СИНДРОМОМ 13

*Бойко В.В., Криворучко І.А., Тищенко О.М., Малоштан О.В., Феськов В.М., Смачило Р.М., Шевченко Р.С., Іванніков А.С.*

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОБТУРАЦІЙНОГО ХОЛЕСТАЗУ ДОБРОЯКІСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ 17

*Бойко В.В., Хворостов Є.Д., Сушков С.В.*

КРІОВАГОТОМІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДУОДЕНАЛЬНІ ВИРАЗКИ 22

*Бичков С.О.*

ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ 26

*Введенський Б.П.*

ВИКОРИСТАННЯ АРТРОСКОПІЇ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИХ ПОРАЗКАХ КОЛІННОГО СУГЛОБА 30

*Велигоцький М.М., Горбулич А.В., Комарчук В.В., Велигоцький А.М., Трушин А.С.*

ЛАПАРОСКОПІЧНІ ФУНДОПЛІКАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ 33

*Гриньов Р.М.*

ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ МІРІЗІ 37

*Даценко Б.М., Крамаренко К.О.*

ЕНДОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕПРОХІДНОСТІ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ ДОБРОЯКІСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У НЕСТАНДАРТНИХ СИТУАЦІЯХ 41

*Захарченко Ю.Б.*

ЗАСТОСУВАННЯ НАЗОБІАРНОГО ДРЕНУВАННЯ У ЛІКУВАЛЬНІЙ ПРОГРАМІ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ХОЛАНГІТУ 44

*Лупальцов В.І.*

ПОМИЛКИ ТА УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ 48

*Морозов С.О., Царьов А.В.*

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ, УСКЛАДНЕНИЙ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИМ ПРОЦЕСОМ 51

<i>Писаний О.Є., Шевченко В.С.</i>	
ДВАДЦЯТИП'ЯТИРІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІНТРАГАСТРАЛЬНОГО КРІОЛІКУВАННЯ ВИРАЗОК ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ	56
<i>Русин В.І., Левчак Ю.А., Русин В.В., Горленко Ф.В.</i>	
МАЛОІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ З ТРОФІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ	59
<i>Русин В.І., Буцко Є.С., Трускавецький Б.Л.</i>	
УЛЬТРАЗВУКОВИЙ МОНІТОРИНГ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ ТА АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	62
<i>Сипливий В.О., Петренко Г.Д., Петренко Д.Г., Тесленко С.М., Гузь А.Г., Петюнін О.Г., Грінченко С.В.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ І ДРЕНУВАННЯ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ	68
<i>Хворостов Є.Д., Томін М.С.</i>	
ЛАПАРОСКОПІЧНА СПЛЕНЕКТОМІЯ В ЛІКУВАННІ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	71
<i>Цівенко А.І., Томін М.С.</i>	
СУЧАСНЕ ЛІКУВАННЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ	74
<i>Шеремет А.І., Черкова Н.В., Плетньова Ю.О.</i>	
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ДІЇ НИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР ТА ЕЛЕКТРОКОАГУЛЯЦІЇ НА ЛОЖЕ ВИДАЛЕНОГО ЖОВЧНОГО МІХУРА ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ	78
<i>Яковцов Є.П., Гавриков О.Є., Бабалян А.В.</i>	
СТАН ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНОМУ ЛІКУВАННІ	82

## Інші питання сучасної клініки

<i>Даниленко Г.М., Попов М.М., Пашкевич С.А., Яблучанський А.М.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ТА ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ	86
<i>Псарьова В.Г.</i>	
СТАН ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНГІБІТОРАМИ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ	89
<i>Степанов А.В., Яблучанський М.І., Степанова С.В., Авчинникова Т.О., Картвелішвілі Г.Ю.</i>	
ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПІД ВПЛИВОМ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ	94
<i>Яблучанський М.І., Даценко О.Г.</i>	
ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДВОКОМПОНЕНТНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ З УРАХУВАННЯМ ЗНАЧЕНЬ СЕРЕДНЬОЇ ДОБОВОЇ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ ТА НЕМОДИФІКОВАНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ	100

## Огляд

<i>Фадєєнко Г.Д.</i>	
ІНФЕКЦІЯ HELICOBACTER PYLORI: ІТОГИ 20-РІЧНОГО ВИВЧЕННЯ ЇЇ ПАТОГЕННОСТІ	106

УДК: 615.361.38.013.014.413:616.379-008.64

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КУЛЬТУР МІКРОФРАГМЕНТІВ ОСТРІВЦЕВОЇ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

*О.М. Побеленський*

Дорожня клінічна лікарня станції Харків Південної залізниці

### РЕЗЮМЕ

У роботі було проведено експериментальне дослідження впливу трансплантації під капсулу нирки кріоконсервованих мікрофрагментів підшлункової залози новонароджених поросят на рівень глікемії та показники перекисного окислення ліпідів у щурів з алоксановим діабетом.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цукровий діабет, перекисне окислення ліпідів, мікрофрагменти підшлункової залози, глікемія

Постановка проблеми у загальному вигляді. Лікування цукрового діабету і його ускладнень залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Доцільність застосування методу трансплантації острівцевої тканини підшлункової залози (ОПЗ) вже має експериментальні і клінічні підтвердження в Україні і за кордоном. Для успішної трансплантації може бути використаний матеріал підшлункової залози (ізольовані  $\beta$ -клітини, острівці, мікрофрагменти тканини) плодів людини і тварин або новонароджених тварин – свиней, кроликів, великої рогатої худоби [4, 6, 7, 8]. При цьому важливі функціональна повноцінність матеріалу, що трансплантується, і створення умов для достатньо тривалого функціонування його в організмі реципієнта, а також наявність запасів матеріалу для клінічних цілей.

Зв'язок проблеми із важливими науковими та практичними завданнями. Робота виконана в межах комплексної науково-дослідної роботи кафедри хірургічних хвороб Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна “Експериментальний цукровий діабет і його хірургічна корекція”.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Істотним є обґрунтований вибір місця введення трансплантативного матеріалу в організм реципієнта, техніка проведення операції [9]. Для оптимізації умов підготовки тканинного матеріалу до трансплантації, пом'якшення можливого імунного конфлікту після операції використовуються різні підходи, серед яких культивування і кокультування  $\beta$ -клітин з іншими видами клітин, обробка антиоксидантами, інкапсуляція, кріоконсервування і т.д. [5].

Визначення невіршених раніше частин загальної проблеми. Нами не знайдено робіт, присвячених дослідженню перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у щурів з алоксановим

діабетом. При цьому найпереконливішими є дані ефективності операції *in vivo*.

Метою даного дослідження було вивчення впливу імплантації під капсулу нирки кріоконсервованих мікрофрагментів підшлункової залози (МФПЗ) новонароджених поросят на рівень глікемії і показники ПОЛ у щурів з алоксановим діабетом.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У роботі було використано 60 статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 180-210 г, з них 10 тварин були контрольними. Алоксан-моногідрат (ICN Biomedical Inc.) вводили під шкіру одноразово в дозі 130 мг/кг маси тварини після попереднього 24-годинного голодування при вільному доступі до води [14]. Рівень летальності складав 45%. Щури (36 тварин), у яких на 7-у добу розвинулася стійка гіперглікемія (не менш 12 ммоль/л), були розділені на дві групи. Перша група лікування не отримувала. Тваринам другої групи на 7-му добу під капсулу нирки були одноразово імплантовані МФПЗ новонароджених поросят в дозі 0,5 г на тварину (інсулін-продукція дози – не менш 600 мкЕ/добу). Технологія виготовлення препарату МФПЗ новонароджених поросят для імплантації [5] включає, серед інших, етапи культивування нативної тканини та кріоконсервування, які сприяють зменшенню антигенності тканини.

Ступінь глікемії і інтенсивності ПОЛ в сироватці крові та печінці визначали на 7, 15 і 30 добу після початку введення препаратів. Кров брали з хвостової вени, а декапітували тварин під легким ефірним наркозом. Рівень глюкози визначали натще в сироватці крові хромооксигеназним методом.

Рівень ПОЛ визначали за початковим рівнем продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП) в сироватці крові, за початковим, спонтанним,  $5 \cdot 10^{-3}$  М  $Fe^{2+}$ - і аскорбатіндукованим рівнем ТБКАП в гомоге-

наті печінки спектрофотометричним методом (на спектрофотометрі СФ-46) [1]. Інтенсивність вільнорадикального окислення ліпідів сироватки крові і гомогената печінки визначали також за величиною хемілюмінесценції (ХЛ) з допомогою хемілюмінометра, в режимі рахування фотонів. До ячейки хемілюмінометра, що містила 1 мл фізіологічного розчину і 100 мкл сироватки крові або гомогенату печінки, додавали 100 мкл розчину двовалентного заліза в кінцевій концентрації  $5 \cdot 10^{-2}$  М. Реєстрували інтенсивність світіння (світлосуму) протягом 1 хв, результат виражали в умовних одиницях і у вигляді нормованих значень, а саме як відношення експериментального значення до контрольного [1].

Для визначення стійкості тканини до перекисного окислення в ячейку хемілюмінометра, крім 1 мл фізіологічного розчину, 100 мкл гомогената тканини, додавали 100 мкл 5% розчину перекису водню і протягом 1 хв реєстрували інтенсивність світіння, яку визначали в умовних одиницях.

У роботі використовувались реактиви марки ХЧ і ЧДА. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за методом Стьюдента-Фішера.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Протягом місяця після введення кріоконсервованої ОТПЗ тваринам з алоксановим діабетом відзначили низьку смертність (близько 5%) у групі оперованих тварин у порівнянні з групою неоперованих щурів (30%).

У тварин з ЦД, які не отримували препарату МФПЗ, рівень глюкози в сироватці крові натще на 7-у добу перевищував норму в 2,2 рази, а на 15-у добу в 3,6 рази. На 30-у добу спостереження рівень глюкози в крові дещо зменшувався, але залишався значно вищим норми (табл.1). У тварин, яким були

введені МФПЗ, цей показник залишався незмінним до 15-ї доби і зменшувався на 30-у.

Як відомо, підвищений рівень глюкози в крові при ЦД пов'язаний, в першу чергу, з порушенням надходження глюкози в клітини, а це призводить до збою звичайних механізмів енергозабезпечення. При цьому в метаболізм більш активно включаються жирні кислоти. Недоокислені ненасичені жирні кислоти можуть бути джерелом вільних радикалів, які призводять до розвитку ланцюгової реакції ПОЛ, а іони  $Fe^{2+}$ , які знаходяться в клітині, викликають розгалуження цих ланцюгів [3]. У результаті ЦД супроводжується активацією перекисних процесів і накопиченням в тканинах і крові ТБКАП.

У випадку, коли ЦД не лікувався, максимальна концентрація ТБКАП в сироватці крові спостерігалась на 15-у добу експерименту з деяким зниженням на 30-у (табл. 1). Максимум концентрації на 15-у добу відмічено і при лікуванні тварин з допомогою МФПЗ, але при цьому концентрація ТБКАП на 30-у добу достовірно менша, ніж у тварин, що не отримували лікування. Тут слід зауважити, що підвищений вміст ТБКАП і динаміка його змін у сироватці крові щурів з алоксановим діабетом, незалежно від введення МФПЗ, можуть пояснюватися особливостями самої експериментальної моделі. Припускається, що механізм дії алоксана пов'язаний з порушенням мембранного апарату клітин через активацію вільнорадикальних процесів. Відомо, що алоксан не має строгої специфічності до  $\beta$ -клітин інсулярного апарату. Токсичні зміни, що не пов'язані з порушеннями в панкреатичних  $\beta$ -клітинах і розвитком діабету, спостерігаються і в інших органах. Можливо, через місяць після введення алоксана починає також проявлятися дія деяких компенсаторних механізмів організму антиоксидантної спрямованості.

Таблиця 1

Рівень глюкози та концентрація ТБКАП в сироватці крові щурів з ЦД

Показник	Умови експерименту	Термін спостереження, доби		
		7	15	30
Рівень глюкози (в % від контролю)	ЦД	223	360	290
	ЦД+МФПЗ	218	215	160
Концентрація ТБКАП (нмоль/мл)	Контроль	$3,1 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,2$
	ЦД	$5,6 \pm 0,4$	$7,8 \pm 0,5$	$6,1 \pm 0,4$
	ЦД+МФПЗ	$5,4 \pm 0,4$	$7,0 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,2^{*2}$

Примітки: 1 – відмінності статистично недостовірні в порівнянні з контролем,  $p > 0,05$ ;  
2 – відмінності статистично достовірні в порівнянні з ЦД,  $p < 0,05$ .

Якщо рівень ТБКАП дає інформацію про кількість кінцевих продуктів ПОЛ, то інтенсивність ХЛ, індукованої  $Fe^{2+}$ , пропорційна кількості вільних радикалів в біологічному об'єкті і, таким чином, дає інформацію про початковий етап активації процесів ПОЛ. ХЛ, індукована  $H_2O_2$ , дозволяє оцінити стій-

кість біологічного об'єкту до перекисного окислення, яка залежить від багатьох факторів, але в першу чергу від потужності антиоксидантних систем, що знешкоджують перекиси [1].

Як видно з табл. 2, показники ХЛ сироватки крові, як індукованої  $Fe^{2+}$ , так і  $H_2O_2$ ,

змінюються в значно більшій мірі, ніж рівень ТБКАП, і у щурів з ЦД на 15-30-у добу перевищують контрольні значення більше ніж в 3-4 рази. На 15-у добу обидва показни-

ки при всіх способах лікування нижчі, ніж у тварин, що не отримували лікування, але до норми повертається тільки один показник.

Таблиця 2

## Інтенсивність хемілюмінесценції (умовн.од.) сироватки крові щурів

Умови експерименту	Індуктор ХЛ	Термін спостереження, доби		
		7	15	30
Контроль	Fe <sup>2+</sup>	118 ± 11	127 ± 10	109 ± 9
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	572 ± 49	533 ± 57	595 ± 51
ЦД	Fe <sup>2+</sup>	321 ± 27	411 ± 35	375 ± 39
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2215 ± 213	2399 ± 227	2423 ± 251
ЦД+МФПЗ	Fe <sup>2+</sup>	335 ± 23	371 ± 29	229 ± 21 <sup>2</sup>
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2275 ± 205	2238 ± 194	1479 ± 118 <sup>2</sup>
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2408 ± 213	1875 ± 175 <sup>2,3</sup>	653 ± 61 <sup>1,2,3</sup>

Примітки: 1 – відмінності статистично недостовірні в порівнянні з контролем, p > 0,05;

2 – відмінності статистично достовірні в порівнянні з ЦД, p < 0,05;

3 – відмінності статистично достовірні в порівнянні з ЦД+МФПЗ, p < 0,05.

Однією з причин високого рівня як початкових, так і кінцевих продуктів ПОЛ в плазмі крові можуть бути виснаження і порушення в роботі антиоксидантних систем. Так було показано, що при експериментальному ЦД спостерігається значне зниження активності каталази та супероксидісмутази еритроцитів. До того ж деякі антиоксидантні системи, наприклад SH-глутатіонпероксидаза, є енергозалежними. А при ЦД в першу чергу порушується забезпечення клітин і тканин енергією, до того ж на тлі активації процесів ПОЛ. Таким чином, виникає позитивний зворотній зв'язок, який виражається в тому, що порушення в механізмі утилізації глюкози призводить до інтенсифікації ПОЛ, що, в свою чергу, збільшує порушення в механізмах метаболізму. Ці порушення проявляються не тільки в нераціональному витрачанні неетерифікованих жирних кислот. При патологічних рівнях ПОЛ змінюється спектр ненасичених ліпідів в мембранах клітин, зменшується в'язкість мембран, а це призводить до зміни фізико-хімічних характеристик мікрооточення ферментів, які вбудовані в мем-

брану, і до зменшення їх активності. Крім того, можливе безпосереднє пошкодження молекул білка, в тому числі ферментів, а також антиоксидантів ліпідними радикалами [3]. Таким чином, зменшення інтенсивності ПОЛ при ЦД є актуальною задачею, і, як видно з представлених результатів, використані препарати сприяють нормалізації рівня ПОЛ в крові.

При цій патології підвищений рівень ПОЛ характерний не тільки для сироватки крові, але і для других тканин і органів, зокрема для печінки (табл. 3). У тому випадку, коли ЦД не лікували, початковий, спонтанний та Fe<sup>2+</sup>-індукований рівень ТБКАП в гомогенаті печінки під час всього періоду спостереження перевищує контрольний рівень в 1,4-1,6 рази. Аскорбат-індукований рівень на 7-у добу перевищує контроль в 2,2 рази, а на 30-у добу дещо зменшується і перевищує контроль в 1,9 рази. Введення препарату призводить до достовірного зниження на 30-ту добу спостереження показників ПОЛ відносно нелікованих тварин.

Таблиця 3

## Рівень накопичення ТБКАП в гомогенаті печінки щурів з ЦД і при уведенні МФПЗ

Рівень ТБКАП, нмоль/мг тканини	Термін спостереження, доби	Умови експерименту		
		Контроль	ЦД	ЦД+МФПЗ
Початковий	7	3,9 ± 0,3	5,4 ± 0,4	5,1 ± 0,3
	30	3,8 ± 0,2	5,2 ± 0,3	4,8 ± 0,30 <sup>3</sup>
Спонтанний	7	4,7 ± 0,3	6,7 ± 0,5	6,7 ± 0,4
	30	4,4 ± 0,2	6,5 ± 0,4	5,1 ± 0,3 <sup>1,2,3</sup>
Fe <sup>2+</sup> -індукований	7	5,4 ± 0,4	8,7 ± 0,7	8,8 ± 0,5
	30	5,8 ± 0,5	8,1 ± 0,4	7,3 ± 0,5
Аскорбат-індукований	7	9,2 ± 0,6	20,1 ± 1,8	20,7 ± 1,1
	30	9,4 ± 0,7	18,4 ± 1,1	14,9 ± 0,9 <sup>2,3</sup>

Примітки: 1 – відмінності статистично недостовірні в порівнянні з контролем, p > 0,05;

2 – відмінності статистично достовірні в порівнянні з 7-ю добою, p < 0,05;

3 – відмінності статистично достовірні в порівнянні з тим же строком ЦД, p < 0,05.

Характер різних моментів процесу ПОЛ в печінці, досліджених методом ХЛ (табл. 4), вказує на те, що при ЦД активується утворення вільних радикалів в тканині органа (ХЛ, стимульована Fe<sup>2+</sup>), зменшується стій-

кість до перекисного окислення (ХЛ, стимульована H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Спостерігається також значне збільшення світлосуми ХЛ після попередньої інкубації гомогенату з Fe<sup>2+</sup> та аскорбатом (неферментативна активація процесів

ПОЛ) – в 6,6 та 4,1 рази відповідно. Таким чином, при даній патології страждають всі вивчені ланки антиоксидантного захисту та механізмів регуляції рівня ПОЛ в тканині

печінки. МФПЗ в більшій або меншій мірі сприяють зменшенню всіх показників, що характеризують початкові етапи ПОЛ.

Таблиця 4

Світлосума ХЛ (умовні одиниці та нормативні значення) гомогенату печінки щурів з ЦД та при різних способах його лікування

Умови експерименту	Термін спостереження, діб	Індуктор ХЛ			
		Fe <sup>2+</sup>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Fe <sup>2+</sup> після 15 хв інкубації з Fe <sup>2+</sup>	Fe <sup>2+</sup> після 15 хв інкубації з аскорбатом
Контроль	7	2491 ± 218	241045 ± 21413	13427 ± 1412	5229 ± 427
	30	2783 ± 231	225189 ± 20837	10132 ± 927	5899 ± 422
ЦД	7	35419 ± 3219	983237 ± 95817	88273 ± 7921	21239 ± 2433
	норм. знач.	14,2	4,1	6,6	4,1
	30	21150 ± 2035	672281 ± 29486	67236 ± 5129	17187 ± 1429
	норм. знач.	7,6	2,3	6,6	2,9
ЦД+МФПЗ	7	33891 ± 3020	968813 ± 81241	86179 ± 7353	22075 ± 1890
	норм. знач.	13,6	4,0	6,4	4,2
	30	10175 ± 973 <sup>2</sup>	413127 ± 37213 <sup>2</sup>	25921 ± 2117 <sup>2</sup>	12139 ± 1094 <sup>2</sup>
	норм. знач.	3,7	1,8	2,6	2,1

Примітки: 1 – відмінності статистично недостовірні в порівнянні з контролем, p>0,05;  
2 – відмінності статистично достовірні в порівнянні з ЦД, p<0,05.

Наведені дані дозволяють зробити висновок, що трансплантація мікрофрагментів підшлункової залози новонароджених поросят щурам з алоксановим діабетом сприяє зменшенню рівня глюкози в крові протягом вже першого місяця після операції, а також зменшують рівень ПОЛ в сироватці крові та пе-

чінці.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Подальша розробка в даній області хірургії полягає у використуванні лапароскопічної трансплантації острівцевих клітин підшлункової залози у хворих на ЦД.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. // Метод. реком.-СПб.:ИКФ Фолиант. 2000. 104 с.
2. Демин Ю.А. // Проблемы криобиологии. 2000. № 2. С. 94-101.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения.-СПб.1999. 12 с.
4. Ковальська І. О. // Трансплантологія. 2000. Т. 1. № 1. С. 140-142.
5. Сандомирский Б.П., Волкова Н.А., Гальченко С.Е., и др.// Проблемы криобиологии. 2000. № 2. С. 76-80.
6. Турчин І.С. // Ендокринологія. 1996. Т. 1. № 2. С. 6-13.
7. Federlin K., Pozza G. // J. Mol. Med. 1999. Vol.77. № 1. P. 148-152.
8. Fiorina P., Folli F., Bertuzzi F. et al. // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 4. P. 1129-1136.
9. Movahedi B., Keymeulen B., Lauwers M.H. et al. // Transpl. Int. 2003. Vol. 16. № 3. P. 186-190.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ КУЛЬТУР МИКРОФРАГМЕНТОВ ОСТРОВКОВОЙ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

О.Н. Побеленский

Дорожная клиническая больница станции Харьков Южной железной дороги

#### РЕЗЮМЕ

В работе проведены экспериментальные исследования влияния трансплантации под капсулу почки криоконсервированных микрофрагментов поджелудочной железы новорожденных поросят на уровень гликемии и показатели перекисного окисления липидов у крыс с аллоксановым диабетом

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет, перекисное окисление липидов, микрофрагменты поджелудочной железы, гликемия

## EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION FOR XENOTRANSPLANTATION EFFICIENCY OF CRYOPRESERVED CULTURES OF THE PANCREAS ISLET TISSUE MICROFRAGMENTS AT DIABETES MELLITUS

*O.N. Pobelensky*

Railway Clinical Hospital st. Kharkov South Railway

---

### SUMMARY

Experimental investigations of transplantation effect under the capsule of kidney of the newborn piglet's pancreas cryopreserved microfragments on glycemia level and the indices of lipid peroxidation in rats with alloxan diabetes were carried-out in the work.

**KEY WORDS:** diabetes mellitus, lipid peroxidation, microfragments of pancreas, glycemia

УДК: 612.359

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ

*Н.В. Черкова*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

---

### РЕЗЮМЕ

У опытных животных изучались процессы регенерации ткани печени при воздействии монополярного электрода и ультразвукового скальпеля в течение 1, 3, 7 и 14 суток после воздействия. Установлено, что для паренхимы печени менее травматичным является ультразвуковая коагуляция. В послеоперационном периоде имеется тенденция к ускорению репаративных процессов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** монополярный электрод, гемостаз, печень, ультразвуковой скальпель

Постановка проблемы в общем виде. Анатомическая и физиологическая взаимосвязь желчного пузыря и печени обуславливает вовлечение последней в патологический процесс, в связи с чем ухудшаются результаты хирургического лечения острого и хронического холецистита. Следовательно, выявление изменений в печени и их целенаправленная коррекция является необходимым условием эффективного лечения желчнокаменной болезни [2, 5].

В клинической гепатологии для оценки морфологического и функционального состояния паренхимы печени применяют различные методы. Наиболее объективным методом, отражающим состояние печени, является гистологическое исследование ткани органа [1, 3, 4].

При хирургическом лечении заболеваний печени, проблема гемо- и холестаза является одной из узловых. Традиционные методы, основанные на остановке кровотечения в ране, совершенствуются и известны широкому кругу хирургов. Каждый из этих способов имеет свои преимущества и недостатки. Электрокоагуляция хорошо зарекомендовала себя при небольших кровотечениях, но может осложниться отторжением некроти-

зированной ткани и вторичным кровотечением [1, 2, 3].

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина «Разработка малоинвазивных оперативных вмешательств в лечении больных желчнокаменной болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки».

Анализ последних исследований и публикаций. В последнее время большое внимание уделяется интра- и послеоперационным осложнениям при лапароскопических операциях, проблеме гемо- и холестаза [3]. Несмотря на достигнутые успехи лапароскопической хирургии, актуальная и сложная проблема профилактики осложнений в литературе недостаточно освещена.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нами не найдено работ, посвященных исследованию процессов регенерации ткани печени при воздействии ультразвукового скальпеля. Очень важно уменьшить число интра- и послеоперационных осложнений.

Целью данного исследования было оценить степень альтерационных изменений экссудативных проявлений реакции сосудов и стромы печени, выявить сроки репаративных процессов, изучить гистоморфологическую характеристику реакции тканей ложа желчного пузыря при удалении его с помощью монополярного электрода (животные I группы) и ультразвукового скальпеля (УЗС) (животные II группы).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился на животных кроликах (породы Шиншилл). Приготовление гистологических препаратов проводилось по общепринятой методике фиксации в 10% формалине, заливки в парафин, окраске срезов по Ван-Гизону и гематоксилин-эозинном.

Для получения сведений о каждой стадии ответной реакции тканей ложа удаленного желчного пузыря (ЛУЖП), обе группы животных исследовались в следующие сроки:

- на 1 сутки после холецистэктомии;
- на 3 сутки;
- на 7 сутки;
- на 14 сутки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В течение первых суток в ЛУЖП у животных I группы при электровоздействии монополярным электродом определялись коагуляционные некрозы, которые имели сливной характер; некрозы преобладали над дистрофией, преимущественно гидропической и баллонной. В прилегающих к зоне воздействия гепатоцитах наблюдался полиморфизм клеток и ядер. Балочное строение

долек нарушалось.

Непосредственно в зоне воздействия имела деструкция желчных капилляров с развитием внеклеточного холестаза, расширение синусоидов, развитие внутريدольковых геморрагий, занимающих до 50% части долек. Реакция сосудов на альтерацию проявлялась спазмом артериол, в просвете которых обнаруживались единичные микротромбы. Портальные тракты, попавшие в зону воздействия, имели скудный лимфоцитарный инфильтрат. Отмечалась выраженная деструкция коллагеновых волокон капсулы печени. Реакция клеток ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) отсутствовала.

Реакция тканей ЛУЖП у животных II группы имела следующие отличия: в зонах воздействия УЗС в гепатоцитах преобладала дистрофия над некрозом, который носил очаговый характер. Цитолитические проявления были выражены умеренно, глубина их была значительно меньше. Балочное строение долек нарушено за счет дистрофических нарушений в гепатоцитах, при этом внеклеточный холестаз отмечался только в области капсулы, что косвенно свидетельствует о минимальной деструкции желчных капилляров. Расширения синусоидов, внутридольковых геморрагий не наблюдалось. В просвете артериол микротромбы обнаруживались гораздо чаще и в большем объеме по отношению к просвету и длине артериолы. Со стороны портальных трактов, попавших в зону воздействия, изменения соответствовали тем, которые были у животных I группы. Деструкция коллагеновых волокон выражена умеренно. Реакция клеток РЭС также отсутствовала (табл. 1).

Таблица 1

Оценка изменений морфологической структуры печеночной дольки в зависимости от методов воздействия

Морфологические изменения	Монополярный электрод (сутки)				УЗС (сутки)			
	1-е	3-е	7-е	14-е	1-е	3-е	7-е	14-е
Некроз	Значительно выражен	Выражен	Минимально выражен	Отсутствует	Минимально выражен	Выражен	Отсутствует	Отсутствует
Дистрофия	Выражена	Выражена	Минимально выражена	Отсутствует	Выражена	Минимально выражена	Отсутствует	Отсутствует
Воспалительный инфильтрат (внутридольковые изменения)	Отсутствует	Выражен	Выражен	Отсутствует	Отсутствует	Выражен	Минимально выражен	Отсутствует
Воспалительный инфильтрат (портальные и перипортальные изменения)	Отсутствует	Выражен	Выражен	Минимально выражен	Отсутствует	Выражен	Минимально выражен	Отсутствует

Исследование тканей ЛУЖП на 3 и 7 сутки после холецистэктомии и обработки ложа вышеуказанными методами проводилось с целью изучения экссудативных проявлений, реакции сосудов и стромы печени, срока появления репаративных процессов.

Оказалось, что в каждой группе имелись различия по степени выраженности экссудативных проявлений и сроке их регрессии.

У животных I группы наблюдались экссудативные проявления в виде расширения синусоидов, выхода лимфоцитов и макрофагов в пересинусоидальное пространство, местами цепочки лимфоцитов занимали по длине до 1/2 дольки. Плотность инфильтрата вокруг порталных трактов значительно возросла, в единичных случаях инфильтрат выходил за пределы пограничной пластинки. К 7 суткам динамика изменений была следующей: внутривольковые и перипортальные инфильтраты уменьшились и в размерах и по плотности, в них увеличилось число макрофагов, особенно в зонах геморрагий, стали обнаруживаться фибробласты. Пролiferация эпителиоцитов и ретикулоцитов определялась непосредственно в зоне воздей-

ствия. Синусоиды приобрели обычные размеры.

У животных II группы на 3 сутки в ЛУЖП определялись следующие экссудативные проявления: дистрофия гепатоцитов обнаруживалась только в зоне воздействия, балочное строение долек расценивалось как нормальное. Портальные инфильтраты не выходили за пределы пограничной пластинки, и плотность их была значительно скуднее, чем у животных I группы. Синусоиды были расширены непосредственно в зоне воздействия. Пролiferация эндотелиоцитов и клеток Купфера была аналогичной животным I группы.

К 7 суткам у животных II группы полностью восстановилось балочное строение дольки, размеры синусоидов уменьшились до нормальных. Исчезли и порталные инфильтраты. На месте повреждения капсулы печени наблюдалось преобладание фиброцитов над фибробластами с формированием коллагеновых волокон, что косвенно может подтверждать начало репаративных процессов (табл. 2).

Таблица 2

**Оценка морфологических изменений в сосудистом русле в зависимости от методов воздействия**

Морфологические изменения	Монополярный электрод (сутки)				УЗС (сутки)			
	1-е	3-е	7-е	14-е	1-е	3-е	7-е	14-е
Синусоиды	Расширение	Расширение	Минимальные проявления	Нормальное состояние	Расширение	Расширение	Нормальное состояние	Нормальное состояние
Артериолы	Спазм	Полнокровие	Полнокровие	Полнокровие	Спазм	Полнокровие	Нормальное состояние	Нормальное состояние
Реакция клеток РЭС	Отсутствует	Отсутствует	Выражена минимально	Выражена	Отсутствует	Выражена минимально	Выражена	Выражена

Изучение состояния тканей ЛУЖП на 14 сутки после холецистэктомии у всех групп животных проводилось с целью установить характер и сроки репарации. Оказалось, что к 14 суткам у животных I группы в зоне воздействия восстановилось балочное строение долек, исчезли порталные и перипортальные инфильтраты, состояние сосудистого русла (артериолы, вены, синусоиды) восстановилось до нормальных, фибробласты преобладали в зоне деструкции капсулы печени, фиброциты в них располагались группами с признаками коллагенообразования.

У животных II группы к этому сроку изменения касались только зоны повреждения капсулы, фибробласты и лимфоциты обнаруживались в единичном количестве, имелись фиброциты с формированием коллагеновых волокон, что дает возможность сделать заключение о наступлении фазы завершения регенерации и формирования соединительнотканного рубца. Расположение волокон в соединительнотканном рубце рыхлое, что свидетельствует о неглубоком некрозе тканей (табл. 3).

Таблица 3

**Оценка морфологических проявлений репаративных процессов**

Морфологические изменения	Монополярный электрод (сутки)				УЗС (сутки)			
	1-е	3-е	7-е	14-е	1-е	3-е	7-е	14-е
Холестаз	Значительно выражен	Выражен минимально	Отсутствует	Отсутствует	Выражен минимально	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Восстановление капсулы печени	Отсутствует	Отсутствует	Единичные фибробласты	Фибробласты и фиброциты	Отсутствует	Единичные фибробласты	Единичные фиброциты	Восстановление капсулы

## ВЫВОДЫ

1. На основании результатов исследования можно сделать заключение, что в 1 сутки у животных II группы в зонах воздействия УЗС некроз был минимально выражен, носил очаговый характер. Балочное строение долек нарушено за счет дистрофических изменений в гепатоцитах, при этом внеклеточный холестаза отмечался только в области капсулы, что косвенно свидетельствует о минимальной деструкции желчных капилляров по сравнению с животными I группы, у которых в зонах воздействия монополярного электрода некрозы имели сливной характер, преобладали над дистрофией.
2. К 7 суткам некротические изменения паренхимы печени в зоне воздействия УЗС отсутствовали, к 14 суткам отмечалось полное восстановление капсулы печени, в то время как в зоне воздействия электрокоагулятора к 7 суткам сохранялся некроз тканей, а к 14 суткам отмечались начальные проявления регенеративных

процессов ткани печени.

3. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что использование УЗС при холецистэктомии по сравнению с воздействием электрокоагуляции является менее травматичной для ткани печени, вызывая минимальное воспаление паренхимы печени, как ответ на альтерацию, способствует более быстрому восстановлению клеточной структуры печени и ускоренному завершению фазы регенерации и формирования соединительнотканного рубца. В послеоперационном периоде имеется четкая тенденция к ускорению репаративных процессов.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении. Дальнейшая разработка в данной области хирургии состоит в использовании современных технологий щадящего воздействия на ткани, совершенствовании инструментария, применяемого при лапароскопических операциях, уменьшения числа интра- и послеоперационных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Мынбаев О.А. Принципы применения электрохирургии в эндоскопии (лапароскопии и гистероскопии). Эндоскопия в гинекологии / Под ред. В.И. Кулакова и Л.В. Адамян. Москва. 1999. С. 168-175.
2. Гарбузенко Д.В., Попов Г.К. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. Т. 11. № 2. С. 21-24.
3. Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. Эндоскопическая хирургия / под ред. акад. РАН и РАМН В.С. Савельева. -М.: ГЭОТАР Медицина. 1998. 351 с.
4. Чикотеев С.П., Плеханов А.Н., Корнилов Н.Г. // Хирургия. 2001. № 6. С. 59-62.
5. Chari R.S., Baker M.E., Sue S.R.M. // Liver Transpl Surg. 1999. Vol. 2. № 3. P. 233-234.

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ ПІД ВПЛИВОМ ЕЛЕКТРОКОАГУЛЯЦІЇ ТА УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ

*Н.В. Черкова*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб

### РЕЗЮМЕ

У піддослідних тварин (кролів) вивчалися процеси регенерації тканин печінки під впливом монополярного електроду та ультразвукового скальпеля впродовж 1, 3, 7 та 14 діб після впливу. Встановлено, що для паренхіми печінки менш травматичним є ультразвукова коагуляція. Під час післяопераційного періоду спостерігається тенденція до прискорення репаративних процесів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** монополярний електрод, гемостаз, печінка, ультразвуковий скальпель

## COMPARATIVE ESTIMATION OF REGENERATION OF LIVER UNDER THE INFLUENCE OF ELECTROCOAGULATION AND ULTRASONIC SCALPEL

*N.V. Cherkova*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases

### SUMMARY

Liver tissue regeneration processes under the influence of monopolar electrode and an ultrasonic scalpel on 1-st, 3-rd, 7-th and 14-th days after the influence were studied on experimental animals (rabbits). It is es-

established, that for parenchyma of liver ultrasonic coagulation is less traumatic. In postoperative period there is a tendency towards acceleration of reparative processes.

**KEY WORDS:** a monopolar electrode, a haemostasis, a liver, an ultrasonic scalpel

УДК: 616.61-008.12-864.65

## КІЛЬКІСНА І ЯКІСНА ОЦІНКА УРОФЛОУГРАМ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ АБАКТЕРІАЛЬНИМ ПРОСТАТИТОМ З ДИЗУРИЧНИМ СИНДРОМОМ

*О.Г. Базаринський*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб, Дорожня клінічна лікарня станції Харків Південної залізниці

### РЕЗЮМЕ

Проведена кількісна і якісна оцінка урофлоуграм 38 пацієнтів 23-48 років, що страждають на хронічний абактеріальний простатит з дизуричним синдромом. Методом описового статистичного аналізу визначені п'ять основних і два додаткові аномальні схематичні типи порушення сечовипускання.

Результати дослідження показали, що урофлоуметрія є найбільш демонстративним методом діагностики у даного контингенту хворих і повинна бути невід'ємною частиною алгоритму обстеження пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом з дизуричним синдромом, оскільки здатна визначити патофізіологічні основи симптомів, роз'яснивши суть детрузорно-сфінктерної дисинергії і сприяти у виборі найадекватнішого методу лікування.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** діагностика, хронічний абактеріальний простатит, дизуричний синдром, урофлоуметрія

Постановка проблеми у загальному вигляді. Хронічний абактеріальний простатит з дизуричним синдромом (ХАПДС) нерідко зустрічається в практиці уролога. Характер урофлоуметричних змін у цих хворих описувався рідко й існують розбіжності щодо необхідності і переваг уродинамічних досліджень.

ХАПДС характеризується відсутністю мікрофлори (бактерії, протистиди) у секреті простати чи першій-другій порції сечі при трисклянковій пробі (після масажу простати).

Разом з тим лабораторно визначається підвищене число лейкоцитів у секреті простати, першій-другій порції сечі (як самостійно, так і особливо після масажу простати) або введення провокуючого фармацевтичного агента (гідрокортизону).

ХАПДС складає 35-37% усіх хронічних синдромів простати. При поглибленому дослідженні цих хворих у плані етіологічного фактору виявляються внутрішньоклітинні паразитуючі форми, а також вірусна інвазія в епітелії передміхурової залози.

Зв'язок проблеми із важливими науковими чи практичними завданнями. Програмно-апаратний комплекс ЕЛУР-01 (електронний урофлуорограф) розроблений кафедрою біомедичних електронних пристроїв і систем Харківського національного університету радіоелектроніки, упроваджений в клінічну практику в урологічному відділенні Дорож-

ньої клінічної лікарні станції Харків у 2002 році. Робота проведена в межах виконання розділу держбюджетної теми "Моделювання процесів діагностики, лікування та забезпечення життя людини".

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Як вже відзначено вище, дані урофлоуметрії у цих пацієнтів описуються рідко і трактуються різноманітно. В опублікованому в 1997 році огляді діагностики і лікування простатиту жоден з урологів і сімейних лікарів, що відповідали на анкету, не використовували урофлоуметрію як діагностичний критерій при запальній патології простати і, відповідно, не визначалася лікувальна тактика в залежності від типу урофлоуметричних порушень у хворих з даною патологією.

Серед закордонних дослідників проблема графічного трактування уродинамічних кривих постала не дуже давно. Зокрема, в 1999 році Ludvig et al. знайшли уродинамічні порушення в 34-45% обстежених чоловіків з дизурією і почали спробу класифікації отриманих урофлуограм за типами [5].

У дослідженні вивчалися кількісні і якісні урофлоуметричні дані у хворих на хронічний абактеріальний простатит, що виявляється дизуричним синдромом.

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Нами не знайдено робіт, присвячених уродинамічним дослідженням у пацієнтів з абактеріальним простатитом. Урофлоуметричне дослідження пацієнтів з та-

кою патологією виконується вперше.

Метою даного дослідження став кількісний і якісний опис урофлоуграм пацієнтів з ХАПДС.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходились 38 пацієнтів у віці 23-48 років з верифікованим діагнозом ХАПДС. При поглибленому лабораторному дослідженні (ПЦР, ІФ-мікроскопія зіскрібка уретрального епітелію) у 19 пацієнтів виявлена хламідійна інфекція, у 12 – мікоплазменна, у 5 – змішана. У 2 пацієнтів флора виявлена не була.

Контрольну групу склали 18 чоловіків, однакових за віком, але без інфравезикальних захворювань. Пацієнтам основної і контрольної групи виконувалися 2-3 урофлоуметричних дослідження і вибиралися найбільш репрезентативні, що характеризували лише функцію спорожнювання і не мали артефактів (наприклад, артефактів коливання).

Мінімальний об'єм евакуації складав 150 мл. Пацієнти з об'ємом спорожнювання менше 150 мл були виключені з дослідження.

Діагноз ХАПДС був встановлений пацієнтам із класичними симптомами порушення сечовипускання, тазовим болем, диспареуніями. При виконанні трискляркової проби і в першій і в другій порції сечі виявлялися лейкоцити в підвищеній кількості (>10 у полі спостереження), а також був відсутній бактеріальний ріст у простатичній фракції проби.

Урофлоуметрію проводили з використанням електронного урофлуорографа ЕЛУР-01, впровадженого в клінічну практику в уроло-

гічному відділенні Дорожньої клінічної лікарні станції Харків у 2002 році. Усім пацієнтам, а також членам контрольної групи проводили ультразвукове сканування сечового міхура на предмет наявності залишкового об'єму сечі після мікції.

Якісне дослідження проведене відповідно до класифікації з застосуванням співвідношення часу ( $T_r = T_{Q_{\max}} / T_f \times 100$ ) і потоку ( $Q_r = Q_{\text{ave}} / Q_{\text{max}} \times 100$ ), де  $T_{Q_{\max}}$  – час до максимального потоку,  $T_f$  – час сечовипускання;  $Q_{\text{ave}}$  – середній потік,  $Q_{\text{max}}$  – максимальний потік, відповідно. Ця класифікація моделей сечовипускання використовує об'єктивні кількісні критерії виміру для того, щоб вибрати безупинну урофлоуграму одного з 5 схематичних типів.

Тип I – це крива у формі дзвону з  $Q_r = 25-75\%$  і  $T_r = 25-60\%$  (рис. 1),

Тип II – це довга каудальна крива з  $Q_r = 30-60\%$  і  $T_r > 10 < 25\%$  (рис. 2),

Тип III – це крива з високим стартом з  $Q_r = 20-60\%$  і  $T_r = 0-10\%$  (рис. 3),

Тип IV – це інвертована довга каудальна крива з  $Q_r = 30-60\%$  і  $T_r > 60\%$  (рис. 4),

Тип V – це крива у формі коробки з  $Q_r > 80\%$  і  $T_r < 10\%$  (рис. 5).

Криві з перерваним потоком були розподілені за двома типами:

тип А – крива з раптовим коротким перериванням  $\leq 2$  сек. через констрикцію зовнішнього сфінктера сечового міхура (рис. 6),

тип В – крива з перериванням потоку через напругу абдомінальних м'язів (рис. 7).

Для обробки отриманих результатів використовувався дескриптивний статистичний аналіз.

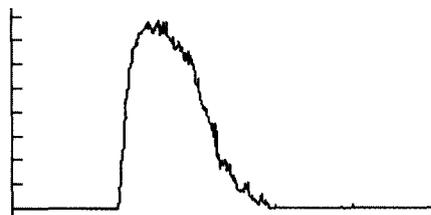


Рис. 1. Крива I типу - "дзвін"

Результати: максимальна швидкість потоку 15,8 мл/сек., середня швидкість потоку 8,8 мл/сек., спорожнений об'єм 386 мл, загальний час спорожнювання 46 сек., час потоку 44 сек., час до максимального потоку 12 сек., залишковий об'єм сечі 18 мл ( $Q_r = 57\%$ ,  $T_r = 29\%$ )



Рис. 2. Крива II типу - "довга каудальна"

Результати: максимальна швидкість потоку 7,8 мл/сек., середня швидкість потоку 4,3 мл/сек., спорожнений об'єм 127 мл, загальний час спорожнювання 30 сек., час потоку 30 сек., час до максимального потоку 6 сек., залишковий об'єм сечі 33 мл ( $Q_r = 56\%$ ,  $T_r = 18\%$ )

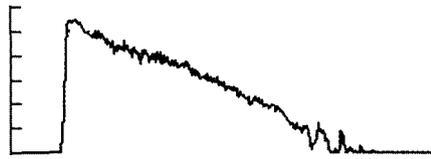


Рис. 3. Крива III типу - "високий старт"

Результати: максимальна швидкість потоку 12 мл/сек., середня швидкість потоку 6,3 мл/сек., спорожнений об'єм 175 мл, загальний час спорожнювання 31 сек., час потоку 28 сек., час до максимального потоку 2 сек., залишковий об'єм 105 мл ( $Q_r=54\%$ ,  $T_r=3\%$ )

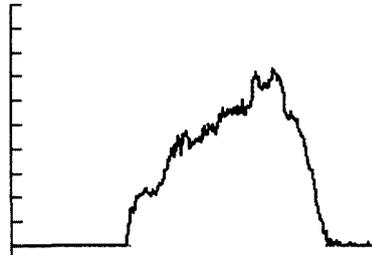


Рис. 4. Крива IV типу - "інвертована довга каудальна"

Результати: максимальна швидкість потоку 14,5 мл/сек., середня швидкість потоку 8,6 мл/сек., спорожнений об'єм 176 мл, загальний час спорожнювання 20 сек., час потоку 19 сек., час до максимального потоку 14 сек., залишковий об'єм 80 мл ( $Q_r=58\%$ ,  $T_r=73\%$ )



Рис. 5. Крива V типу - "коробка"

Результати: максимальна швидкість потоку 5,5 мл/сек., середня швидкість потоку 4,4 мл/сек., спорожнений об'єм 235 мл, загальний час спорожнювання 56 сек., час потоку 56 сек., час до максимального потоку 5 сек., залишковий об'єм 0 мл ( $Q_r=79\%$ ,  $T_r=6\%$ )



Рис. 6. Крива A типу - "з раптовим коротким перериванням мікції через констрикцію зовнішнього сфінктера сечового міхура"

Результати: максимальна швидкість потоку 23 мл/сек., середня швидкість потоку 11,8 мл/сек., спорожнений об'єм 130 мл, загальний час спорожнювання 15 сек., час потоку 12 сек., час до максимального потоку 6 сек., залишковий об'єм 0 мл

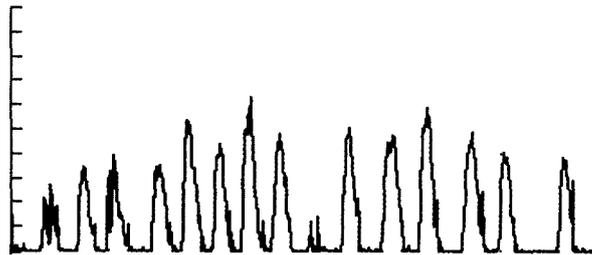


Рис. 7. Крива B типу - "з перериванням потоку через напругу абдомінальних м'язів"

Результати: максимальна швидкість потоку 6,2 мл/сек., середня швидкість потоку 2,8 мл/сек., спорожнений об'єм 222 мл, загальний час спорожнювання 170 сек., час потоку 75 сек., час до максимального потоку 72 сек., залишковий об'єм 270 мл

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вік хворих 23-48 років. Тривалість симптомів варіювала від 3 до 84 ( $16,5 \pm 27,7$ ) міс. 3 38 пацієнтів – 32 мали безупинну мікцію. У 4 – мікція була переривчастою через констрикцію зовнішнього сфінктера сечового

міхура ( $\leq 2$  сек.) і в 2 – з напругою абдомінальних м'язів. З 32 пацієнтів у 12 була  $Q_{\max} > 15$  мл/сек., а в 7 – об'єм спорожнювання  $< 200$  мл. Для цієї групи  $Q_{\max}$  була  $13,3 \pm 5,3$  мл/сек.,  $Q_{\text{ave}}$  була  $7,6 \pm 3,0$  мл/сек., а середня залишкова, після спорожнювання, сеча була 29,9 (від 0 до 234 мл).

Модель урофлоуметрії I типу була у 39,7%, II типу – у 38,7%, III типу – у 5%, IV типу – у 16% і V типу в 0,6% пацієнтів з безупинним потоком (див. розділ – матеріали і методи). Контрольна група продемонструвала  $Q_{\max}$   $19,5 \pm 3,8$  мл/сек.;  $Q_{\text{ave}}$   $11,1 \pm 2,6$  мл/сек.; об'єм спорожнювання –  $311,9 \pm 106,9$  мл; залишкову після спорожнювання сечу –  $14,3 \pm 29,3$  (0-101) мл. Модель I спостерігалася в 89%, II – у 8%, IV – у 3% контролю. Жоден пацієнт із контрольної групи не продемонстрував модель сечовипускання III і V типу.

Хронічний простатит є найбільш розповсюдженим урологічним діагнозом, а синдроми простатиту різноманітні і багатолікі. ХАПДС завжди викликав діагностичні труднощі. Як причинні фактори, виступають і агенти інфекційної природи (інтрацелюлярне паразитування) і, ймовірно, нейромускулярні порушення функції тазового дна.

На думку Miller et al. [7], хронічний абактеріальний простатит з дизуричним синдромом у чоловіків є еквівалентним діагнозу інтерстиціальний цистит у жінок. У цієї групи пацієнтів, як домінуючі симптоми, відзначалася дизурія і біль у надлобковій області. За даними Ghobish [3] у 72% пацієнтів з аналогічною клінічною картиною візуалізувались підслизові петехії при цистоскопії, а  $\frac{1}{2}$  пацієнтів не могли утримувати більш 200 мл сечі в сечовому міхурі. При цьому, у цих же хворих, спостерігалось збільшення ефективної ємкості при гідродистензії сечового міхура під внутрішньовенним наркозом. У нашому дослідженні 5% пацієнтів демонстрували модель сечовипускання – тип III, де  $Q_{\max}$  досягалася майже миттєво, припускаючи понадактивність детрузора, і спостерігалася значна нормалізація урофлоуметричної кривої при застосуванні оксидобутініна гідрохлориду (дріптану).

Blacklock [2] припустив, що ХАПДС є класичним соматоневрозом і звичайно зв'язаний зі станом занепокоєння, надмірною напругою і стресом. У свою чергу, і ми готові підтвердити підвищену лабільність нервової системи в обстежених пацієнтів.

За даними Meares et al. [6] при мікробіологічному дослідженні в превалюючого числа пацієнтів з ХАПДС у зіскрібку уретрального епітелію ідентифікована *Chlamidia tra-*

*chomatis*. За даними проф. Горпинченко і співавт. – хламідійний простатит виявляється у хворих активного полового віку в 46%. Хламідійну етіологію встановлюють також у 56% випадках хронічного простатиту у віці від 24 до 74 років [1]. У нашому дослідженні в 19 пацієнтів виявлена хламідійна інфекція.

Hellstrom et al. [4] описали рефлюкс сечі в інтрапростатичні протоки і довели його вторинність стосовно спазму уретри. У цій роботі 36 урофлоуграм продемонстрували раптове короткострокове переривання мікції через констрикцію зовнішнього сфінктера сечового міхура. У нашому дослідженні 4 пацієнти продемонстрували даний тип порушення мікції.

Аналіз отриманих нами результатів оцінки кількісних і якісних параметрів урофлоуграм дозволяє зробити висновок, що в пацієнтів з ХАПДС мають місце розлади уродинаміки, що можна зафіксувати за допомогою урофлоуметрії. Нами отримані п'ять основних і два додаткових типи урофлоуметричних кривих, що, утім, не виключає інші, неописані розлади динаміки спорожнювання сечового міхура.

## ВИСНОВОК

Результати дослідження показали, що з дуже високою ймовірністю можна підозрювати в етіології ХАПДС внутрішньоклітинну паразитарну флору, особливо *Chlamidia trachomatis*.

У пацієнтів з ХАПДС спостерігаються розлади уродинаміки нижніх сечових шляхів, що об'єктивно фіксуються за допомогою урофлоуметрії.

Урофлоуметрія дозволяє діагностувати п'ять основних і дві додаткові моделі урофлоуграм, що підтверджують порушення мікції.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Впровадження урофлоуметрії в клінічну практику є обов'язковим, найбільш демонстративним методом діагностики у даного контингенту хворих і повинен бути невід'ємною частиною алгоритму обстеження пацієнтів з ХАПДС, тому що здатен визначити патофізіологічні основи симптомів, роз'яснити суть детрузорно-сфінктерної дисинергії і сприяти у виборі найбільш адекватного методу лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Горпинченко И.И., Гибнер С.М. Хламидиоз в урологической и андрологической практике. -К.: Метод. рек., 2000. 8 с.
2. Blacklock N.J. // Therapy of Prostatitis. München, Zuckschwerdt. 1998. Vol. 11. P. 201-206.
3. Ghobish A. Spectrum of cystoscopic and light microscopic changes in patients with persistent cystitis syndrome (abstract 45). 12th Saudi Urology Conf, Taif 1998.
4. Hellström W.J.G., Schmidt R.A., Lue T.F., et al. // Urology. 1999. Vol. 30. P. 183-188.
5. Ludwig M., Weidner W. // Eur. Urol. 1999. Vol. 35. P. 5-6. (Curric Urol. 2.4:1-10).

6. Meares S.M., Stamey T.A. // Invest. Urol. 1998. P. 492-518.
7. Miller J.L., Rothman I., Bavendam T.G., et al. // Urology. 1997. Vol. 45. P. 587-590.

## **КОЛИЧЕСТВЕННАЯ И КАЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА УРОФЛОУГРАММ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ С ДИЗУРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

*О.Г. Базаринский*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней,  
Дорожная клиническая больница станции Харьков Южной железной дороги

---

### **РЕЗЮМЕ**

Проведена количественная и качественная оценка урофлоуграмм 38 пациентов 23-48 лет, страдающих хроническим абактериальным простатитом с дизурическим синдромом. Методом дескриптивного статистического анализа определены пять основных и два дополнительных аномальных схематических типа нарушения мочеиспускания.

Результаты исследования показали, что урофлоуметрия является наиболее демонстративным методом диагностики у данного контингента больных и должна быть неотъемлемой частью алгоритма обследования пациентов с хроническим абактериальным простатитом с дизурическим синдромом, т.к. способна определить патофизиологические основы симптомов, разъяснив суть детрузорно-сфинктерной диссинергии и содействовать в выборе наиболее адекватного метода лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** диагностика, хронический абактериальный простатит, дизурический синдром, урофлоуметрия

## **THE QUANTITATIVE AND QUALITATIVE EVALUATION OF UROFLOWMETROGRAMS IN PATIENTS WITH CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS REVEALED WITH DYSURIC SYNDROME**

*О.Н. Bazarynsky*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases, Railway Clinical Hospital st.  
Kharkov South Railway

---

### **SUMMARY**

The quantitative and qualitative evaluation of uroflowmetrograms in 38 patients aged 23-48 years suffering from chronic abacterial prostatitis with dysuric syndrome had been carried out. Five basic and two complementary abnormal schematic types of dysuria were established by descriptive statistics.

The results of study demonstrated that uroflowmetry is one of the most demonstrative methods of diagnostics in mentioned patients and has to become an integral part of chronic abacterial prostatitis with dysuric syndrome patients' examination algorithm, as it is capable to determine the pathophysiologic foundation of symptoms and to clarify the essence of detrusive sphincteral dyssynergy and contributing in the choice of adequate management.

**KEY WORDS:** diagnostics, chronic abacterial prostatitis, dysuric syndrome, uroflowmetry

УДК: 616.367-003.6-89

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ**

*В.В. Бойко, И.А. Криворучко, А.М. Тищенко, А.В. Малоштан, В.М. Феськов, Р.М. Смачило,  
Р.С. Шевченко, А.С. Иванников*

Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков

---

### **РЕЗЮМЕ**

Проанализированы результаты лечения 80 больных обтурационным холестазом доброкачественной этиологии. Из них 42 пациента были оперированы с помощью малоинвазивных технологий, традиционные оперативные пособия выполнены в 38 случаях.

Рассмотрены клинические ситуации, в которых применение эндоскопических технологий оказалось неэффективным или нецелесообразным.

Анализ полученных результатов показывает, что малоинвазивные технологии являются высокоэффективными оперативными вмешательствами при обтурационном холестазе, однако традиционные оперативные вмешательства не потеряли актуальности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** желчнокаменная болезнь, обтурационный холестаз, малоинвазивные технологии

## ВВЕДЕНИЕ

Последнее десятилетие в развитии билиарной хирургии характеризуется внедрением малоинвазивных эндоскопических технологий в клиническую практику. Благодаря совершенствованию медицинской техники лапароскопическая холецистэктомия стала «золотым стандартом» в лечении больных калькулёзным холециститом. По данным мировой статистики, 95% выполняемых холецистэктомий приходится на лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) [1, 2]. Стремительно развиваются и совершенствуются эндобилиарные вмешательства, такие как эндоскопические папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) и папиллосфинктеродилатация (ЭПСД), холедохолитоэкстракция [3, 4, 5]. На сегодняшний день хирургия обтурационного холестаза на почве желчнокаменной болезни (ЖКБ) располагает следующими оперативными подходами:

1. Холецистэктомия + наружное или внутреннее дренирование билиарной системы;
2. ЭПСТ или ЭПСД + ЛХЭ;
3. ЭПСТ или ЭПСД + дистантная или

контактная литотрипсия + ЛХЭ;

4. ЛХЭ + лапароскопическое вмешательство на холедохе: холедохолитотомия, наложение билиодигестивного анастомоза, антеградная папиллосфинктеротомия;
5. Комбинированные методики.

Очевидно, что выбор оперативного вмешательства при обструкции билиарной системы зависит от многих факторов: состояния больного, квалификации и опыта хирурга, методических установок лечебного учреждения, его материально-технической оснащённости. Современные тенденции таковы, что материально-техническое состояние клиники является едва ли не ведущим фактором, определяющим стандарты лечения больного.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Харьковском институте общей и неотложной хирургии АМН Украины с 1990 по 2003 годы оперированы 80 больных обтурационным холестазом доброкачественной этиологии. Причины механической желтухи представлены в табл. 1.

Таблица 1

Причины механической желтухи

Диагноз	Панкреатит	Холедохолитиаз	Холедохолитиаз + холангит	Холедохолитиаз + стеноз БДС	Стеноз БДС	Стеноз БДС + холангит	Холедохолитиаз + стеноз БДС + холангит	Холангит	Стеноз холедоха
Острый холецисто-панкреатит	3	2	3	3	4	–	–	–	–
Хронический холецисто-панкреатит	7	1	1	7	3	5	4	–	–
Хронический рецидивирующий холецистит	–	8	5	2	–	1	4	–	–
Острый холецистит	–	4	2	3	1	–	3	1	1
ПХЭС	–	–	–	–	–	–	2	–	–
Всего	10	15	11	12	8	6	13	1	1

Длительность холестаза составляла от 3 дней до 3 месяцев. Возраст пациентов – от 27 до 84 лет. Из них 30 (37,5%) составили мужчины, 50 (62,5%) – женщины.

В зависимости от вида оперативного вмешательства пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 38 больных, которым была выполнена открытая операция. Большинство из них оперировались до внедрения в клиническую практику ЛХЭ. С

1997 года в Харьковском институте общей и неотложной хирургии АМН Украины стали применять лапароскопическую технологию, с помощью которой были оперированы 42 больных, составивших 2-ю группу.

При поступлении всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование гепатопанкреато-билиарной системы. При этом особое внимание обращалось на ширину общего печёночного и общего желчного

протоков, которая, по нашим данным, у 78% пациентов превышала 1 см. Внутривнутрипечёночные желчные ходы были расширены у 98,6%. Оценивались также состояние печёночной паренхимы, ширина воротной вены. К сожалению, следует отметить, что эффективность ультразвуковой диагностики холедохолитиаза в нашем исследовании не превышала 40%. Метод не позволяет увидеть терминальный отдел холедоха, где чаще всего локализуется патологический процесс, значительные трудности возникают при диагностике формирующихся стриктур желчных протоков, когда расширение их проксимального отдела еще незначительно. Поэтому данный метод мы считаем ценным скрининговым исследованием для диагностики механической желтухи, однако идентификация причины билиарной обструкции с помощью УЗИ часто бывает затруднительной.

До внедрения в практику эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) окончательная диагностика состояния внепечёночных желчных путей проводилась во время операции на основании визуальной оценки, пальпации, зондирования, а также интраоперационных дебитометрии, холангиоманометрии, холангиографии. О неблагоприятии свидетельствовали расширение холедоха свыше 8 мм, пальпаторное обнаружение конкрементов, симптом щелчка при зондировании большого дуоденального сосочка (БДС), высокое остаточное давление в холедохе и малый дебит желчи, камни или стеноз холедоха, выявленные по данным холангиографии. Лечебная тактика была индивидуализирована в зависимости от выявленной патологии. При наличии стенозирующего папиллита выполнялась трансдуоденальная папиллосфинктеропластика (ТДПСФ). Анатомическим условием для выполнения данного оперативного вмешательства считалось расширение холедоха не более 1,5 см. БДС расщелился на 1,8-2 см. Абсолютным противопоказанием к ТДПСФ считали острый панкреатит.

Тубулярный стеноз протяженностью свыше 2 см и расширение холедоха более 1,5 см служили показаниями к наложению холедоходуоденоанастомоза. Для профилактики несостоятельности швов анастомоза операцию дополняли наружным дренированием холедоха.

На современном этапе в клинике у большинства пациентов проводится двухэтапное лечение обтурационного холестаза при помощи миниинвазивных технологий. При отсутствии показаний к неотложному оперативному вмешательству первостепенной задачей мы считали диагностику и коррекцию

патологии протоковой системы. Такая тактика представляется обоснованной и доказала свою жизнеспособность в случаях хронической формы ЖКБ, а также при острых проявлениях заболевания, которые купируются консервативной терапией. У этой категории больных на I-м этапе нами выполняется ЭРХПГ, которая является общепризнанным методом исследования желчевыводящей системы и поджелудочной железы. По её данным решается несколько задач: диагностика причин желчной гипертензии и определение уровня обтурации, выявление функциональных и анатомических изменений внепечёночных желчных путей и БДС, решение вопроса о возможности эндоскопической коррекции нарушений. Достоверность полученных данных в нашем исследовании достигает 95% (И.В. Сариян, 1992). При обнаружении стеноза БДС, конкрементов холедоха, величина которых позволяет провести холедохолитоэкстракцию или надеяться на самопроизвольное отхождение через папиллотомное отверстие нами выполняется ЭПСТ. После санации билиарной системы проводилась контрольная ЭРХПГ для оценки достигнутого лечебного эффекта.

При невозможности радикальной эндоскопической коррекции патологии желчных протоков у больных механической желтухой или холангитом, на наш взгляд, необходимо попытаться выполнить декомпрессию билиарной системы, что способствует ликвидации явлений холангита. После стихания воспалительного процесса может быть предпринята попытка окончательной санации желчевыводящих путей при повторном эндоскопическом вмешательстве. Операциями выбора являются повторная субтотальная или тотальная папиллотомия. Показаниями к ЭПСТ в сочетании с наружным билиарным дренированием считаем гнойный холангит и множественные неудалённые конкременты. Транспапиллярный дренаж препятствует повторному вклинению камня. Такая тактика применена нами у 4-х больных. Активная санация билиарного дерева растворами антисептиков позволила в течение 2-3 суток добиться заметного клинического улучшения. В дальнейшем этим больным была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Такой подход требует определённого опыта и практических навыков врача-эндоскописта. При наличии сомнений в возможность окончательной эндоскопической коррекции желчеоттока, считаем необходимым выставлять показания к традиционному оперативному пособию, особенно при персистенции желтухи и холангита. Разумеется, неудачная попытка эндоскопического раз-

решения обтурационного холестаза является показанием к лапаротомии.

Более сложной клинической задачей является сочетание механической желтухи с деструктивным холециститом. В этой ситуации мы придерживаемся более активной тактики. Ургентно выполняется ЛХЭ с интраоперационной холангиографией, результаты которой определяют дальнейший ход операции. При обнаружении мелких конкрементов в холедохе, которые возможно удалить при ЭПСП, операция ограничивается холецистэктомией и дренированием холедоха через пузырный проток. Затем, через 2-3 суток, выполняется ЭПСТ и холедохолитоэкстракция. Обнаружение крупных камней холедоха нами расценивается как показание к традиционной методике оперирования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Виды применённых оперативных вмешательств в обеих группах представлены в табл. 2.

Таблица 2

### Виды операций

1-й этап	2-й этап	Количество
<sup>1</sup> ЛХЭ.	–	2
<sup>2</sup> ЭПСТ	–	10(4**)
<sup>3</sup> ЛХЭ	ЭПСТ	2
ЭПСТ	ЛХЭ	28(2***)
<sup>4</sup> ЭПСТ	ХЭ, дренаж холедоха	1
<sup>5</sup> ЭПСТ	ХЭ, ХДА	5(2*)
<sup>6</sup> ХЭ, дренирование холедоха	ЭПСТ	2(1*)
<sup>7</sup> ХЭ. ХДА. дренирование холедоха	–	17(14*)
<sup>8</sup> ХЭ, дренирование холедоха	–	6 (2*)
ТДПСП	–	7*

\* – операция выполнена до внедрения ЛХЭ.  
 \*\* – ЭПСТ+ наружное билиарное дренирование  
 \*\*\* – конверсия

<sup>1</sup> – больная 39 лет, оперирована в ургентном порядке по поводу острого холецистопанкреатита, острой механической желтухи. На операции обнаружена гангрена желчного пузыря. Послеоперационный период протекал гладко. На 12 сутки больная выписалась из клиники. У второй пациентки 80 лет мы встретились с гангреной желчного пузыря и холедохолитиазом. В связи с декомпенсацией сердечно-сосудистой системы оперативное лечение было ограничено ЛХЭ и дренированием протоковой системы. На 5-е послеоперационные сутки развился острый инфаркт миокарда, приведший к смерти. На аутопсии послеоперационных осложнений со стороны брюшной полости выявлено не было.

<sup>2</sup> – шесть пациентов отказались от второго этапа лечения, трём больным после лик-

видации явлений желтухи было рекомендовано воздержаться от операции в связи с выраженной сопутствующей патологией, одна больная 72 лет, умерла на 2-е сутки после ЭПСТ от явлений полиорганной недостаточности.

<sup>3</sup> – больные были оперированы в ургентном порядке по поводу острого холецистита, выполнена ЛХЭ. У одной больной клинические проявления желтухи возникли на 5-е сутки послеоперационного периода, у другой – на 23, когда пациентка была выписана из клиники. Эндобилиарное вмешательство позволило ликвидировать явления обтурационного холестаза.

<sup>4</sup> – больной 30 лет, страдающей ожирением 3 степени, была выполнена ЭПСТ с экстракцией 2 камней из холедоха, один камень извлечь не удалось. Надежды на самопроизвольное отхождение конкремента не оправдались. Через 5 суток после эндобилиарного вмешательства больной выполнена открытая операция.

<sup>5</sup> – двое больных оперированы до внедрения ЛХЭ, причиной желчной обструкции являлся стенозирующий папиллит. У двух больных открытое оперативное вмешательство было выполнено по поводу стенозирующего папиллита, неустранённого ЭПСТ. 1 больной имел крупные камни холедоха.

<sup>6</sup> – больной 62 лет, оперировался на этапе становления мининвазивной технологии в нашем институте по поводу хронического холецистопанкреатита, холедохолитиаза, стенозирующего папиллита, острой механической желтухи. Была выполнена открытая операция. В послеоперационном периоде сформировался неполный наружный желчный свищ. По данным фистулографии обнаружен стеноз терминального отдела холедоха. На 29 послеоперационные сутки выполнена ЭПСТ, после чего свищ закрылся. На 49 сутки пребывания в клинике больной выписан в удовлетворительном состоянии. Вторая больная 64 лет, оперировалась до клинического внедрения ЛХЭ по поводу хронического холецистопанкреатита, стенозирующего папиллита, острого холангита, хронической механической желтухи. Функциональные пробы: дебит – 18 мл/мин, остаточное давление в холедохе – 180 мл.вод.ст, зонд 2 мм проходит в двенадцатиперстную кишку со щелчком. Интраоперационная холангиография выявила сужение терминального отдела холедоха. Операция завершена дренированием холедоха. Через 12 суток больной выполнена ЭПСТ. На 29 сутки выписана из клиники в удовлетворительном состоянии.

<sup>7</sup> – 14 больных оперировано до внедрения

эндоскопических технологий. 3 больных оперированы по классической методике по техническим причинам.

<sup>8</sup> – у одной больной при ФГДС выявлен стенозирующий папиллит, вколоченный камень в БДС. Второй пациент шёл на оперативное лечение по поводу объёмного образования печени, занимающего левую и часть правой долей печени. На операции выявлен абсцесс печени, холедохолитиаз. Третья больная 71 года, оперировалась в ургентном порядке по поводу острого холецисто-панкреатита, стенозирующего папиллита, острой механической желтухи. На операции выявлен флегмонозный холецистит, расширенный холедох. По техническим причинам эндоскопическое вмешательство не смогли выполнить у одной больной.

Перейти к лапаротомии были вынуждены дважды. В первом случае причиной конверсии послужил диагностированный во время ЛХЭ пузырно-толстокишечный свищ, который впоследствии был иссечён и ушит на кишечнике. Больная была выписана из клиники в удовлетворительном состоянии на 16 сутки после операции.

Во втором случае выполнить лапаротомию вынудило кровотечение из ложа желчного пузыря у больного механической желтухой, страдающего циррозом печени.

При применении описанной тактики возникли следующие послеоперационные осложнения (табл. 3).

С момента клинического освоения ЛХЭ в 1997, в Харьковском институте общей и неотложной хирургии АМН Украины с использованием эндоскопических технологий были оперированы 42 больных. Открытое оперативное вмешательство выполнено в 11 случаях, в 4 из них от миниинвазивной технологии пришлось отказаться исключительно по техническим причинам. Двое больных оперированы в период, когда коллектив не располагал достаточным опытом малоинвазивных вмешательств и предпочтение было отдано отработанным открытым методикам. Лишь в 5-и наблюдениях не удалось произвести декомпрессию билиарной системы эндоскопически, причиной тому явились:

1. Крупные конкременты в холедохе – 2
2. Стенозирующий папиллит, по-видимому, в данных ситуациях у больных имелся стеноз терминального отдела холедоха – 2

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ничитайло М.Е., Литвиненко А.Н., Дяченко В.В. и др. // *Анналы хир. гепатол.* 1998. № 3. С. 16-19.
2. Nakeeb A., Pitt H.A. // *Hepato-Gastroenterology.* 1995. № 42 (4). P.332-337.
3. Rosental R.J., Rossi R.L., Martin R.F. // *Wld J. Surg.* 1998. № 22. P. 1125-1132.
4. Nakeeb A., Pitt H.A. // *Hepato-Gastroenterology.* 1995. Vol 4. № 42. P.332-337.
5. Rosental R.J., Rossi R.L., Martin R.F. // *Wld J. Surg.* 1998. № 22. P. 1125-1132.

## 3. Вколоченный конкремент в БДС – 1

Таблица 3

### Послеоперационные осложнения

Осложнения	1-я группа	2-я группа
Инфекционно-воспалительные раны	2	6
Тромбофлебиты глубоких вен нижних конечностей	2	1
Панкреатит	4	7
Эксудативный плеврит	1	1
пневмония	1	1
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1*	–
Острая печеночная недостаточность	2	–
Острая почечная недостаточность	–	1
Полиорганная недостаточность	1*	–
Острые церебральные нарушения	–	1
Острое желудочно-кишечное кровотечение	–	1
Острая кишечная непроходимость	–	1
Кровотечение из ложа желчного пузыря	1	–
Эвентерация	–	1
Абсцесс (инфильтрат) брюшной полости.	–	2
Всего	14	23

\* - осложнение, приведшее к смерти

Наш опыт показывает, что указанные осложнения лимитируют применение миниинвазивных технологий, по крайней мере в тех лечебных учреждениях, которые не обладают возможностью проведения эндоскопических вмешательств на холедохе или ударно-волновыми литотрипторными установками, и являются показаниями к выполнению открытой операции.

## ВЫВОДЫ

1. Лечебно-диагностические стандарты при обтурационном холестазах зависят от материально-технической оснащённости.
2. Эндоскопические технологии являются эффективным оперативным вмешательством при обструкции билиарной системы доброкачественного генеза.
3. ФГДС и, по возможности, ЭРХПГ должны входить в обязательную диагностическую программу больных механической желтухой.
4. В определённых клинических ситуациях классические оперативные методики являются операциями выбора.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОБТУРАЦІЙНОГО ХОЛЕСТАЗУ ДОБРОЯКІСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

*В.В. Бойко, І.А. Криворучко, О.М. Тищенко, О.В. Малоштан, В.М. Феськов, Р.М. Смачило,  
Р.С. Шевченко, А.С. Іванніков*

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, м. Харків

---

### РЕЗЮМЕ

Проаналізовано результати лікування 80 хворих на обтураційний холестаза доброякісної етіології. З них 42 пацієнта були оперовані за допомогою малоінвазивних технологій, традиційні оперативні втручання виконані в 38 випадках.

Розглянуто клінічні ситуації, у яких застосування ендоскопічних технологій виявилось неефективним чи недоцільним.

Аналіз отриманих результатів показує, що малоінвазивні технології є високо ефективними оперативними втручаннями при обтураційному холестазі, однак традиційні оперативні втручання не втрачають актуальності.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** жовчнокам'яна хвороба, обтураційний холестаза, малоінвазивні технології

## MODERN APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF NON BENIGN OBSTRUCTIVE CHOLESTASIS

*V.V. Boyko, I.A. Kryvoruchko, A.M. Tischenko, A.V. Maloshtan, V.M. Feskov, R.M. Smachylo,  
R.S. Shevchenko, A.S. Ivannicov*

Research Institute of General and Urgent Surgery, Kharkiv

---

### SUMMARY

80 patients with benign obstructive cholestasis were analysed. Among them 42 patients were operated on with the help of minimally invasive approach, conventional operations were performed with 38 patients. Clinical cases, in which endoscopic treatment have failed, were discussed.

Obtained results show that minimally invasive approach is highly effective in obstructive cholestasis, but conventional operations are still indicated in certain clinical situation.

**KEY WORDS:** cholelithiasis, obstructive cholestasis, minimally invasive technologies

УДК: 616.381-072

## КРИОВАГОТОМИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

*В.В. Бойко<sup>1</sup>, Е.Д. Хворостов<sup>2</sup>, С.В. Сушков<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Інститут общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

---

### РЕЗЮМЕ

Автором приводится опыт выполнения 89 лапароскопических ваготомий выполненных на протяжении 7 лет, из них у 26 больных была применена разработанная авторами (Декларационный патент на изобретение № 33508А) методика лапароскопической ваготомии.

Сделаны следующие выводы: лапароскопическая криоваготомия является операцией выбора у больных *Helicobacter pylori* – негативными осложненными дуоденальными язвами, не поддающимися в течение 10 недель адекватному консервативному лечению. Применение лапароскопической криоваготомии позволяет оптимально снизить кислотопродукцию желудка без нарушения эвакуаторной функции. Техническая простота выполнения в сочетании с эффективностью в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде на фоне значительного снижения финансовых затрат – позволяет рекомендовать лапароскопическую криоваготомию к широкому применению в группе *Helicobacter pylori* – негативных больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с упорным рецидивированием и осложненным течением.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хирургические методы лечения, лапароскопическая криоваготомия

Постановка проблемы в общем виде. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки занимает ведущее место в хирургической гастроэнтерологии. Высокие медицинские

технологии, на основе видеолапароскопических методов операций, став «золотым стандартом» в хирургии желчекаменной болезни на рубеже XXI века, сместили баланс опера-

ций в сторону малоинвазивных, органосажающих и органосохраняющих вмешательств во всех хирургических отраслях.

Предложенная в 1922 году Латарже [3] и внедренная в 1943 году Драгстедом и Оуенсом [2], ваготомия по праву стала основным оперативным вмешательством применяемым при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и прошла путь от стволовой до высокоселективной.

Несмотря на революционные успехи H<sub>2</sub>-блокаторов и ингибиторов водородной помпы в консервативном лечении язвенной болезни, открытие корреляционной связи дуоденального язвообразования с *Helicobacter pylori*, 13-15% больных, имеющих изолированное повышение кислотности желудка, нуждаются в выполнении ваготомии [1].

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина “Разработка малоинвазивных оперативных вмешательств с использованием низких температур в лечении больных желчнокаменной болезнью и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки” № госрегистрации 0100U005308.

Анализ последних исследований и публикаций. Возможность выполнения лапароскопической ваготомии актуализировала проблему хирургического лечения дуоденальных язв. Значительное сокращение сроков реабилитации и снижение стоимости хирургического лечения, в сравнении с противоязвенной терапией побудило хирургов к внедрению и оптимизации лапароскопической ваготомии [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Наиболее распространенными видами лапароскопической ваготомии считаются:

- Задняя стволовая с передней селективнопроксимальной ваготомией (СПВ),
- Задняя стволовая с передней серомиотомией,
- Задняя стволовая с передней стейплерной селективнопроксимальной ваготомией.

Katkhouda и соавт. (1998) описали технику расширенной СПВ с помощью гармонических ножниц, примененную у 10 пациентов с хроническими *Helicobacter pylori*-негативными дуоденальными язвами. Осложнений не было. Все больные выписаны на следующий день после операции. РН-метрический контроль через 2 месяца показал снижение базальной кислотопродукции на 74% и стимулированной – на 79,2% [4].

Балалыкин А.С. и соавт. (1996) опублико-

вали результаты 92 операций. Интраоперационные осложнения составили 6,5%, рецидивы в отдаленном периоде – 7,3% [8].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Анализ использования эндоскопических хирургических технологий в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки выявил отсутствие единого подхода как в выборе методики ваготомии, так и технике её выполнения. Большинство хирургов выполняется задняя стволовая и передняя СПВ или серомиотомия. Выполнение лапароскопической СПВ позволяет не проводить дренирующие операции. Стремление хирургов к максимально селективной ваготомии побудило многих исследователей к поиску других вариантов выполнения желудочной денервации.

С 1996 года в Дорожной клинической больнице станции Харьков Южной железной дороги начато изучение низкотемпературной денервации желудка.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности проведения лапароскопической криоваготомии в комплексном хирургическом лечении больных хроническими дуоденальными язвами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашей клинике с 1997 по 2004 год выполнено 89 лапароскопических ваготомии. Операция Тейлора (задняя стволовая и передняя серомиотомия) выполнена в 29 случаях, 30 больным выполнена операция Хилла-Баркера (задняя стволовая и передняя СПВ), 4 пациентам выполнена расширенная СПВ с применением гармонического скальпеля, у 26 больных выполнена задняя стволовая и передняя криоваготомия.

Показания для выполнения лапароскопической ваготомии:

1. *Helicobacter pylori* – негативные дуоденальные язвы.
2. Длительный язвенный анамнез (более 5 лет) с частыми рецидивами (более 2 за год), либо постоянно рецидивирующим течением, несмотря на проводимую адекватную противоязвенную терапию.
3. Неосложненные язвы пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки не поддающиеся заживлению при медикаментозной терапии в течение 10 недель.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 26 случаях передняя СПВ осуществлена путем лапароскопической низкотемпературной денервации малой кривизны желудка (Декларационный патент на изобретение

№ 33508А).

Возможность лапароскопической криоваготомии обоснована экспериментальными исследованиями, разработан и внедрен лапароскопический криозонд, позволяющий добиться – 70 °С на контактирующей поверхности оливы зонда.

Возраст больных от 21 до 68 лет; мужчин было 66, женщин – 23; язвенный дефект 0,5-1,5 см располагался в 35 случаях на передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, в 38 – на задней стенке, у 10 пациентов – по верхнему и у 6 – по нижнему контуру duodenum. Гиперацидность констатирована у 65 больных (73%), в 20 случаях (22,5%) – нормацидное состояние внешнесекреторной функции желудка. В 4,5% случаев выявлена гипоацидность.

Передняя селективно-проксимальная криоваготомия осуществлялась в низкотемпературном режиме – 70 °С, время экспозиции составляло 5 мин. Технологические характеристики криоваготомии выработаны на основе экспериментально-клинических исследований. Примененная методика лапароскопической ваготомии максимально соответствовала полной ваготомии и не приводила к ишемическим нарушениям в стенке желудка.

Продолжительность операции составила 68 минут.

Послеоперационные осложнения не отмечены. Неповрежденная вагусная иннервация пилоруса приводит к нормализации эвакуаторной функции желудка в течение 18 часов, что позволяет полностью отказаться от необходимости выполнения дренирующих операций. Функциональная активность пациентов соответствовала дооперационной спустя 24 часа после операции, перистальтика восстанавливалась в течение 18-22 часов с момента операции, болевой синдром был не выражен, что позволило полностью отказаться от применения наркотических анальгетиков и выписать больных из стационара спустя 72 часа с момента операции. Если средний срок дооперационного пребывания в стационаре зависел от длительности заболевания, наличия осложнений и сопутствующей соматической патологии и составлял в среднем 3-6 суток, то послеоперационный период не превышал 4-5 суток.

Максимального ингибирования кислотопродукции удалось добиться при расширенной СПВ (до 88% исходной базальной и 85% – стимулированной пентагастрином), рецидивы язвообразования не наблюдались в течение 5 лет. Операция Тейлора позволила снизить базальную кислотность на 69% и максимальную на 77%, отмечено 5 рецидивов (5,6%) в течение 5 лет. Операция Хилла-

Баркера соответствовала 80% снижения базальной и 74% стимулированной кислотопродукции, что привело в течение 5 лет к 2 рецидивам язв. Задняя стволовая и передняя криоваготомия малой кривизны желудка позволила ингибировать уровень базальной кислотопродукции на 84% и стимулированной на 91% по сравнению с исходной.

Летальных исходов как и послеоперационных осложнений в группе больных язвенной болезнью с применением криоваготомии не было. Средняя нетрудоспособность составила 14 дней с момента операции, а снижение финансовых затрат – в 4 раза по сравнению с группой больных, лечившихся консервативно.

Таким образом, лапароскопическая криоваготомия является операцией выбора у больных *Helicobacter pylori* – негативными осложненными дуоденальными язвами, не поддающимися в течение 10 недель адекватному консервативному лечению. Операция является малоинвазивной, значительно сокращает сроки стационарного лечения и общую нетрудоспособность пациентов. Анализ результатов лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с применением лапароскопической криоваготомии, показал ее высокую эффективность, что сопоставимо с результатами применения расширенной лапароскопической СПВ, простоту технического исполнения и сокращение времени операции.

## **ВЫВОДЫ**

1. Лапароскопическая криоваготомия является операцией выбора у больных *Helicobacter pylori* – негативными осложненными дуоденальными язвами, не поддающимися в течение 10 недель адекватному консервативному лечению.
2. Применение лапароскопической криоваготомии позволяет оптимально снизить кислотопродукцию желудка без нарушения эвакуаторной функции.
3. Техническая простота выполнения в сочетании с эффективностью в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде на фоне значительного снижения финансовых затрат позволяет рекомендовать лапароскопическую криоваготомию к широкому применению в группе *Helicobacter pylori* – негативных больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с упорным рецидивированием и осложненным течением.

Дальнейшее развитие исследований по использованию низких температур в сочетании с малоинвазивными видеолапароскопическими технологиями у больных язвенной

боллезню двенадцатиперстной кишки позволит добиться высокой эффективности хирургического лечения, значительно снизить экономические затраты, улучшить результаты лечения и максимально оптимизировать качество жизни этой категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. De Oliveira L., Reissman P., Wicsner S.D. Laparoscopic creation of stomas. Collection of reports: 4<sup>th</sup> International Congress of The European Association for Endoscopic Surgery; Trondheim, Norway June 1996. P. 19.
2. Dragstedt L.R., Owens F.M. // Proc Soc Exp Biol Med. 1943. № 53. P. 152-154.
3. Hill G.L., Barker M.J.C. // Br J. Surg. 1978. № 65. P. 702-705.
4. Katkhouda N., Mills S., Mouiel J. // Bull Acad De Med. 1922. № 87. P. 681-691.
5. Taylor T.V. // Br J. Surg. 1979. № 66. P. 733.
6. Taylor T.V., McLeod D.A.D., Gunn A.A., et al. // Lancet, ii. 1982. 846 p.
7. Балалыкин А.С., Слесаренко С.С., Попов А.Ф., и др. // Тез. докл. Научной конференции «Лапароскопическая хирургия органов брюшной полости», 20-21.06.9, Москва. Эндоскопическая хирургия. 1996. № 4, С.12.
8. Кузин Н.М., Егоров А.В. // Хірургія. 1994. № 5. С. 17-21.
9. Курыгин А.А., Курыгин Ал.А., Серова Л.С., Смирнов А.Д. Ваготомия в нестандартных ситуациях абдоминальной хирургии. "Гиппократ", 1997.
10. Пискин И.Н., В.И. Давыдкин. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. -Саранск, 1997.
11. Пучков К.В. Лапароскопические методы оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии. Автореф. докт. мед. наук. Рязань, 1997. 31 с.
12. Сажин В.П., Чадов М.И., Авдовенко А.Л. // Эндоскопическая хирургия, 1997. № 1. С. 92.
13. Столярова Л.Ф. Селективная проксимальная ваготомия. -Москва. 1983. С. 20-36.

## КРІОВАГОТОМІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДУОДЕНАЛЬНІ ВИРАЗКИ

*В.В. Бойко<sup>1</sup>, Є.Д. Хворостов<sup>2</sup>, С.В. Сушков<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Інститут загальної і невідкладної хірургії АМН України, м. Харків

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб

### РЕЗЮМЕ

Автором наведений досвід виконання 89 лапароскопічних ваготомій, виконаних протягом 7 років, з них у 26 хворих була застосована розроблена авторами (Деклараційний патент на винахід № 33508А) методика лапароскопічної ваготомії.

Зроблені наступні висновки: лапароскопічна кривоаготомія є операцією вибору у хворих на *Helicobacter pylori* – негативні ускладнені дуоденальні виразки, що не піддаються протягом 10 тижнів адекватному консервативному лікуванню. Застосування лапароскопічної кривоаготомії дозволяє оптимально знизити кислотопродукцію шлунку без порушення евакуаторної функції. Технічна простота виконання в поєднанні з ефективністю в найближчому і віддаленому післяопераційному періоді на тлі значного зниження фінансових витрат дозволяє рекомендувати лапароскопічну кривоаготомію до широкого застосування в групі *Helicobacter pylori* – негативних хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки з завзятим рецидуванням і ускладненою течією.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, хірургічні методи лікування, лапароскопічна кривоаготомія

## CRYOVAGATOMY IN PATIENT WITH DUODENAL PEPTIC LCER

*V.V. Boyko<sup>1</sup>, E.D. Khvorostov<sup>2</sup>, S.V. Sushkov<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Research Institute of General and Urgent Surgery, Kharkiv

<sup>2</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases

### SUMMARY

The experience of 89 laparoscopic vagotomies performed during 7 years is presented by avthor. Original method of laparoscopic vagotomy (declarative patent N 33508A) was used in 26 patients.

The following conclusions were made: laparoscopic vagotomy is the treatment of choice in *Helicobacter pylori* – negative complicated duodenal ulcers that do not resolve under medical treatment during 10 weeks. Laparoscopic cryovagotomy is optimal measure for the decrease of acid production without disturbances of gastric motor function. Laparoscopic cryovagotomy is recommended in patients with *Helicobacter pylori* – negative recurrent and complicated duodenal peptic ulcer due to its simple technique and efficiacy during follow – up.

**KEY WORDS:** duodenal peptic ulcer, surgical methods of treatment, laparoscopic cryovagotomy

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

*С.А. Бычков*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

### РЕЗЮМЕ

Автором приводится опыт выполнения 162 симультанных операций с использованием лапароскопических технологий при сочетании холецистолитиаза с другими заболеваниями органов брюшной полости.

Автором сделаны следующие выводы: при сочетании холецистолитиаза с другой патологией со стороны органов брюшной полости возможно выполнение симультанной лапароскопической операции, что позволяет избавить больного от риска повторной хирургической агрессии. Разработанные методы лапароскопической криоваготомии и трансплантации островковых клеток поджелудочной железы являются эффективными в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и достижения длительной компенсации сахарного диабета.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** холецистолитиаз, лапароскопическая холецистэктомия, симультанные операции

Постановка проблемы в общем виде. За последнее десятилетие видеолапароскопические вмешательства на органах брюшной полости получили повсеместное распространение в мире. Таких стремительных темпов развития не имел ни один из хирургических методов. Небольшой оперативный доступ, малая травматизация, абактериальность операции, широкие возможности инструментальной ревизии, щадящая техника, снижение риска возникновения различных послеоперационных осложнений, кратковременность периодов реабилитации, возвращения к нормальному образу жизни и трудоспособности, а также выраженный косметический эффект сразу же привлекли внимание хирургов к лапароскопическим оперативным вмешательствам. О целесообразности выполнения симультанных операций (СО) при лечении сочетанных заболеваний органов брюшной полости неоднократно подчеркивалось в работах отечественных и зарубежных авторов [1, 2, 3, 4].

Выполнение плановых СО позволяет заранее включить в операционную бригаду хирурга, способного выполнить оперативное вмешательство в полном объеме. Кроме того, еще до операции имеется возможность решить некоторые юридические аспекты этой проблемы, в частности, получить согласие больного на выполнение второго вмешательства.

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина "Разработка малоинвазивных оперативных вмешательств с использованием низких тем-

ператур в лечении больных желчнокаменной болезнью и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки" № госрегистрации 0100U005308.

Анализ последних исследований и публикаций. В публикациях последних лет стали встречаться сообщения о симультанных операциях с использованием видеолапароскопической техники [5, 6, 7]. Авторы этих наблюдений отмечают, что выполнение СО позволяет снизить количество послеоперационных осложнений и предупредить прогрессирование взаимообусловленной патологии.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нами не найдено работ, посвященных комплексному исследованию возможностей использования видеолапароскопической техники при хирургической коррекции сочетанной патологии органов брюшной полости. Не решены окончательно вопросы о показаниях и противопоказаниях к выполнению лапароскопических СО, объёме дооперационного и интраоперационного обследования, сроках проведения операции, особенностях анестезиологического пособия, технических принципах и организационных вопросах лечения сочетанной патологии органов брюшной полости с использованием видеолапароскопических технологий. В доступной литературе практически отсутствуют сведения об отдаленных результатах лапароскопических СО.

В этой связи проблема использования лапароскопических СО в лечении холелитиаза и сопутствующей патологии органов брюшной полости выходит за рамки чисто хирургического аспекта изучения этого вопроса и раскрывает перспективные новые направления для работы хирурга.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности проведения СО с использованием лапароскопических технологий при сочетании холецистолитиаза с другими заболеваниями органов брюшной полости.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашей клинике выполнено 2852 лапароскопических холецистэктомии (ЛХЭ) по поводу желчнокаменной болезни. У 162 больных при сочетании холецистолитиаза с другими заболеваниями органов брюшной полости проведена хирургическая коррекция сочетанной патологии, что составило 5,7%. Среди больных, которым выполнены СО, женщин было 116, мужчин – 46. Возраст больных был от 19 до 76 лет.

Мы использовали следующую классификацию симультанных операций: плановые и неотложные, заранее планируемые и неожиданные. У 156 больных СО были заранее планируемые и у 26 – неожиданные. В плановом порядке ЛХЭ выполнена 126 больным, из них 108 с неосложнённым калькулезным холециститом и у 18 с холедохолитиазом, которым предварительно выполнялась эндоскопическая санация холедоха. По поводу острого калькулезного холецистита было оперировано в ургентном порядке 36 больных.

Показанием к выполнению СО являлось наличие у больного двух и более заболеваний, требующих хирургической коррекции. Кроме холецистолитиаза, явившегося показанием к ЛХЭ, у больных была выявлена следующая сопутствующая патология: у 69 больных имелись брюшные грыжи, у 41 – спаечная болезнь, у 21 – фиброматоз матки, у 15 – сахарный диабет, у 8 – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и у 8 – солитарные кисты печени.

При оценке возможности выполнения СО учитывали временной фактор вмешательства и необходимость предотвращения взаиминфицирования тканей, возникновение трудностей во время хирургической коррекции основного заболевания и осложнения анестезиологического пособия.

У 3 больных, которые не вошли в группу изучаемых больных, пришлось отказаться от выполнения СО, так как при выполнении ЛХЭ возникли технические трудности, которые значительно увеличили продолжительность операции. Выполнение СО сочли нецелесообразным из-за неоправданного повышения операционного риска.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с пупочной грыжей (46 боль-

ных) карбперитонеум накладывался через параумбиликальный разрез выше пупочного кольца, выполнялась ЛХЭ по общепринятой методике, ликвидировалась пупочная грыжа. Через образовавшееся отверстие в апоневрозе извлекался желчный пузырь, после чего осуществлялась пластика грыжевых ворот по Сапежко. При вентральных послеоперационных грыжах (23 больных) после ЛХЭ выполнялось грыжесечение с последующей пластикой аутодермальным лоскутом по Янову.

Большой удельный вес составили больные с ранее перенесенными оперативными вмешательствами на органах брюшной полости (352 больных, что составляет 12,3% от общего числа ЛХЭ).

Вероятность выполнения лапароскопических вмешательств у больных, в анамнезе которых имеются операции на органах брюшной полости, требует точной диагностики висцеро-париетальных спаек.

При определении вероятности наличия спаек в брюшной полости учитывали данные анамнеза, клиническую картину, характер и локализацию послеоперационных рубцов и результаты ультразвукового исследования (УЗИ). При УЗИ обращали внимание на характер смещения париетального и висцерального листков брюшины, которое в норме имеет скользящий характер и при форсированном вдохе взаимная экскурсия листков брюшины составляет 3-5 см.

При спаечном процессе наблюдается отсутствие или ограничение подвижности париетального и висцерального листков брюшины, также может наблюдаться симптом "пружины" – обратное возвращение вовлеченной в спаечный процесс зоны за счет эластических свойств спаек.

На основании дооперационного обследования у 33 больных спаечный процесс был диагностирован до ЛХЭ и у 8 он явился операционной находкой.

У больных со спаечной болезнью первый троакар вводился открытым методом по Hasson, после лапароскопического рассечения спаек выполнялась ЛХЭ, операцию завершали введением в брюшную полость полиризирующей смеси.

Рецидивов спаечной болезни у оперированных нами больных на протяжении 16-24 мес после операции не наблюдали.

У больных при сочетании холецистолитиаза с фиброматозом матки (21 больная) первым этапом операции выполнялась ЛХЭ, которая завершалась перемещением желчного пузыря в малый таз, после чего выполнялась надвлагалищная ампутация матки лапаротомным доступом с предварительным из-

влечением желчного пузыря из брюшной полости.

При выполнении ЛХЭ 15 больным сахарным диабетом была произведена ксенотрансплантация культуры криоконсервированных островковых клеток поджелудочной железы (ОКПЖ). Давность заболевания диабетом составляла от 3 до 15 лет. 11 больных страдали сахарным диабетом тяжелой формы и у 4 больных был сахарный диабет средней тяжести.

Для трансплантации использовались криоконсервированные ОКПЖ, технология получения которых разработана в отделе криохирургии Института проблем криобиологии и криомедицины АН Украины (г. Харьков).

Учитывая, что сахарный диабет существенно увеличивает риск хирургического вмешательства и анестезии, во время подготовки больных к выполнению плановой ЛХЭ назначали адекватное лечение для достижения стойкой компенсации сахарного диабета.

Оперативное вмешательство выполняли из 4 троакарных точек, необходимых для проведения ЛХЭ. Ксенотрансплантация выполнялась после ЛХЭ путем введения под контролем лапароскопа культуры криоконсервированных ОКПЖ в круглую связку печени, большой и малый сальник, предбрюшинную клетчатку и непосредственно в паренхиму поджелудочной железы. Всем больным производилась однократная трансплантация с равномерным распределением дозы по всем точкам введения.

Одним из объективных критериев действия ОКПЖ было снижение доз вводимого инсулина на 45-75% от начальной дозы у больных сахарным диабетом тяжелой формы и отказ от приема сахароснижающих пероральных препаратов у больных сахарным диабетом средней тяжести.

Трансплантация позволила стабилизировать течение СД в течение 9-12 месяцев. В дальнейшем отмечается ослабление эффекта, что требует повторных трансплантаций.

Довольно частое сочетание желчнокаменной болезни с язвенной болезнью двенадцатиперстной послужило основанием для выполнения СО у 8 больных. Показанием к лапароскопической ваготомии служили неэффективность консервативной терапии в течение года и рецидивирующее течение заболевания при отсутствии осложнений (стеноз, каллезная язва, кровотечение).

Первым этапом СО выполнялась ваготомия. Учитывая, что лапароскопическая ваготомия, более технически сложный этап данной симультанной операции троакары устанавливались в стандартных точках (5 троакарных доступов) для выполнения лапаро-

скопической ваготомии.

У больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выполнялась лапароскопическая задняя стволовая ваготомия и передняя криосерозомиотомия по предложенному нами методу.

Во всех случаях осуществлялся обязательный интраоперационный рН-метрический контроль адекватности ваготомии, при котором выявлено изменение рН желудочного сока от 3,4-3,9 в начале операции до 6,3-6,5 в ее конце. После выполнения ваготомии производилась ЛХЭ.

Наш небольшой опыт применения лапароскопической криоваготомии у больных с дуоденальной локализацией язв выявил ее эффективность, малую травматичность, значительное подавление желудочной секреции, невыраженность болевого синдрома и моторно-эвакуаторных послеоперационных нарушений, техническую быстроту исполнения. В течение 3 лет наблюдения рецидивов язв не выявлено.

У 8 больных СО выполнены по поводу кист печени и холецистолитиаза. Диаметр кист печени составлял от 5 до 11 см, из них 5 кист локализовались в правой доле печени и 3 – в левой доле печени. Все кисты печени были солитарные.

У больных с солитарной кистой печени первым этапом выполнялась ЛХЭ с последующей лапароскопической резекцией кист печени. Выступающую часть оболочки кисты иссекали после предвагитальной пункционной аспирации содержимого. Результаты лечения прослежены в сроки от 8 месяцев до 2 лет под контролем УЗИ. Рецидивов не выявлено. Среднее время симультантных операций составило 65 минут, интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось. Через 5-9 дней после операции больные выписывались из клиники, трудоспособность восстанавливалась через 10-15 дней.

## **ВЫВОДЫ**

1. При сочетании холецистолитиаза с другой патологией со стороны органов брюшной полости возможно выполнение симультантных лапароскопических операций.
2. Расширение объема операции возможно, если позволяет соматический статус больного и без серьезных осложнений прошел этап операции по поводу основного заболевания.
3. Выполнение лапароскопических симультантных операций при незначительном увеличении продолжительности вмешательства позволяет избавить больного от риска повторной хирургической агрес-

- сии.
4. Разработанные методы лапароскопической криоваготомии и трансплантации ОКПЖ являются эффективными методами лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и достижения длительной компенсации сахарного диабета, что позволяет их использовать в качестве одного из этапов при выполнении лапароскопической симультанной операции.

Перспективы развития исследований в данной области хирургии состоят в расширении арсенала лапароскопических оперативных вмешательств, которые могут быть использованы при выполнении симультанных оперативных вмешательств, что позволит улучшить результаты лечения больных с сопутствующей патологией органов брюшной полости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В.В., Криворучко І.А., Малоштан О.В. // Харківська хірургічна школа. 2002. № 3. С.5-9.
2. Запоражан В.Н., Грубник В.В., Саенко В.Ф., и др. Видеолапароскопические операции в хирургии и гинекологии. -К.: Здоров'я. 2000. 304 с.
3. Розин Д. Малоинвазивная хирургия. -М.: Медицина. 1998. 280 с.
4. Fujisaki S., Saiton Y., Tomita R., et al. // J. Laparoscopic Adv.Surg. Tech. 2001. Vol. 11 (4). P. 219-222.
5. Брагин В.В., Борзенко Б.В. // Клін.хірургія. 1995. № 3. С. 11-13.
6. Дахнов С.Л., Каштальян М.А., Мамбик П.Г., и др. // Шпитальна хірургія. 2001. № 2. С. 40-42.
7. Goldstein S.L., Matthews B.D., Sing R.F., et al. // J. Laparoscopic Adv.Surg. Tech. 2001.Vol. 11 (4). P. 183-186.

## ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

*С.О. Бичков*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб

---

#### РЕЗЮМЕ

Автором наводиться досвід виконання 162 симультанних оперативних втручань із застосуванням лапароскопічних технологій при наявності холецистолітіазу та інших захворювань органів черевної порожнини.

Автором зроблені наступні висновки: при поєднанні холецистолітіазу з іншою патологією з боку органів черевної порожнини можливе виконання симультанних лапароскопічних операцій, що дає змогу позбавити хворого від ризику повторної хірургічної агресії; розроблені методи лапароскопічної криоваготомії та трансплантації острівцевих клітин підшлункової залози є ефективними в лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та досягненні тривалої компенсації цукрового діабету.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** холецистолітіаз, лапароскопічна холецистектомія, симультанні операції

## SURGICAL CORRECTION OF ACCOMPANYING PATHOLOGY THE ORGANS OF ABDOMINAL CAVITY UNDER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

*S.A. Bychkov*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases

---

#### SUMMARY

Author brings the experience of making 162 simultaneous operations with the use of laparoscopic technologies at combination of cholecystolithiasis with other diseases the organs of abdominal cavity.

Author made the following conclusions: at combination of cholecystolithiasis with other pathology from the part of abdominal cavity there is a possibility of making simultaneous laparoscopic operation that allow to relieve the patient from risk of repeated surgical aggression; the invented methods of laparoscopic criovagotomy and transplantations of islandal cells of pancreas are efficient in treatment of peptic ulcer of duodenum and in achievement of durable compensation of diabetes mellitus.

**KEY WORDS:** cholecystolithiasis, laparoscopic cholecystectomy, simultaneous operations

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРТРОСКОПИИ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

**Б.П. Введенский**

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней, Дорожная клиническая больница станции Харьков Южной железной дороги

### РЕЗЮМЕ

Приведены данные этиопатогенеза, клиники, диагностики, консервативного лечения, артроскопических, реконструктивно-восстановительных вмешательств при деформирующем артрозе коленного сустава.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** деформирующий артроз, суставы, артроскопия

Постановка проблемы в общем виде. Деформирующий остеоартроз (ДОА) представляет собой основную нозологическую форму дегенеративных заболеваний суставов и характеризуется хроническим прогрессирующим течением. В основе этого мультифакториального заболевания лежит нарушение равновесия между анаболическими и катаболическими процессами, прежде всего в гиалиновом хряще. При остеоартрозе патологический процесс локализуется не только в гиалиновом хряще, но и в синовиальной оболочке, субхондральной части кости, суставной капсуле, внутрисуставных связках и околоуставных мышцах. Все это приводит к развитию в той или иной степени рецидивирующего синовита, дегенерации хряща с уменьшением его объёма, костному ремоделированию, склерозу суставной капсулы, дегенерации менисков, периартикулярной мышечной атрофии.

Распространенность ДОА в целом в популяции велика. Так, среди всей суставной патологии доля ДОА составляет до 80%. Частота данного заболевания среди различных групп населения по данным разных авторов колеблется от 13,6 до 47,1%. Наиболее часто данная патология встречается у лиц, чей возраст старше 40-50 лет. Пусковыми факторами возникновения и развития дистрофического процесса могут являться самые разнообразные агенты: травма, профессиональные вредности, инфекция, интоксикация, врожденные заболевания, различные стрессовые факторы. Первое место в структуре поражения ДОА крупных суставов занимает ДОА тазобедренного сустава, второе место принадлежит гонартрозу. Длительное течение заболевания, а также быстрое прогрессирование дегенеративного процесса приводит к стойкой утрате функции сустава. В социальном плане это ведет к стойкой утрате трудоспособности и инвалидности.

Клиническими проявлениями этого заболевания являются боли в суставах, деформа-

ция, скованность, ограничение движений, периартикулярный хруст, реже – экссудативные явления в пораженных суставах, а его рентгенологическая симптоматика представлена сужением суставной щели, субхондральным остеосклерозом, остеофитозом, кистовидными просветлениями костной ткани, подвывихами, деструкцией суставных поверхностей.

Терапия ДОА должна быть комплексной, и предусматривает устранение внешних факторов, способствующих его развитию, уменьшение и даже полное прекращение болей в суставах и восстановление их функции, воздействие на проявления реактивного артрита, профилактика дальнейшего прогрессирования данного заболевания путем коррекции нарушенного метаболизма в гиалиновом хряще. [4, 5]

Анализ последних исследований и публикаций. В публикациях последних лет стали встречаться сообщения об оперативном лечении, ДОА коленного сустава, которые начали выполняться с использованием артроскопической техники [1, 2, 3]. Авторы этих наблюдений отмечают, что артроскопия коленного сустава является безальтернативным высокоэффективным методом диагностики внутрисуставных заболеваний. Визуально установленный и морфологически оцененный характер патологии позволяет определить оптимальный способ лечения.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Артроскопические операции при дегенеративно-дистрофических поражениях относятся к технически сложным, а методики их выполнения, показания и результаты применения освещены в литературе недостаточно.

Цель. Определение целесообразности эндоскопического обследования полости коленного сустава. Определение эффективности артроскопических приёмов лечения различных стадий гонартроза в сочетании с современной медикаментозной терапией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1998 по 2003 годы в ортопедо-травматологическое отделение Дорожной клинической больницы станции Харьков обратилось более 500 человек по поводу ДОА и других заболеваний коленных суставов.

Неудовлетворенность результатами лечения, как правило с использованием консервативных методов, проводимого на амбулаторном этапе медицинской помощи врачами различных специальностей, заставила изменить наши подходы к лечению данной категории пациентов. Кроме того, этому способствовало внедрение в лечебно-диагностический процесс новейшей технологии – артроскопии.

Исходя из полученных при обследовании пациентов данных, и на основании опыта лечения большого количества больных с ДОА крупных суставов мы разработали и применяем следующий алгоритм диагностики и терапии данного вида заболеваний. Во время проведения профессиональных осмотров формируются группы риска. При наличии жалоб, характерных для ДОА (ночная боль, боль при движении, боль после состояния покоя – «стартовая боль», непродолжительная утренняя скованность суставов, ограничение функции сустава, хруст при движении в нем), пациенты в обязательном порядке осматриваются ортопедом. При этом проводится рентгенологическое исследование суставов. При наличии признаков ДОА (сужение суставной щели, субхондральный склероз, краевые остеофиты, кистовидные просветления) пациенты подлежат диспансерному учету у ортопеда. Формирование диспансерных групп производится на основании установленной стадии дегенеративно-дистрофического процесса. К первой группе диспансерного учета относим больных первой стадии гонартроза. При этом назначаем консервативную терапию, включающую ограничение нагрузок, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), хондропротекторов, физиолечение, лечебная физкультура (ЛФК), санаторно-курортное лечение. Контрольные осмотры проводим 1 раз в год с ежегодным рентгенологическим обследованием пораженного сустава.

В случае неэффективности консервативного лечения, прогрессирования процесса и установления второй или третьей стадии ДОА пациент переводится во вторую группу диспансерного учета. Возникает необходимость госпитализации в ортопедический стационар для проведения дообследования, уточнения степени поражения сустава, на-

значения адекватной терапии. По нашему мнению, без визуализации внутренней картины пораженного сустава невозможно оценить степень изменений в покровном гиалиновом хряще и проводить адекватное, патогенетически обоснованное лечение.

Диагностическая артроскопия обладает рядом несомненных достоинств: высокая информативность (диагностическая ценность до 95%), малая инвазивность и малая травматичность, возможность проведения разнообразных хирургических манипуляций из минимального доступа и назначения в последующем адекватной консервативной терапии. Артроскопическая диагностика позволяет точно локализовать процесс, оценить его распространенность и степень выраженности. В ходе проведения артроскопической операции возможно выполнение ряда лечебных хирургических манипуляций:

- Промывание или лаваж сустава.
- Абразивная артропластика (полировка гиалинового хряща).
- Трефинация (нанесение отверстий на субхондральную кость).
- Удаление свободных внутрисуставных тел.
- Артроскопическая резекция дегенеративно измененных менисков.
- Биопсия и синовэктомия.

На основании данных, полученных при артроскопическом исследовании, подбираем индивидуальную терапию (разгрузка сустава, физиолечение, ЛФК, использование хондропротекторов, использование искусственной суставной жидкости, санаторно-курортное лечение).

При положительной динамике заболевания (уменьшение болевого синдрома, улучшение функции сустава) и уменьшении темпов прогрессирования ДОА больной переводится в первую группу. При отрицательной динамике, отсутствии стойкого положительного клинического эффекта от проводимых мероприятий, выраженном нарушении функции сустава, прогрессировании заболевания, больной переводится в 3 группу «Д» учета, в которую мы относим больных с 3 и 4 стадией ДОА. После тщательного обследования, включающего артроскопическую диагностику, устанавливаем показания к хирургическому лечению [1, 2, 3]:

- корригирующие остеотомии;
- стабилизирующие и пластические операции;
- мозаичная и парциальная артропластика;
- тотальное или частичное замещение разрушенного сустава.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За 1998-2003 год в ортопедотравматологическом отделении Дорожной клинической больницы станции Харьков артроскопия коленного сустава выполнена у 123 пациентов (59 мужчин и 64 женщин) в возрасте от 17 до 69 лет. У 24 дополнительно произведена компьютерная магнитно-резонансная томография (МРТ) этого сустава. Патогистологическое изучение внутрисуставных тканей произведено у 34 пациентов.

Артроскопия суставов осуществлялась с помощью видеокомплекса «Karl Storz» (Германия) по общепринятой методике, в жидкостной среде.

У 83 пациентов выявлены признаки ДООА. Его проявлениями были: хондромалиция надколенника – у 23 пациентов, краевые костно-хрящевые разрастания – у 29, дефекты суставного хряща разной степени тяжести – у 31, в том числе – у 14 при рентгенографическом и МРТ обследованиях до артроскопии проявлений гонартроза не определялось.

Внутрисуставные повреждения: разрывы менисков – у 27, крестообразных связок – у 7. Различное сочетание указанных выше патологий – у 59.

Артроскопически производилось обильное промывание суставной полости, удаление свободных хрящевых тел, резекция повреждённых фрагментов менисков, артролиз, трепанация, сглаживание суставных поверхностей, иссечение зон хондромалиции, частичная синовэктомия. С этой целью использовались антеромедиальный, антеролатеральный и антеропателлярный доступы.

В 9 случаях артроскопическая техника дополнена микродоступами для тотального удаления мениска и пластики крестообразной связки.

В послеоперационном периоде применялось консервативное лечение – микродозы стероидов, НПВС, внутрисуставное введение Алфлутопа, Цель-Т, физиолечение, ЛФК, массаж. Активные движения в суставе и нагрузка на конечность производились через сутки после операции.

Сроки пребывания больных в стационаре составили от 2 до 10 дней с последующим реабилитационным лечением в течение 2-3-х недель. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Результаты лечения данной группы пациентов представлены в таблице.

Использование артроскопии позволило существенно улучшить качество оказания медицинской помощи при гонартрозе. В большинстве случаев удалось замедлить темпы прогрессирования заболевания, уве-

личить толерантность к физическим нагрузкам, улучшить функцию суставов, значительно повысить качество жизни. Кроме того, использование диагностической артроскопии позволяет выявлять группу пациентов, нуждающихся в полном либо частичном замещении пораженных суставов современными эндопротезами.

Таблица  
Результаты лечения:

Результат	Количество больных
Уменьшение либо исчезновение болевого синдрома	54
Толерантность к физическим нагрузкам возросла	41
Увеличение объёма движений	26
Замедление темпов изменений рентгенологической картины	24
Не наступило стойкого клинического эффекта	3

## ВЫВОДЫ

1. Артроскопия является высокоэффективным диагностическим и хирургическим методом определения и лечения внутрисуставной патологии коленного сустава различного генеза. Имеет приближающуюся к 100% диагностическую достоверность при постановке диагноза.
2. Диагностическая артроскопия позволяет до появления рентгенологических признаков обнаружить начало ДООА и назначить адекватное лечение и режим. Оперативная артроскопия позволяет уменьшить сроки стационарного лечения в 3 раза, а общую нетрудоспособность в 3-4 раза.
3. В далеко зашедших случаях, при разрушении суставов (деформирующий гонартроз 3 и 4 стадии), целесообразна замена разрушенного сустава эндопротезом.
4. Диспансеризация и современное многопрофильное лечение позволят значительно продлить сроки трудоспособности у большинства страдающих гонартрозом и существенно улучшить качество жизни.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении. Перспективой дальнейших исследований в использовании артроскопической техники является повышение качества диагностики и лечения при заболеваниях и повреждениях коленного сустава, улучшение результатов оперативного лечения больных благодаря малой травматичности и высокой эффективности, сокращению сроков пребывания больного в стационаре и

количества дней временной нетрудоспособности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Миронов С.П., Лисицин М.П. // Сборник материалов Первого Конгресса Российского Артроскопического Общества. -Москва.1996. С. 44-47.
2. Осипов А.Л. // Сборник статей Четвёртого Конгресса Российского Артроскопического Общества. -Москва. 2003. С. 55-59.
3. В. Ветрилэ, И. Кроитору // Скорая медицинская помощь. 2003. Специальный выпуск. С. 27.
4. Насонова В.А. Клиническая ревматология. -М.: «Медицина». 1997.
5. Травматология и ортопедия. Руководство. Под редакцией члена-корреспондента РАМН Шапошников Ю.Г. -М.: «Медицина». 1997.

## ВИКОРИСТАННЯ АРТРОСКОПІЇ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИХ ПОРАЗКАХ КОЛІННОГО СУГЛОБА

*Б.П. Введенський*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб, Дорожня клінічна лікарня станції Харків Південної залізниці

---

### РЕЗЮМЕ

Приведені дані щодо етіопатогенеза, клініки, діагностики, консервативного лікування, артроскопічних, реконструктивно-відновних втручань при деформуючому артрозі колінного суглоба.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** деформуючий артоз, суглоби, артроскопія

## USE OF ARTHROSCOPY AT DEGENERATE-DYSTROPHIC DEFEATS KNEE JOINT

*B.P. Vvedensky*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases, Railway Clinical Hospital st. Kharkov South Railway

---

### SUMMARY

Resulted etiopathogenetical data of clinic, clinic, diagnostics, conservative medical treatment in arthroscopic and restoration interferences at deforming artroze of knee-joint.

**KEY WORDS:** deforming artroze, joint, arthroscopy

УДК: 616.329/33-008.17-07-089

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ФУНДОПЛИКАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

*Н.Н. Велигоцкий, А.В. Горбулич, В.В. Комарчук, А.Н. Велигоцкий, А.С. Трушин*

Харьковская медицинская академия последипломного образования

---

### РЕЗЮМЕ

Представлены результаты апробации лапароскопических модифицированных фундопликаций у 7 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Обсуждаются показания к каждому виду фундопликации. Анализ результатов оперативных вмешательств показал безопасность и эффективность использования модифицированных методов с использованием традиционного и лапароскопического подходов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, модифицированные лапароскопические фундопликации

### ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – заболевание, сопровождающееся патологическим (превышающим 4% от времени суток) забросом содержимого желудка

либо двенадцатиперстной кишки (при комбинированном дуоденогастроэзофагеальном рефлюксе) в пищевод [7]. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в последние годы в разработке новых способов коррекции недостаточности кардии [3], а так же

малоинвазивных методов коррекции недостаточности кардии, в антирефлюксной хирургии существует немало нерешенных проблем [2, 5]. Так неудовлетворительные результаты операции составляют по данным различных авторов от 5 до 25,7% (послеоперационная дисфагия – 3,7-24%, причем в раннем послеоперационном периоде этот показатель может составлять от 20 до 60% [4], рецидив рефлюкса – 1,8-8% , рецидив грыжи пищеводного отверстия диафрагмы 1-2%, Gas-bloat синдром 2-23%, боль в эпигастрии 1-2,8%) [1, 7]. Таким образом, основной задачей современной антирефлюксной хирургии является снижение частоты неблагоприятных исходов. Нет единого мнения в отношении выполнения таких хирургических приемов, как крурорафия, пересечение коротких желудочных сосудов с целью мобилизации дна желудка. Нами предпринята попытка разрешения вышеназванных вопросов, стоящих перед современной антирефлюксной хирургией.

Цель исследования: разработать и апробировать патогенетически обоснованные модифицированные методы хирургической коррекции ГЭРБ, обеспечивающие наилучшие функциональные результаты, разработать индивидуализированную тактику хирургического лечения ГЭРБ, сравнить результаты лечения больных с использованием модифицированных методик и традиционных вмешательств.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование выполнено на 7 больных, которым были выполнены оперативные вмешательства в клинике кафедры торакоабдоминальной хирургии ХМАПО с 2002 по 2004 г. В исследуемую группу вошли 7 пациентов, которым были выполнены лапароскопические операции с использованием разработанных нами методик оперативной коррекции кардии. Для неспецифической, количественной оценки симптоматики ГЭРБ нами использовался опросник качества жизни SF-36, а для оценки специфических симптомов ГЭРБ модифицированный опросник gastroesophageal reflux disease health related quality of life scale (GORD-HRQL) [8]. Исследование проводилось в раннем послеоперационном периоде (средний срок 18+/-4,32 дней после операции). Обработку результатов исследования мы производили с помощью программы Statgraphics plus 3.0.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

На основе современных представлений о патофизиологии ГЭРБ, изложенных выше, нами были разработаны модифицированные

методы хирургической коррекции недостаточности кардии. Основной методикой, которая выполняется при наличии выраженных нарушений тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), является способ коррекции недостаточности кардии, в основу которого положена фундопликация Ниссена (360°). Показаниями к ее выполнению мы считаем: рефлюкс, наблюдающийся в состоянии покоя, обусловленный постоянной базальной гипотензией НПС, наличие выраженных морфологических изменений пищевода – эрозивный или эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит, наличие метаплазии или дисплазии эпителия. Постоянная гипотензия НПС, по-видимому, обусловлена генетическими дефектами и характеризуется семейным наследованием.

Основным отличием модифицированных операций от традиционных методик является использование швов, которыми была выполнена крурорафия для подшивания манжеты к ножкам диафрагмы и пищеводу (рис.1.). Данная модификация позволяет фиксировать фундопликационную манжету в зоне выполнения крурорафии. Таким образом, диафрагмальный механизм замыкания кардии располагается в юкстапозиции по отношению к усиленному фундопликационной манжеткой клапанному механизму замыкания кардии. Фиксация манжеты препятствует ее дислокации, а так же надежно фиксирует абдоминальный отдел пищевода в зоне повышенного давления брюшной полости.

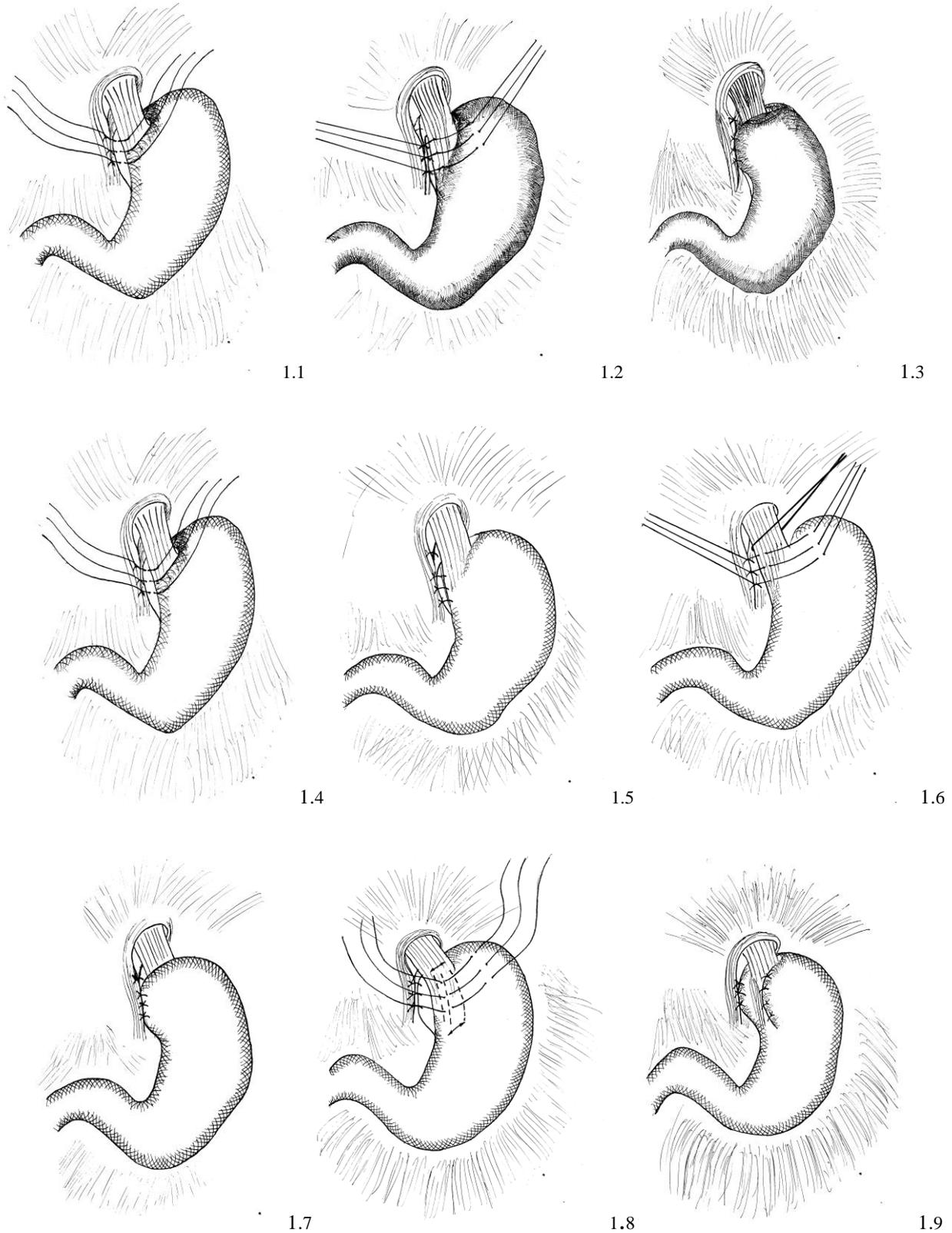
Следует отметить, что восстановление внутреннего сфинктерного механизма является практически невозможным при использовании методик хирургической коррекции, мы только производим замещение *физиологического* сфинктерного механизма *формированным* клапанном механизмом замыкания кардии.

Необходимым техническим условием выполнения фундопликации мы считаем фиксацию стенок желудка без натяжения, для этого мы при необходимости производим мобилизацию дна желудка с пересечением селезеночных сосудов. Таким образом, вновь сформированная манжета может адаптироваться к изменениям внутрибрюшного и внутрижелудочного давления, в противном случае сдавление пищевода может привести к развитию дисфагии после операции. Использование 2-3 швов для создания манжеты уменьшает общее ее сопротивление, также уменьшая риск развития дисфагии.

Тем не менее, при создании фундопликационной манжетки уменьшается амплитуда транзиторных релаксаций, поскольку тонус ремодулированной кардии снижается при

приеме миотропных спазмолитиков (кофеин). Это свидетельствует о том, что фундопликационная манжета выполняет не только роль механического клапана, но и способна

проявлять физиологический эффект за счет своей сократительной активности, которая по данным литературы [6] осуществляется синхронно с перистальтикой НПС.



**Рис. 1. Способы крурофундоэзофаграфии:**

1.1 - задняя крурофундоэзофаграфия; 1.2 - передняя круроэзофагофундорафия; 1.3 - заключительный вид операции; 1.4 - задняя крурофундоэзофаграфия; 1.5 - задняя крурофундоэзофаграфия; 1.6 - передняя круроэзофагофундорафия; 1.7 - передняя круроэзофагофундорафия; 1.8 - задняя крурофундоэзофаграфия; 1.9 - заключительный вид операции.

У 2 пациентов имело место сочетание желчнокаменной болезни (ЖКБ) и ГЭРБ – нами были выполнены симультанные лапароскопические операции – лапароскопическая холецистэктомия с лапароскопическими фундопликационными процедурами.

В основу выполнения гемифундопликационных методик (передней эзофагофундокурофренопексии и задней эзофагофундокурофренопексии) заложен тот же принцип расположения элементов ремодулированной кардии, что и в способе двусторонней фундоэзофагофренопексии.

Показаниями к выполнению гемифундопликаций мы считаем:

- 1) незначительные нарушения тонуса НПС, которые приводят к рефлюксу только при значительном повышении интрагастрального давления (например, в 3 фазе ММК или дисмоторике при язвенной болезни), в этом случае клапанный механизм уравнивает уровень повышения интрагастрального давления – преимущественно задняя эзофагофундокурофренопексия;

- 2) для профилактики возможного рефлюкса при оперативных вмешательствах на желудке при нормальной функции ПЖП до операции, например после ваготомии – преимущественно передняя эзофагофундокурофренопексия;
- 3) в случае нарушенной перистальтики пищевода – задняя эзофагофундокурофренопексия. Прототипами для этих операций являются методики Дора (передняя эзофагофундокурофренопексия – 180°) и Тупе (задняя эзофагофундо-курофренопексия – 270°).

Как показывает наш опыт открытого выполнения фундопликационных процедур, использование модифицированных антирефлюксных процедур и индивидуализированной тактики лечения ГЭРБ (табл.) позволяет значительно улучшить результаты лечения больных, снизить частоту развития дисфагии и рецидива рефлюкса как непосредственно после операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

Таблица

**Сравнительная характеристика выполнения фундопликаций лапароскопическим и лапаротомным методами**

Параметры	Лапаротомия	Лапароскопия
Длительность операции	2,56	3,47
Койко-день	9,86	5
Койко-день ПИТ	2,68	0,87
Появление перистальтики	1,47	,32
Отхождение газов	4,32	2,78
Степень тяж ести ГЭРБ	4-5 ст	2-3 ст
Удовлетворенность пациента качеством жизни в послеоперационном периоде	+	++++
Результаты лечения	Методом кластерного анализа показано, что результаты лечения больных оперированных лапароскопически относятся к той же группе что и больные оперированные традиционным способом	

## ВЫВОДЫ

1. Использование разработанных методик является возможным при лапароскопическом лечении недостаточности кардии.
2. Методики безопасны и эффективны в лечении ГЭРБ.
3. Зачастую ГЭРБ сочетается с ЖКБ, которая требует оперативной коррекции, поэтому необходимо выполнение симультанных операций с одномоментной коррекцией нескольких заболеваний во вре-

мя одного оперативного вмешательства.

4. Использование лапароскопического подхода позволяет значительно улучшить качество жизни больных в послеоперационном периоде и позволяет расширить показания у больных с более легкими формами ГЭРБ.
5. Дальнейшее применение этих методик позволит провести сравнение с другими лапароскопическими фундопликационными процедурами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев В.Т., Донец Н.П., Бойко В.В., и др. // Клин. хирургия. 1991. № 8. С. 64-65.
2. Никитенко А.И., Никитенко Е.Г., Желаннов А.М. // Новое в хирургии и эндоскопии: Сб. науч. тр., посвящ. 70-летию Новокузнецка. ГИДУВа. -Новокузнецк. 1997. Ч. 1. С. 82.
3. Сахаутдинов В.Г., Галимов О.В. // Вестн. хир. им. Грекова. 1995. Т. 154. № 3. С. 26-28.
4. Contini S., Zinicola R., Bertele A., et al. //World J. of Surg.1 2002. Vol. 26. P. 1106-1111.
5. Eypash E., Thiel B., Sauerland S. // Langenbeck's Arch. Surg. 2000. Vol. 385. P. 57-63.

6. Mittal R.K., Balaban D.H. // The New Engl. J. of Medicine. 1997. Vol. 336. № 13. P. 924-932.
7. Valiati W., Fuchs K.H., Valiati L., et al. // Langenbeck's Arch. Surg. 2000. Vol. 385. P. 324-328.
8. Velanovich V. // Surgery. 1999. Vol. 126. № 4. P 782-789.

## ЛАПАРОСКОПІЧНІ ФУНДОПЛІКАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

*М.М. Велигоцький, А.В. Горбулич, В.В. Комарчук, АМ. Велигоцький, А.С. Трушин*  
Харківська медична академія післядипломної освіти

---

### РЕЗЮМЕ

Представлено результати апробації модифікованих лапароскопічних операцій у 7 пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Обговорюються показання до кожного виду фундоплікації. Аналіз результатів оперативних втручань показав безпечність та ефективність використання модифікованих методів зі застосуванням традиційного та лапароскопічного підходів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, модифіковані лапароскопічні фундоплікації

## LAPAROSCOPIC FUNDAPPLICATIONS GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE TREATMENT

*N.N. Veligozkiy, A.V. Gorbulich, V.V. Komarchuck, A.N. Veligozkiy, A.S. Trushin*  
The Medical Postgraduate Academy of Kharkov

---

### SUMMARY

The results of modified laparoscopic funduplications in 7 patients with the gastroesophageal reflux disease are described. Indications for each modified fundoplication method were discussed. An analysis of the operation results has shown effectiveness and safety of using the modified methods by laparoscopic approach.

**KEY WORDS:** gastroesophageal reflux disease, modified laparoscopic fundoplication

УДК: 616.367-089

## ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА МИРИЗЗИ

*Р.Н. Гринёв*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

---

### РЕЗЮМЕ

Автором представлен опыт хирургического лечения 82 больных с различными типами синдрома Мириizzi. Наиболее информативными в диагностике синдрома Мириizzi явились ультразвуковое исследование (67,1%) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (58,5%). При подозрении на синдром Мириizzi всем пациентам выполнялась лапароскопическая интраоперационная холангиография, при этом диагностическая ценность данного метода приближалась к 100%. Операцией выбора у больных при синдроме Мириizzi I типа являлась лапароскопическая холецистэктомия. При невозможности лапароскопического оперативного вмешательства и при синдроме Мириizzi II типа предпочтение отдавалось традиционной холецистэктомии с дренированием холедоха либо гепатикоюноанастомозу по Ру.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** желчнокаменная болезнь, синдром Мириizzi, ультразвуковое исследование, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, лапароскопическая интраоперационная холангиография, лапароскопическая холецистэктомия, гепатикоюноанастомоз по Ру

Постановка проблемы в общем виде. В эру лапароскопической хирургии, постоянного усовершенствования как лапароскопической техники, так и мастерства хирургов, актуален вопрос – насколько возможна полноценная до- и интраоперационная диагностика и последующая лапароскопическая

коррекция значительных анатомо-топографических нарушений, возникающих при различных типах синдрома Мириizzi (СМ).

СМ характеризуется частичным сужением общего печеночного протока в результате воспаления в нём и сдавления извне желчным конкрементом, расположенным в пу-

зырном протоке или шейке желчного пузыря.

Впервые синдром описан Mirizzi P.L. в 1940 году при анализе интраоперационных холангиограмм, сделанных 7 больным с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Он объяснил описанный феномен наличием «физиологического сфинктера общего печеночного протока», что было аксиомой на протяжении многих лет.

Позднее Mirizzi P.L. объяснял развитие описанного им феномена обтурацией общего желчного протока конкрементом, признавая ошибочность первоначальной точки зрения о спазме мышечного сфинктера. Исследования аномалий развития желчных протоков позволило сформулировать основные закономерности, характерные для СМ:

- Анатомические аномалии строения и слияния пузырного протока с общим печеночным протоком.
- Влияние желчного конкремента, расположенного в пузырном протоке или шейке желчного пузыря.
- Частичное сужение общего печеночного протока вследствие сдавления извне.
- Развитие восходящего холангита или вторичного склерозирующего холангита с частичным сужением общего печеночного протока.

По данным литературы СМ диагностируется у 2,7-5% больных с различными формами ЖКБ [2, 3].

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина «Разработка малоинвазивных оперативных вмешательств с использованием низких температур в лечении больных желчнокаменной болезнью и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки» № госрегистрации 0100U005308.

Анализ последних исследований и публикаций. В последнее время большое внимание уделяется классификации СМ, методам дооперационной диагностики, а также различным методам хирургической коррекции, в том числе с использованием видеолaparоскопической техники. При этом различными авторами предложено несколько классификаций СМ. Имеются существенные разногласия в эффективности различных методов обследования для выявления СМ [1, 3, 4, 6].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нами не найдено работ, посвященных комплексному исследованию возможностей современных методов диагно-

стики (ультразвукового исследования (УЗИ), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), лапароскопической интраоперационной холангиографии (ЛИХГ)) и подходов к хирургической коррекции СМ с использованием видеолaparоскопической техники. Очень важна дооперационная диагностика СМ, позволяющая предупредить случайное повреждение внепеченочных желчных протоков во время операции [3, 4, 5].

Целью работы явилась разработка эффективного комплекса до- и интраоперационного обследования пациентов с ЖКБ для диагностики СМ с указанием его типа. На основании полученной информации предложить оптимальные оперативные вмешательства в зависимости от типа выявленного СМ, а также оценить их эффективность.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В хирургической клинике Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина на базе Дорожной клинической больницы станции Харьков Южной железной дороги с апреля 1994 года выполнено 3125 лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) при различных формах ЖКБ. СМ установлен у 82 больных, что составило 2,6%. Женщин было 59 (71,9%), мужчин – 23 (28,1%). Возраст больных составил от 32 до 78 лет.

Распределение больных в зависимости от формы воспаления желчного пузыря было следующим: хронический холецистит – 47 больных, острый холецистит – 35, в том числе: острый катаральный холецистит – 19, острый флегмонозный холецистит – 11 и острый гангренозный холецистит – у 5 больных.

Все больные подвергались общеклиническому обследованию, проводилось эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. По показаниям выполнялись ирригография, ректороманоскопия, колоноскопия. УЗИ желчного пузыря, внутри- и внепеченочных желчных протоков, печени и её ворот, поджелудочной железы, а также области желудка и двенадцатиперстной кишки производили с использованием аппаратов Sonoace 4 800 фирмы Medison и Philips HDI 4000, в режиме реального времени. Использовали линейные и секторальные датчики с частотой 3,5 МГц, а также доплеровский и энергетический датчики.

В анамнезе у 54 пациентов с СМ были эпизоды механической желтухи. Следует отметить, что в результате возникшего воспаления в желчном пузыре происходит сдавление и нарушение проходимости общего

печеночного или общего желчного протоков. Всем больным с механической желтухой в анамнезе была произведена ЭРХПГ. При этом у 12 пациентов исследование выполнить не удалось вследствие анатомических вариантов строения двенадцатиперстной кишки и большого дуоденального соска. Еще у 7 пациентов ЭРХПГ оказалась неинформативной для установления окончательного диагноза. Поэтому в клинике была принята тактика с обязательным выполнением ЛИХГ у пациентов с механической желтухой при поступлении или в анамнезе, расширении общего желчного протока по данным УЗИ свыше 10 мм, повышении уровня общего билирубина и его фракций, повышенных показателях АСТ, АЛТ и ЩФ.

ЛХЭ выполняли по общепринятой методике в условиях пневмоперитонеума из 4 троакарных точек. Диагноз СМ устанавливали интраоперационно при ревизии шейки желчного пузыря, элементов треугольника Кало, гепатодуоденальной связки и её элементов. Также диагноз верифицировали по результатам ЛИХГ, которую выполняли через надсеченный пузырный проток до вы-

полнения холецистэктомии. Основываясь на данных УЗИ и ЭРХПГ, полученных до операции, а также субоперационных данных, определяли дальнейшую тактику лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая результаты УЗИ, которое было выполнено до операции, следует отметить, что использование новейшего ультразвукового сканера Philips HDI 4000 позволило у 55 (67,1%) пациентов установить диагноз СМ. При оценке эхограмм нами придавалось значение размерам и расположению конкремента в желчном пузыре, интимному прилеганию гартмановского кармана с расположенным в нем конкрементом к правому либо общему печеночным протокам, признакам сдавления конкрементом общего желчного протока, наличию расширения внутри- и внепеченочных желчных протоков (рис.1,2). При оценке результатов ЭРХПГ патогномичным для СМ считали характерное сдавление извне общего желчного протока, либо наличие холецистохоледохеального свища, что было установлено у 48 (58,5%) больных.



Рис. 1. Эхографическая картина при СМ I типа.



Рис. 2. Эхографическая картина при СМ II типа.

нами выделено два типа СМ. СМ I типа – камень, вклиненный в пузырный проток и в шейку желчного пузыря, со сдавлением общего печеночного или общего желчного протоков был диагностирован у 64 (78%) пациентов (рис.3). СМ II типа был представлен сформированным холецистохоледохеальным свищом у 18 (22%) больных (рис.4). Окончательный диагноз был подтвержден

интраоперационно, причем окончательным методом диагностики мы считали ЛИХГ, эффективность которой в нашем исследовании достигала 100%.

Выделяемые некоторыми авторами другие морфологические типы СМ [3] (рис.5,6) мы в своей клинической практике не встретили.



Рис. 3. СМ I тип.



Рис. 4. СМ II тип.



Рис.5. СМ III тип.



Рис. 6. СМ IV тип.

При СМ I типа мы выполняли ЛХЭ. При этом имелись значительные морфологические изменения тканей в зоне оперативного вмешательства, однако при хорошем знании топографо-анатомических вариантов строения образований в зоне гепатодуоденальной связки и тщательных, бережных манипуляциях, ЛХЭ оказалась успешной у 54 (65,9%) больных.

У 10 пациентов после лапароскопической ревизии подпеченочного пространства выполнение ЛХЭ было признано рискованным без попыток выделения пузырного протока и пузырной артерии (плотный инфильтрат, обширный спаечный процесс в зоне треугольника Кало). У этих больных была осуществлена конверсия к традиционной (открытой) холецистэктомии.

В 18 случаях сформированного холецисто-холедохоального свища (II тип СМ) выполнялась холецистэктомия с интраоперационной холангиографией, санация холедоха и промывание растворами антисептика. Оперативное вмешательство завершали пластикой холедоха на Т-образном дренаже при наличии дефекта не более чем на 1/3 окружности общего желчного протока (5 случаев). При больших размерах дефекта предпочтение отдавали созданию билиодигестивного анастомоза. В 6 случаях было произведено наложение холедоходуоденоанастомоза по Юрашу-Виноградову и 7 больным произвели гепатикоеюностомию на выключенной петле тонкой кишки по Ру. Следует отметить, что при оценке отдаленных результатов выполненных оперативных вмешательств, наилучшие результаты были получены у пациентов, которым производилось выполнение гепатикоеюностомии с анастомозом по Ру.

У пациентов, которым выполнялась ЛХЭ, не отмечалось послеоперационных осложнений. В случае выполнения оперативного вмешательства через традиционный (лапаро-

томный) доступ у 2 пациентов отмечалось нагноение операционной раны и у 3 – послеоперационная пневмония. Летальных исходов не было.

## **ВЫВОДЫ**

1. Наличие в анамнезе у пациентов с ЖКБ механической желтухи, расширении общего желчного протока по данным УЗИ свыше 10 мм, повышении уровня общего билирубина и его фракций, повышенных показателях АСТ, АЛТ и ЩФ служит показанием к проведению углубленного обследования для установления СМ.
2. Наибольшей ценностью при диагностике СМ обладают, по нашим данным, УЗИ (67,1%) и ЭРХПГ (58,5%).
3. При подозрении на СМ всем пациентам показано выполнение ЛИХГ, при этом диагностическая ценность данного метода приближается к 100%.
4. Операцией выбора у больных при СМ I типа является ЛХЭ. При невозможности лапароскопического оперативного вмешательства и при СМ II типа предпочтение следует отдавать традиционной холецистэктомии с дренированием холедоха либо гепатикоеюноанастомозу по Ру.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении. Дальнейшая разработка алгоритмов диагностических и лечебных мероприятий при выявлении СМ позволит избежать большого числа травм желчных путей и других жизненно важных анатомических структур, уменьшить частоту перехода на лапаротомию при осложненных формах холецистита и исключить осложнения, связанные с нарушениями желчеоттока. Перспективным направлением дальнейших исследований является широкое внедрение полностью лапароскопических методик для лечения данной патологии.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аммосов А.Б., Дмитриев В.В., Гужва А.В. // Эндоскопическая хирургия. 2003. № 1. С. 20-22.
2. Брехов Е.И., Брыков В.И., Аксенов И.В., и др. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2000. № 2. С. 13-16.
3. Ничитайло М.Ю., О.П. Кондратюк, Булик І.І.// Клінічна хірургія. 2003. № 4-5. С. 72.
4. Ревакин В.И., Селиваненко А.В. // Эндоскопическая хирургия. 2001. № 1. С. 48-49.
5. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Гришин Н.А. и др. // Эндоскоп. хирургия. 2001. № 1. С. 28-31.
6. Стукало А.А. // Мат. III конгр. ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. Москва. 2003. С. 202-203.

## **ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ МІРІЗЗИ**

*Р.М. Гриньов*

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб*

**РЕЗЮМЕ**

Автором представлений досвід хірургічного лікування 82 хворих з різними типами синдрому Міріззі. Найбільш інформативними в діагностиці синдрому Міріззі були ультразвукове дослідження (67,1%) і ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (58,5%). При підозрі на синдром Міріззі всім пацієнтам виконувалась лапароскопічна інтраопераційна холангіографія, при цьому діагностична цінність даного методу наближалась до 100%. Операцією вибору у хворих при синдромі Міріззі I типу була лапароскопічна холецистектомія. При неможливості лапароскопічного оперативного втручання і при синдромі Міріззі II типу перевага віддавалася традиційній холецистектомії з дренажуванням холедоха або гепатикоєюноанастомозу за Ру.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** жовчнокам'яна хвороба, синдром Міріззі, ультразвукове дослідження, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, лапароскопічна інтраопераційна холангіографія, лапароскопічна холецистектомія, гепатикоєюноанастомоз за Ру

**DIAGNOSTICS AND SURGICAL CORRECTION MIRIZZI SYNDROME**

*R.N. Grynyov*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases

**SUMMARY**

Author presents an experience of the surgical treatment of 82 patients with different types of the Mirizzi syndrome. Most informative in diagnostics of the Mirizzi syndrome were sonography – 67,1% and endoscopic retrograde cholangiopancreatography – 58,5%. At a suspicion on Mirizzi syndrome all patients were performed laparoscopic intraoperative cholangiography, herewith diagnostic value of this method approached to 100%. The operation of the choice in patients with syndrome Mirizzi type I was laparoscopic cholecystectomy, by impossibility of laparoscopic operations and at syndrome Mirizzi type II preference was given to traditional cholecystectomy with drainaging of choledoch, or to Roux's hepaticojejunostomy.

**KEY WORDS:** gallstone disease, sonography, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, laparoscopic intraoperative cholangiography, laparoscopic cholecystectomy, Roux's hepaticojejunostomy

УДК: 616.366-003.7-06-089.819

## ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕПРОХОДИМОСТИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ В НЕСТАНДАРТНЫХ СИТУАЦИЯХ

*Б.М. Даценко, К.А. Крамаренко*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра хирургии и проктологии

**РЕЗЮМЕ**

Проведен анализ и сравнение результатов эндоскопического лечения 139 больных желчнокаменной болезнью, осложненной непроходимостью желчных путей. Комплекс инструментальных методов исследования, который включал методы ультразвукового сканирования, дуоденофиброскопии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, был дополнен при обследовании больных методами "диагностической эндоскопической" папилосфинктеротомии, эндоскопической электротермометрии желчных путей и холангиоанометрии. Разработана технология методик, повышающих эффективность лечебных эндоскопических вмешательств при нестандартных ситуациях: применение модифицированного назобилиарного дренажа при стенозе терминального отдела холедоха, множественных и больших конкрементах холедоха позволило провести адекватную местную терапию гнойного холангита и купирования механической желтухи у 97,5% больных; предложен способ канюляционной эндоскопической папилосфинктеротомии по управляемому проводнику при расположении большого дуоденального соска в парапапиллярном дивертикуле, что позволяет увеличить частоту успешных манипуляций в таких ситуациях до 87,5%.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** желчнокаменная болезнь, непроходимость желчных путей, нестандартные ситуации

**ВВЕДЕНИЕ**

Эндоскопические методики являются в настоящее время обязательным элементом обследования и малоинвазивного лечения больных с непроходимостью желчных путей

доброкачественного генеза. Стандартные методы современной эндоскопии – дуоденоскопия, ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эндоскопическая папилосфинктеротомия (ЭПСТ), литоэкстракция камней общего желчного протока, а также

назобилиарное дренирование (НБД), используемые в рациональных сочетаниях, позволяют в 76-92% случаев осуществить качественную диагностику и разрешение холедохолитиаза и стенозирующих процессов билиарного тракта [2, 3]. В нестандартных ситуациях (неудачи при селективной канюляции холедоха и получении холангиограмм, диагностика начальной стадии стеноза и спазма большого дуоденального соска (БДС), выполнение ЭПСТ при деформации папиллы в дивертикуле, диагностика и эндоскопическое лечение распространённого гнойного холангита) эти методы не всегда выполнимы и требуют усовершенствования [1, 4, 5, 6].

Целью исследования явилось разработка новых и модернизация стандартных методов диагностики и малоинвазивного лечения больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ), осложнённой непроходимостью желчных протоков, применение которых способствует улучшению результатов, особенно в нестандартных ситуациях.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проанализированы результаты обследования и лечения 139 больных с непроходимостью желчных путей доброкачественной этиологии.

Комплекс обследования больных с ЖКБ, осложнённой непроходимостью желчных путей включал последовательное использование клиничко-лабораторных и инструментальных методик, среди которых наиболее информативными были ультразвуковое исследование (УЗИ), фиброгастродуоденоскопия и ЭРХПГ. Показанием к дуоденоскопии и ЭРХПГ явились такие данные, как наличие желтухи и клиники холангита у больного, гипербилирубинемия и увеличение щелочной фосфатазы крови при лабораторном исследовании, расширение желчных путей по данным УЗИ более 8 мм.

ЭРХПГ является наиболее информативным методом исследования в диагностике холедохолитиаза и стенозирующих процессов желчных протоков, однако её проведение в стандартном варианте обеспечивает получение качественных холангиограмм и установление причины холестаза только в 82-91% наблюдений [6, 7]. У 11 больных в технически сложных ситуациях нами была применена “диагностическая” ЭПСТ с использованием папиллотомы игольчатого типа в режиме “резания” в направлении от устья БДС кверху длиной от 4 до 8 мм с целью адекватной канюляции желчных путей и выполнения качественных холангиограмм. Такая методика позволила выполнить канюля-

цию холедоха и ретроградную холангиографию у 135 пациентов (97,1%).

Определённые трудности возникают при диагностике стеноза и спазма БДС [4]. Для дифференциальной диагностики этих состояний у 11 больных нами использована методика холангиоманометрии. Чётких рентгенологических и визуальных признаков стеноза БДС у данных больных не выявлено, что определило показания к выполнению холангиоманометрии. Измерение давления выполнялось по разработанному нами способу с помощью подсоединённого к аппарату Вальдмана специального назобилиарного катетера (1 мм в диаметре), предварительно установленного в гепатикохоледох при дуоденофиброскопии. Во время исследования регистрировали исходное давление в желчных протоках (оно составило 138-184 мм. вод. ст.) и дебит тока дистиллированной воды в двенадцатиперстную кишку (7-15 мл./мин.). Измерения повторяли через 30 минут после внутривенного введения спазмолитиков (4,0 мл но-шпы, 2,0 мл метацина) и приёма 0,0005 г нитроглицерина под язык. По степени снижения исходных цифр давления в желчном протоке и дебите тока жидкости через папиллу судили о спазме или стенозе БДС. Метод позволил у 2 больных выявить спазм БДС, который был легко скорректирован консервативным лечением; у 6 – стойкий спазм БДС и 3 – стеноз БДС (последним 9 больным впоследствии выполнена ЭПСТ).

Эндоскопическая электротермометрия желчных протоков (ЭЭТМ) была выполнена 41 пациенту у которых при дуоденоскопии был установлен гнойный холангит. ЭЭТМ выполняли с использованием усовершенствованного нами электротермометра фирмы “Ситизен”. Целью ЭЭТМ являлась оценка распространённости гнойного холангита в проксимальных отделах желчных путей. У 21 из 41 больного при электротермометрии были обнаружены признаки гнойного воспаления во внутривисцеральных желчных путях, что выражалось в гипертермии стенки протоков на этом уровне 39,0 °С-39,5 °С. В дальнейшем этим пациентам был применён усовершенствованный нами метод эндоскопического назобилиарного дренирования.

Всем больным была выполнена ЭПСТ в комбинации с другими эндобилиарными вмешательствами, такими как НБД, литоэкстракция конкрементов корзиной Дормиа, протезирование желчного протока. Эндобилиарные вмешательства выполнялись эндоскопами JF-B4, JF-1 T 20 фирмы “Olympus” в первые двое суток пребывания больных в стационаре.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 139 обследованных больных у 90 причиной непроходимости был холедохолитиаз, у 28 – стеноз большого дуоденального соска (БДС) (в 11 случаях – в сочетании с холедохолитиазом), у 9 – терминальный стеноз холедоха (в 7 случаях – в сочетании с холедохолитиазом), у 3 – синдром Мириззи, у 1 – рубцовые стриктуры желчных путей, у 8 больных – спазм БДС. У 132 больных указанная патология проявлялась механической желтухой; у 94 – осложнилась холангитом различной степени выраженности.

ЭПСТ была выполнена 135 пациентам (97,1%), в 26 (18,7%) случаях ЭПСТ сочеталась с литотракцией камней холедоха, у 73 больных (52,5%) – с назобилиарным дренированием, 3 больным произведено протезирование желчного протока. Основными показаниями к ЭПСТ являлись холедохолитиаз, стеноз БДС, гнойный холангит. Кроме того, ЭПСТ была выполнена больным со стенозом терминального отдела холедоха, рубцовыми стриктурами желчных протоков, синдромом Мириззи как первый этап вмешательства, создающий условия для адекватного эндоскопического дренирования желчных протоков (чаще всего – назобилиарного).

У 6 больных (из 16) в случаях расположения БДС в парапапиллярном дивертикуле был применён разработанный нами способ ЭПСТ при парапапиллярном дивертикуле с использованием папиллотомы с управляемым направителем, который позволил провести успешные вмешательства на БДС, расположенном в парапапиллярном дивертикуле у 14 пациентов из 16 (87,5%).

Мы считаем НБД наиболее предпочтительным видом завершения эндобилиарного вмешательства у больных с холангитом и в тех случаях, когда не удаётся эндоскопически устранить причину непроходимости желчных путей. Для местного холангита че-

рез НБД в клинике кафедры применяется препарат, представляющий собой 1% раствор иодопирона в 15% водном растворе полиэтиленгликольоксида. Такая комбинация обеспечивает быстрое подавление инфекции желчных путей на фоне обязательного восстановления пассажа желчи. У 8 больных с терминальным стенозом желчного протока стандартное назобилиарное дренирование оказалось малоэффективным и нами был применён модифицированный дренаж. Конструкция дренажа позволила осуществить адекватное дренирование общего желчного протока при выраженном его сужении и провести местную противовоспалительную терапию у 7 больных (из 8).

Эффективность эндоскопических вмешательств оценивалась по данным клинко-лабораторных и ультразвуковых исследований и с помощью контрольных ЭРХПГ.

Полное восстановление проходимости желчных путей после эндобилиарных вмешательств было достигнуто у 113 больных (81,3%), ещё у 22 пациентов (15,8%) удалось купировать явления механической желтухи и холангита благодаря методу назобилиарного дренирования. Неэффективными эндобилиарные вмешательства оказались у 4 больных (2,7%).

## ВЫВОДЫ

Применение усовершенствованных эндоскопических методов диагностики и лечения, особенно в нестандартных ситуациях, позволяет более чем в 90% случаев достичь желаемого эффекта при лечении ЖКБ, осложнённой непроходимостью желчных путей. Особенно важным является тот факт, что почти у всех больных удаётся ликвидировать явления холангита и механической желтухи – наиболее грозные осложнения непроходимости желчных протоков, обуславливающие тяжесть состояния пациентов с обтурацией желчных путей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Громова И.В., Кузовлев Н.Ф., Уржумцева Г.А. и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. 2000. № 1. Т 5. С. 109-113.
2. Даценко Б.М., Ибишов Ш.Ф. *Комплексная диагностика в неотложной хирургии органов брюшной полости*. -К.: Здоровье. 1991. 197 с.
3. Запорожан В.Н., Грубник В.В., Саенко В.Ф. и др. *Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии*. -К.: Здоровье. 2000. 304 с.
4. Панцырев Ю.М., Орлов С.Ю., Чернякевич С.А., и др. *Эндоскопическая перфузионная папиллосфинктероманометрия*. -Москва. 1994. 15 с.
5. Насташенко И.Л., Довбенко О.В. // *Эндоскопическая хирургия*. 2002. № 6. С. 48-52.
6. Сёмин М.Д., Хоцяновский В.С. // *Практична медицина*. 2003. № 1. Т. IX. С. 14-16.

## **ЕНДОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ НЕПРОХІДНОСТІ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ ДОБРОЯКІСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В НЕСТАНДАРТНИХ СИТУАЦІЯХ**

*Б.М. Даценко, К.О. Крамаренко*

*Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра хірургії і проктології*

---

### **РЕЗЮМЕ**

Проведено аналіз і порівняння результатів ендоскопічного лікування 139 хворих на жовчнокам'яну хворобу, ускладнену непрохідністю жовчних шляхів. Комплекс інструментальних методів дослідження, що включав методи ультразвукового сканування, дуоденофіброскопії, ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії, був доповнений при обстеженні хворих методами "діагностичної" ендоскопічної папілосфінктеротомії, ендоскопічної електротермометрії жовчних проток і холангіоманометрії. Розроблено технологію методик, що підвищують ефективність лікувальних ендоскопічних втручань при нестандартних ситуаціях: застосування модифікованого назобіліарного дренажу при стенозі термінального відділу холедоха, множинних і великих конкрементах холедоха дозволило провести адекватну місцеву терапію гнійного холангіту і купірування механічної жовтяниці у 97,5% хворих; запропонований спосіб канюляційної ендоскопічної папілосфінктеротомії по керованому провіднику при розташуванні великого дуоденального соска в парапапілярному дивертикулі, що дозволяє збільшити частоту успішних маніпуляцій у таких ситуаціях до 87,5%.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** жовчнокам'яна хвороба, непрохідність жовчних шляхів, нестандартні ситуації

## **ENDOSCOPIC DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF BILIARY TRACTS' OBSTRUCTION OF BENIGN ETHIOLOGY IN NON-STANDARD SITUATIONS**

*B.M. Datsenko, K.A. Kramarenko*

*The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Department of surgery and proctology*

---

### **SUMMARY**

The standard complex of tool examination of 139 patients with gallstone disease complicated obstruction bile ducts (USD, duodenofibroscope, ERCP), was added with methods of "diagnostic" EPST, electrothermometries of biliary ducts, and cholangiomanometry. Endoscopic manipulations of the first stage of treatment (EPST, nasobiliary drainage (NBD), the extraction of bile duct stones) were improved considering the non-standard situations. The applied modified nasobiliary drainage allowed to improve the adequate local therapy of purulent cholangitis and stopping of mechanical icterus up to 97.5%. The EPST with controlled conductor at locating of papilla in diverticulum allowed to increase the frequency of successful manipulations in such situations up to 87.5%.

**KEY WORDS:** gallstone disease, obstruction bile ducts, non-standard situations

УДК: 616.367-003.7-07-089

## **ПРИМЕНЕНИЕ НАЗОБИЛИАРНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА**

*Ю.Б. Захарченко*

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней*

---

### **РЕЗЮМЕ**

Проанализированы результаты лечения 34 больных острым гнойным холангитом, мужчин – 9 (26,4%), женщин – 25 (73,6%), в возрасте от 43 до 87 лет. При поступлении общее состояние пациентов было средней тяжести – тяжелое. Нарушение проходимости желчных протоков на уровне гепатохоледоха было обусловлено крупными конкрементами, не поддающимися эндоскопической холедохолитотракции у 18 (52,9%) пациентов, стриктурами желчных протоков у 8 (24,6%), сочетанием холедохолитиаза со стриктурами у 5 (14,7%), сочетанием холедохолитиаза с парапапиллярным дивертикулумом у 3 (8,8%). Диагностическая программа состояла из клинико-лабораторного обследования, ультразвукового сканирования, эндофиброскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта, эндоскопической ретроградной холангиографии, холедохоманометрии, бактериологического исследования желчи. Лечебная программа включала стандартную инфузионную терапию острого холангита и механической желтухи, неотложную эндоскопическую папиллосфінктеротомію с после-

дующим назобилиарным дренированием, этапный интрахолангеальный лаваж. В результате проведенного лечения купированы явления острого обтурационного гнойного холангита у всех больных на протяжении от 4 до 9 суток от начала лечения, что определено клиническим течением и верифицировано данными лабораторных методов исследования. Это позволило выполнить радикальные хирургические вмешательства на желчных протоках с наименьшим возможным риском для больного. Летальных исходов не было.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** холангит, механическая желтуха, назобилиарное дренирование

Постановка проблемы в общем виде. Острый холангит встречается в большинстве случаев осложненного течения желчекаменной болезни [1, 4, 6, 8]. Крайняя сложность лечения этой патологии определяется невозможностью выполнения радикального удаления очага воспаления, а также огромной площадью поражения, равной нескольким квадратным метрам [1, 2]. Современные взгляды на лечение острого холангита предусматривают сочетание непосредственного воздействия на очаг воспаления и общих терапевтических мероприятий, включая и системную антибиотикотерапию, что соответствует общепринятым канонам лечения гнойных очагов в организме [2, 3, 4, 6, 8]. Такой двусторонний подход к лечению острого холангита стал возможен благодаря развитию эндоскопической хирургии, обеспечившей малоинвазивность доступов к желчному дереву [3, 4, 5, 8].

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина «Разработка малоинвазивных оперативных вмешательств с использованием низких температур в лечении больных желчекаменной болезнью и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки» № госрегистрации 0100U005308.

Анализ последних исследований и публикаций. В научных хирургических публикациях последних лет уделяется значительное внимание изучению патогенеза острого гнойного холангита имеющего как обтурационную, так и рефлюксную природу. Разные по действию факторы приводят к идентичным изменениям в стенке желчных протоков, создают условия для продолженного воспалительного процесса в ней с исходом в рубцевание и сужение просвета. В связи с этим важной является задача поиска патогенетически обоснованного лечения острого воспалительного процесса, развившегося в стенке желчных протоков. Рассматривается два взаимодополняющих направления лечебной программы острого гнойного холангита: это интенсивная инфузионная терапия с системной антибиотикотерапией и местное лечение с использованием интрахо-

лангеальных дренажей. Однако оба направления содержат достаточное количество противоречий и спорных вопросов, что делает актуальными исследования, направленные на их изучение [2, 3, 4, 6, 8].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. К настоящему времени нет единства во взглядах на технику проведения и объем выполнения интрахолангеального лечения острого гнойного холангита, а также какие медикаментозные препараты и как долго использовать для этого. Сложность данной проблемы определяется значительной глубиной расположения и сложностью строения очага воспаления, а также необходимостью в процессе проведения лечения обеспечивать адекватный желчеток, что не позволяет создать терапевтическую дозу выбранного для местного применения препарата [3, 4, 5, 6, 7, 8].

Целью настоящего исследования является выработка методики местного лечения острого холангита с учетом фазности течения воспалительного процесса. Мы ставили перед собой задачу изучить эффективность эндохолангеального лаважа при лечении острого холангита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включает результаты лечения 34 пациентов с острым гнойным холангитом, мужчин – 9 (26,4%), женщин – 25 (73,6%), в возрасте от 43 до 78 лет. При поступлении общее состояние 21 (61,8%) пациента было средней тяжести, 13 (38,2%) – тяжелое. Нарушение проходимости желчных протоков на уровне гепатохоледоха было обусловлено крупными конкрементами, не поддающимися эндоскопической холедохолитотракции у 18 (52,9%) пациентов, стриктурами желчных протоков – у 8 (24,6%), сочетанием холедохолитиаза со стриктурами – у 5 (14,7%), сочетанием холедохолитиаза с парапапиллярным дивертикулом – у 3 (8,8%). Диагностическая программа состояла из клинико-лаборного обследования, ультразвукового сканирования, эндофиброскопического исследования верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, эндоскопической ретроградной холангиографии, холедохоманометрии, бактериологического исследования желчи. Лечебная программа включала стандартную инфузионную терапию острого

холангита и механической желтухи, неотложную эндоскопическую папиллосфинктеротомию с последующим назобилиарным дренированием, этапный интрахолангеальный лаваж.

Папиллосфинктеротомия, промывание желчного дерева и назобилиарное дренирование выполнялось с использованием дуоденоскопа JF 20 (Olympus, Japan) со стандартными катетерами, папиллотомии, проводниками, корзинкой Dormia. Для интрахолангеального лаважа использовали физиологический раствор при температуре 38°C. Введение препарата проводилось три раза в день капельно в объеме 300 мл со скоростью 60 капель в минуту. Лечение продолжалось до прекращения выделения из дренажей с желчью фибриновой взвеси, сладжа и получения при бактериологическом исследовании микробной обсемененности желчи ниже критического уровня.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате проведенного объективного обследования установлено наличие: боли в правом подреберье у 31 (91,2%) пациента, желтухи – у 23 (67,6%), гипертермии – у 21 (61,8%), ознобов у 19 (55,9%), заторможенности – у 13 (38,2%), артериальной гипотензии – у 5 (14,7%).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости установлены признаки желчной гипертензии у всех больных по расширению гепатохоледоха от 11 до 27 мм и внутривенных желчных протоков. Причина нарушения пассажа желчи установлена у 14 (41,2%) больных: холедохолитиаз – у 8 (57,4%), увеличение головки поджелудочной железы, как причина сужения холедоха – у 4 (28,5%), стриктура гепатохоледоха – у 2 (14,1%). Уровень расположения препятствия желчотоку установлен во всех случаях: зона фатерова соска – у 23 (67,6%), интрапанкреатический отдел – у 7 (20,6%), супрадуоденальный отдел – у 4 (11,8%).

При фиброгастродуоденоскопическом исследовании установлено наличие патологических изменений зоны фатерова соска у всех больных, в том числе: гиперпластические изменения с воспалительным компонентом у 31 (91,2%), вклиненный конкремент – у 4 (11,8%), парапапиллярный дивертикул – у 3 (8,8%), воспалительные изменения фатерова соска на фоне рубцового стеноза его устья – у 1 (2,9%). Патологические выделения из устья фатерова соска имели место у 24 (70,6%) больных: выделение желчи со сладжем и фибрином – у 15 (62,5%), выделение гноя – у 9 (37,5%).

В результате эндоскопической ретроградной холангиографии установлена причина нарушения пассажа желчи и уровень её расположения во всех случаях: крупные конкременты гепатихоледоха у 18 (52,9%) пациентов, стриктуры желчных протоков – у 8 (24,6%), сочетание холедохолитиаза со стриктурами – у 5 (14,7%), сочетание холедохолитиаза с парапапиллярным дивертикулом – у 3 (8,8%).

При бактериологическом исследовании желчи получен рост: кишечной палочки в 12 (35,3%) случаях, неспорообразующих анаэробов – в 11 (32,4%), протей – в 5 (14,7%), клебсиеллы – в 5 (14,7%), энтерококка – в 3 (8,8%), палочки сине-зеленого гноя – в 2 (5,9%), ассоциации микроорганизмов получены в 19 (55,9%) случаях.

При холедохоманометрии выявлено наличие желчной гипертензии в пределах от 190 до 310 мм водного столба.

В результате проведенного лечения купированы явления острого обтурационного гнойного холангита у всех больных на протяжении от 4 до 9 суток от начала лечения, что подтверждено исчезновением имеющейся клинической картины острого холангита и положительной динамикой данных лабораторных методов исследования, со снижением уровня бактериальной обсемененности желчи ниже критического значения. Это позволило выполнить радикальные хирургические вмешательства на желчных протоках с наименьшим возможным риском для больного. Летальных исходов не было.

Острый гнойный холангит представляет собой сложный воспалительный процесс, что определяется морфологическими особенностями желчного дерева, а также специфичностью развития в них воспалительных изменений [1, 3, 4]. Принимая во внимание общность течения воспалительного процесса в различных органах и тканях [1], лечебная программа острого холангита строилась нами с учетом фазности его течения. В настоящее время интрахолангеальный метод лечения острого холангита является неотъемлемым элементом лечебной программы [3, 4, 5, 6, 8]. При выборе интрахолангеального метода лечения в первую очередь учитывали общепринятое мнение, что при наличии манифестации острого гнойного холангита, воспалительный процесс в стенке протока характеризуется альтерацией, экссудацией, отеком тканей. Все это само по себе, даже при обеспечении проходимости протоков, способствует нарушению пассажа желчи. При наличии холестаза вследствие отека слизистой протоков и наличия в просвете фибриновых частиц, сладжа, создают-

ся условия для прогрессирования воспалительного процесса, продления сроков течения и углубления патологических изменений в стенке протоков и парадуктальном пространстве [1, 5, 6].

В острой фазе течения гнойного холангита этапная санация желчных протоков способствует очищению просвета, устраняет холестаза и этим создает условия для купирования воспалительного процесса в стенке протоков [3, 5, 6].

Учитывая значительные изменения стенки желчных протоков и перихолангеальных пространств, подтверждающиеся гистологическими исследованиями, острый холангит следует рассматривать как обострение длительно существующего хронического воспалительного процесса [1, 2]. При заживлении дефектов слизистой оболочки, особое значение имеют процессы эпителизации, так как, восстановление слизистой оболочки обеспечивает дальнейшее полноценное функционирование пораженного участка, предупреждает развитие рубцовой стриктуры, что особенно важно в условиях продолжающегося хронического воспаления. Этот факт определяет необходимость максимально возможного сокращения гнойно-некротической фазы течения воспалительного процесса в стенке протоков и недопущение затяжного волнообразного течения.

## ВЫВОДЫ

1. Интрахолангеальный лаваж при остром гнойном холангите является обязательным элементом лечебной программы.
2. Назобилиарное дренирование создает условия для проведения интрахолангеаль-

ного лаважа при остром гнойном холангите в ближайшие сроки после поступления больного в хирургический стационар.

3. Интрахолангеальный лаваж при остром гнойном холангите обеспечивает восстановление пассажа желчи, устраняя тем самым билиарную гипертензию.
4. Использование интрахолангеального лаважа как элемента комплексной терапии острого гнойного холангита способствует достижению контролируемой стойкой положительной динамики в течении заболевания, исключая возможность периодического холестаза, который ведет к волнообразному течению заболевания.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении. Дальнейшая разработка элементов лечебной программы острого гнойного холангита в плане местного лечения воспалительного процесса во внепеченочных и внутривнутрипеченочных желчных протоках, что является более сложной проблемой, позволит определить наиболее эффективные и в то же время наименее токсичные препараты для интрахолангеального введения, а также определить их дозировку и адекватный способ введения с учетом постоянного движения желчи по протокам. Важным вопросом, требующим исследования, является продолжительность проведения интрахолангеального лечения. В этой связи требуется определение объективных критериев указывающих на получение положительного результата при данном виде лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахаладзе Г.Г. // Consilium-medicum.приложение. 2003. Т. 5. № 4. С. 1-7.
2. Гальперин С.И., Ахаладзе Г.Г. // Хирургия. 1999. № 10. С. 24-28.
3. Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. // Хирургия. 2003. № 6. С. 68-75.
4. Ермолов А.С., Дасаев Н.А., Юрченко С.В. и др. // Хирургия. 2002. № 4. С. 4-11.
5. Жерлов Г.К., Зыков Д.В., Клоков С.С. и др. // Хирургия. 2002. № 12. С. 12-21.
6. Машинский А.А., Лотов А.Н., Харнас С.С., и др. // Хирургия. 2002. № 3. С. 58-62.
7. Слухай Г.Ю., Шойхет Я.Н. // Анналы хирургической гепатологии. 1999. Т. 4. № 1. С. 78-82.
8. Харнас С.С., Синицин В.Е., Шехтер А.И., и др. // Хирургия. 2003. № 6. С. 42-47.

## ЗАСТОСУВАННЯ НАЗОБІЛІАРНОГО ДРЕНУВАННЯ У ЛІКУВАЛЬНІЙ ПРОГРАМІ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ХОЛАНГІТУ

*Ю.Б. Захарченко*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб

## РЕЗЮМЕ

Проаналізовані результати лікування 34 хворих на гострий гнійний холангіт, чоловіків – 9 (26,4%), жінок – 25 (73,6%), у віці від 43 до 87 років. Під час надходження до стаціонару загальний стан пацієнтів був середньої тяжкості – тяжкий. Порушення прохідності жовчних проток на рівні гепатікохоледоу було зумовлене великими конкрементами, що не піддавались ендоскопічній холедохолітотракції у 18 (52,9%) пацієнтів, стріктурами жовчних проток у 8 (24,6%), поєднанням холедохолітіазу зі стріктурами у 5 (14,7%), поєднанням холедохолітіазу з парапапілярним дивертикулом у 3 (8,8%). Діагнос-

тична програма складалась з клінічно-лабораторних досліджень, ультразвукового сканування, ендоскопічного дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, ендоскопічної ретроградної холангіографії та холедохоманометрії, бактеріологічного дослідження жовчі. Лікувальна програма поєднувала в собі стандартну інфузійну терапію гострого гнійного холангіту та механічної жовтяниці, невідкладну ендоскопічну папілосфінктеротомію з подальшим назобіліарним дрениванням, етапний інтрахолангеальний лаваж. У результаті проведеного лікування зникли клінічні прояви гострого гнійного холангіту у всіх хворих на протязі від 4 до 9 діб від початку лікування, що верифіковано даними

лабораторних методів дослідження. Це дало змогу виконати радикальне хірургічне втручання на жовчних протоках з найменшим можливим ризиком для хворого. Летальних випадків не було.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** холангіт, механічна жовтяниця, назобіліарне дренивання

## **TREATMENT OF ACUTE PURULENT CHOLANGITIS WITH NASOBILIAR DRAINAGE**

*Yu.B. Zakharchenko*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases

---

### **SUMMARY**

The results of treatment the 34 patients with the acute purulent cholangitis was analysed. There were 9 men (26,4%) and 25 women (73,6%) in the age for 43 to 87. On the entrance those patients to the clinic their general condition were heavy, but some of them had middle weight condition. The possibility violation of the gall-ducts on the level of common bile duct were conditioned with: the big stones have 18 patients (52,9%), which defied to endoscopic choledocholithotraction; strictures of the ducts have 8 patients (24,7%); combination of choledocholithiasis with the strictures have 5 patients (14,7%); combination of the choledocholithiasis with papillary diverticulum have 3 patients (8,8%). The diagnostic program conclude of the clinical and laboratories methods investigations, ultrasound scanning, endofibrosopic investigation the top past of the gastro-intestinal tract, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, cholangiomanometry, bacteriological check up of the bile. The treatment program included: the standard infussional therapy of acute cholangitis and the obstructive jaundice; the endoscopic sphincterotomy with following nasobiliar drainage; the landmark endocholangial leading physiological solution. As the results of the treatment all patients with acute obstructive purulent cholangitis in all cases were mixed in the period of 4-9 days after the treatment starting, with were definite by the clinical flowing and verified by the dates of laboratorial check up methods. All of these allowed to fulfil the radical surgical intervention on the common bile duct with the least risk for the patient. There was no lethal outcome.

**KEY WORDS:** cholangitis, obstructive jaundice, nasobiliar drainage

УДК: 616.366-089.87[-089.157-06

## **ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

*В.И. Лупальцов*

Харьковский государственный медицинский университет, кафедра хирургических болезней

---

### **РЕЗЮМЕ**

В статье представлен опыт выполнения 54 лапароскопических холецистэктомий у больных с хроническим и острым холециститом, обусловленным желчнокаменной болезнью. Анализируются причины ошибок, приводящих к различного рода осложнениям, особое внимание уделяется анатомическим вариантам кровоснабжения желчного пузыря и ошибкам, приводящим к таким грозным осложнениям, как кровотечение. На основе проведенного анализа сделаны выводы о путях предотвращения этих осложнений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лапароскопическая холецистэктомия, ошибки, осложнения

### **ВВЕДЕНИЕ**

Операции на желчных путях всегда таят в себе опасность возникновения различных осложнений, большинство из которых связаны с того или иного рода ошибками. Бурное

развитие лапароскопической хирургии, как и следовало ожидать, привело к увеличению числа осложнений, так как происходило накопление опыта, и хотя в последнее время их количество заметно снизилось, к сожалению, они еще имеются и не в таком незначи-

тельном количестве, чтобы о них следовало бы умалчивать [1, 2, 3]. Накопленный нами опыт в выполнении лапароскопических операций на желчном пузыре позволяет нам еще раз подчеркнуть, что их выполнение таит в себе различные опасности, а допускаемые ошибки, приводят порой к неисправимым и трагическим последствиям.

Настоящая работа преследует цель обратить внимание хирургов, начинающих свой путь в лапароскопической хирургии, на вероятность возникновения ошибок и осложнений и на пути их снижения.

Проведенные исследования являются фрагментом комплексной научно-исследовательской работы кафедры хирургических болезней.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиника хирургических болезней Харьковского медицинского университета располагает опытом лечением 54 больных (мужчин – 8, женщин – 46), возраст которых колебался от 19 до 68 лет.

По поводу острого калькулезного холецистита оперированы – 11 больных, с хроническим холециститом, обусловленным желчнокаменной болезнью (ЖКБ) – 43. У трех больных холецистэктомия выполнялась от дна в связи с трудностями, возникшими в дифференциации элементов шейки желчного пузыря.

Переходы к открытому методу выполнения операции у 10 больных были обусловлены различными возникшими интраоперационными осложнениями в перивезикальной зоне и гепатодуоденальной связке.

Показанием к лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) в 78,5% случаях являлся хронический калькулезный холецистит, в 21,5% – острый калькулезный холецистит, операции при котором выполнялись на 2-3 сутки с начала заболевания.

Всем больным предварительно проводились общеклинические исследования, которые дополнялись специальными исследованиями сопутствующей патологии с обязательным ультразвуковым исследованием (УЗИ) желчного пузыря и протоков. Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом с применением мышечных релаксантов инструментарием фирмы «Эндомедум» (Казань) из четырех стандартных точек.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждение результатов, выполненных ЛХЭ, позволило нам выделить *ошибки*, которых с приобретением опыта становится все меньше и *осложнения*, которых можно избежать.

К *ошибкам* мы относим, прежде всего, неадекватный выбор точек для создания пневмоперитонеума и установления инстументария.

- Неадекватная оценка соматического состояния больных, когда недооцениваются или переоцениваются данные клинического обследования сопутствующей патологии или производится неправильная их интерпретация, переоценка имеющихся возможностей оперирующего хирурга. По нашему мнению, хирург, занимающийся эндоскопическими операциями, должен быть, прежде всего, высококвалифицированным абдоминальным хирургом, способным решать многие тактические вопросы.
- Отказ от дренирования подпеченочного пространства. Неправильное клипирование пузырного протока и отказ от клипирования пузырной артерии, считая, что она визуально малого диаметра, а также от клипирования крупных ее ветвей.
- Грубые манипуляции при отделении желчного пузыря от печеночного ложа.

Причины возникновения операционных *осложнений* также являются предметом всестороннего анализа. Специфичность выполнения лапароскопических операций связана, прежде всего, с отсутствием пальпаторной информации, что ставит хирурга в затруднительное положение в ориентации, отсутствие четкой информации о морфологических изменений как в желчном пузыре и окружающей его клетчатке, так и в изменениях гепатодуоденальной связки. Даже тщательное обследование больных в предоперационном периоде не всегда позволяет получить исчерпывающую информацию. В своих наблюдениях мы дважды столкнулись с подобной ситуацией, которая закончилась переходом на открытую холецистэктомию. В дальнейшем мы пришли к выводу, что в таких ситуациях может помочь выполняемая после пневмоперитонеума обзорная лапароскопия, с помощью которой можно четко определить морфологическое состояние желчного пузыря с перивезикальной клетчаткой и своевременно перейти на открытую холецистэктомию, предотвращая тактические ошибки и возможные в последующем осложнения.

Интраоперационное кровотечение, потребовавшее конверсии, возникло у пяти больных. У трех из них оно возникло из пузырной артерии. Возникновение таких кровотечений вообще может быть связано со случайным повреждением артерии при ее выде-

лении из рубцовоизмененной или инфильтрированной ткани, что мы наблюдали в двух случаях. В одном случае оно возникло при повреждении ее в инфильтрированных тканях треугольника Calot диатермокоагуляцией. Возникновение интраоперационного артериального кровотечения может быть и из дополнительной артерии желчного пузыря, которая является ветвью собственной печеночной, правой поджелудочной или задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии. В случаях, когда дополнительная артерия располагается в пределах треугольника Calot, ее индентификация не вызывает затруднений. Однако, если дополнительная артерия проходит впереди пузырного протока, могут возникнуть осложнения при ее пересечении, что мы и отмечали в двух наших наблюдениях, когда она была принята за истинную пузырную артерию, а истинная пузырная артерия была принята за спайку и коагулирована. Возникшее кровотечение остановить не удалось и оперативное вмешательство потребовало открытой холецистэктомии. Практика показала, что остановка кровотечения в таких случаях путем коагуляции недопустима из-за возможного повреждения близко расположенного гепатихоледоха.

Выделение желчного пузыря из ложа сопряжено как с опасностью повреждения паренхимы печени, так и перфорацией стенки желчного пузыря. Особенно связаны эти осложнения с деструктивными формами холецистита. Для облегчения выполнения холецистэктомии у этих больных необходимо производить пункцию желчного пузыря с последующей аспирацией его содержимого. В ряде случаев это помогает избежать этих осложнений. Осложнения подобного рода мы встретили в трех случаях, в двух из них эвакуация излившейся желчи из под- и надпеченочного пространства ликвидировали путем промывания физиологическим раствором с последующей его эвакуацией при помощи электроотсоса, а выпавшие конкременты удалены с помощью специального резинового контейнера из резиновой перчатки. Возникшее в одном случае повреждение печени, сопровождавшееся обильным кровотечением и желчеистечением, с большими техническими трудностями были ликвидированы с помощью диатермокоагуляции. Осложнений в послеоперационном периоде не было. Кровотечение из ложа может быть успешно остановлено при использовании биполярной коагуляции, реже коллагеновой губки или пластины «Тахокомб». В двух случаях были обнаружены конкременты в пузырном протоке, которые удалось после

аспирации содержимого желчного пузыря диссектором выдавить в полость пузыря. Во избежание желчеистечения из широкого пузырного протока (ширина свыше 10 мм) его проксимальную часть клипировали тремя клипсами, которые накладывали навстречу друг другу, а дистальную – двумя клипсами аналогичным методом.

Пневмония также является далеко нередким осложнением послеоперационного периода ЛХЭ. Провоцирующим моментом ее

возникновения может служить субоперационный напряженный пневмоперитонеум, когда давление в брюшной полости поднимается выше 14 мм рт.ст. В нашей практике данное осложнение не отмечено.

Избыточное внутрибрюшное давление несет в себе опасность возникновения тромбэмболических осложнений, как со стороны ветвей легочных артерий, так и тромбоза глубоких вен нижних конечностей. С целью снижения этих осложнений, связанных с предстоящим оперативным вмешательством, мы производим детальное обследование всех пациентов с определением факторов риска, и в случае их выявления в качестве профилактического средства применяем фраксипарин, а для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей используем эластичное бинтование на время операции и в первые сутки послеоперационного периода. Такой подход позволил нам избежать этих тяжелых осложнений.

Проведение надлежащим образом превентивной антибактериальной терапии во время операции, строгое соблюдение профилактических мер асептики и антисептики по инфицированию брюшной полости позволили нам полностью избежать возникновения абсцессов брюшной полости и раневой инфекции.

## **ВЫВОДЫ**

С целью улучшения результатов ЛХЭ необходимо соблюдать следующие основные положения:

1. ЛХЭ должна выполняться хирургами, имеющими большой опыт как в абдоминальной, так и в билиарной хирургии.
2. При остром холецистите чаще использовать диагностическую лапароскопию с целью определения морфологических изменений как в желчном пузыре, так и в привезикальной клетчатке.
3. Считать показанием к переходу на открытую холецистэктомию наличие инфильтрата в области треугольника Calot, а также гангренозного желчного пузыря и пузырно-дуоденальных свищей.

Постоянный анализ ошибок и осложнений позволит снизить их количество до минимальных цифр.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дяченко В.В. // Клінічна хірургія. 2003. № 4-5. С. 67-68.
2. Нечитайло М.Е., Огородник П.В., Беляев В.В. // Клінічна хірургія. 2003. № 4-5. С. 73.
3. Мішалов В.Г., Гойда С.М., Лещинин І.М. та ін. // Вісник морської медицини. 2001. № 2. С. 263-265.

## ПОМИЛКИ ТА УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

*В.І. Лупальцов*

Харківський державний медичний університет, кафедра хірургічних хвороб

---

#### РЕЗЮМЕ

У статті приводиться досвід виконання 54 лапароскопічних холецистектомій у хворих із хронічним і гострим холециститом, обумовленим жовчнокам'яною хворобою. Аналізуються причини помилок, що призводять до різного роду ускладнень, особлива увага приділяється анатомічним варіантам кровопостачання жовчного міхура і помилкам, що призводять до таких грізних ускладнень, як кровотеча. На підставі проведеного аналізу зроблені висновки про шляхи запобігання цих ускладнень.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** лапароскопічна холецистектомія, помилки, ускладнення

## MISTAKES AND COMPLICATIONS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

*V.I. Lupaltsov*

Kharkiv State Medical University, Department of surgical diseases

---

#### SUMMARY

In the article has been presented the experience of performance 54 laparoscopic cholecystectomies in acute and chronic cholecystitis patients with cholestone disease. The special attention spares to anatomic variants of blood supply of cholecyst and to mistakes wich result in such complications as bleeding. The resume about prevention of those complications have done on the basis of conducted analysis.

**KEY WORDS:** laparoscopic cholecystectomy, mistakes, complications

УДК: 616.379-008.64- 06+617.586-089

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ, ОСЛОЖНЕННЫМ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ

*С.А. Морозов<sup>1</sup>, А.В. Царёв<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница станции Харьков Южной железной дороги

---

#### РЕЗЮМЕ

Представлен опыт лечения 160 больных с синдромом диабетической стопы, рассматриваются результаты обследования и тактика лечения, объём оперативных вмешательств.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** синдром диабетической стопы, гнойно-некротический процесс, хирургическое лечение

Постановка проблемы в общем виде. В последние годы в большинстве стран мира отмечается неуклонная тенденция к распространённости и увеличению заболеваемости сахарным диабетом. По расчётам Всемирной Организации Здравоохранения количество людей, страдающих сахарным диабетом, в мире в 2000 году составило 151 млн., а к 2010 году достигнет 300 млн., что позволит говорить о «глобальной эпидемии диабета» [8].

В настоящее время проблема лечения гнойных хирургических заболеваний у больных сахарным диабетом, не только не утратила своей актуальности, но и приобрела еще более важное значение. Если учесть, что в течение жизни каждый второй больной диабетом подвергается хирургическому вмешательству, то логично ожидать увеличения числа больных в хирургических стационарах. Увеличению количества гнойных осложнений в хирургии немало способствует особая склонность больных сахарным диабетом к гнойной хирургической инфекции. Количество оперативных вмешательств по поводу острых гнойных заболеваний у больных сахарным диабетом достигает 20-25% [4].

Поэтому совершенствование лечебной тактики при гнойно-некротических процессах у больных сахарным диабетом становится всё более актуальным.

Анализ последних исследований и публикаций. В публикациях последних лет большое внимание уделяется вопросу лечения гнойно-некротических процессов дистальных отделов нижних конечностей у больных сахарным диабетом. В настоящее время проблемы, связанные с диабетической стопой и инфекционными осложнениями, остаются наиболее частой причиной нетравматических ампутаций конечности (до 50%), лишения трудоспособности, требуют больших материальных затрат для лечения и реабилитации пациентов. Летальность достигает 20% [3, 5, 6]. Ампутации одной или обеих ног возникают у 30-80% диабетиков спустя 15-20 лет после начала заболевания. Частота повторных ампутаций в течение 5 лет у больных с диабетической стопой достигает 14-49% [2]. В связи с этим, в анализируемых публикациях рассматриваются некоторые вопросы медикаментозной терапии, лечебной тактики, объема оперативных вмешательств. Это позволяет у ряда больных сохранить конечность или снизить уровень ампутаций [1, 7].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Остаются до конца не решенными вопросы о сроках проведения оперативных вмешательств, обоснованности и длительности предоперационной подготовки, объеме хирургической обработки гнойного очага, критериях выбора уровня ампутации конечности, способах дренирования, целесообразности и длительности антибактериальной терапии. Не определен наиболее оптимальный информативный стандарт обследования больных с диабетической стопой, отсутствует критическая оценка диагностических методов.

Цель исследования – провести анализ ре-

зультатов лечения больных с различными формами синдрома диабетической стопы, определить тактику при различных видах гнойно-некротических процессов, сроки выполнения оперативных вмешательств, способы завершения операции, объём и информативность методов диагностики, выбор оптимальной антибактериальной терапии.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Данное сообщение основано на результатах обследования и комплексного хирургического лечения 160 больных с диабетической стопой в возрасте от 45 до 80 лет, у которых развились явления гнойно-некротического процесса голени и стопы. Ишемическая форма диагностирована у 80 больных, смешанная – у 68, нейропатическая – у 12. Влажная гангрена пальцев была отмечена у 16 больных, влажная гангрена стопы – у 23, трофическая язва, некроз кожи – у 54, флегмона стопы – у 67 больных. Ишемия в результате окклюзии подвздошных артерий установлена у 12 (7,5%) больных, бедренной артерии – у 16 (10%), берцовых – у 34 (21,3%).

Большинство больных имели два и более сопутствующих заболеваний. Ишемическая болезнь сердца выявлена у 82% больных, инфаркт миокарда в анамнезе – у 18%, гипертоническая болезнь у 64%, последствия нарушения мозгового кровообращения – у 16% больных.

В комплекс обследования входили общеклинические методы, состояние гемостаза, липидного обмена, иммунного статуса, качественное определение микрофлоры (аэробной и анаэробной) по общепринятым методикам.

Состояние периферической гемодинамики и тяжести ишемии нижних конечностей оценивали на основании данных реовазографии, ультразвуковой доплерографии с определением лодыжечно-плечевого индекса, у некоторых больных – ангиографии. Степень ишемии определяли по классификации Фонтанэ.

Обязательным моментом в оценке состояния периферических нервов являлось определение болевой чувствительности и проприоцепции. Оценка болевой чувствительности производилась с помощью иголки путем легкого покалывания по ходу нервных стволов голени и стоп. Проприоцепцию, или суставное чувство, определяли при сгибании мелких суставов стопы и голеностопных суставов. Температурная чувствительность оценивалась традиционным методом: чередование прикосновений теплого и хо-

лодного к соседним областям стопы и голени.

Для оценки состояния костных структур стопы использовали рентгенографическое исследование.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При осмотре нижних конечностей обращали внимание на следующие признаки: цвет кожных покровов, состояние ногтевых пластинок. У 65% больных отмечено наличие мелкой пятнистости – очагов гиперпигментации на голених и тыльной поверхности стоп (чаще симметричное), т.н. симптомокомплекс «пятнистой голени», нарушение болевой, температурной чувствительности и проприоцепции, что указывало на наличие нейропатических изменений. У большинства больных отмечена деформация ногтевых пластинок.

У 36% больных наблюдались признаки стопы Шарко (увеличение поперечного размера стопы, поперечное и продольное плоскостопие, увеличение объема и деформация голеностопного сустава), клювовидная и молоткообразная деформация пальцев, выступающие головки метатарзальных костей стопы. Изменение конфигурации стоп было как односторонним, так и двухсторонним.

Характерными рентгенографическими проявлениями поражения костной системы при синдроме диабетической стопы являлись остеопороз, деструкция и остеолит, фрагментация отдельных участков кости, деформация и дезинтеграция суставов, параоссальные и параартикулярные обызвествления, остеосклероз и проявления остеоартроза. В ряде случаев определялись пораженные атеросклерозом сосуды.

Микробиологические исследования гнойных очагов у больных с синдромом диабетической стопы показали преобладание смешанной аэробной и анаэробной микрофлоры более чем у 85% больных.

У большинства больных с диабетическими ангиопатиями имели место нарушения гомеостаза и липидного обмена, выраженность которых зависела от стадии заболевания с явной тенденцией к гиперкоагуляции и гиперлипидемии.

Консервативные мероприятия у больных с диабетической стопой были направлены на компенсацию сахарного диабета, антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры, купирование явлений критической ишемии стопы, подготовку микроциркуляторного русла пораженной конечности, симптоматическую терапию с учетом сопутствующих заболеваний, местное лечение диабетической стопы.

При поступлении все больные переводились на дробное введение инсулина короткого действия. В наиболее тяжелых случаях проводили комбинированное введение инсулина (внутривенно и подкожно) под контролем гликемии. Мы не добивались нормализации показателей гликемии, доводя уровень сахара до 6-10 ммоль/л. Считаем, что умеренное повышение сахара крови не является опасным для пациента, в то время как достижение нормогликемии после хирургической обработки гнойного очага может способствовать развитию гипогликемии с тяжелыми последствиями.

Одним из важнейших компонентов лечения больных с гнойно-некротическими процессами является антибактериальная терапия. Мы придерживаемся следующих положений:

1. У больных с диабетической стопой возможно наличие дефектов функции лейкоцитов, в связи с чем используем антибиотики с бактерицидным действием;
2. Длительный курс антибиотикотерапии при длительно незаживающих ранах;
3. При нарушении периферического магистрального кровотока используем высшие суточные дозы антибиотиков, вводимых внутримышечно или внутривенно с последующим переводом на энтеральный путь антибиотикотерапии, т.н. называемая ступенчатая терапия;
4. При наличии полимикробной инфекции используем антибиотики широкого спектра действия, включая препараты, активные против анаэробных микроорганизмов.

Длительность антибактериальной терапии составляла 3-4 недели. При эмпирической антибиотикотерапии, до получения чувствительности микрофлоры, следили за динамикой состояния гнойного очага, а также назначали антибиотики широкого спектра действия с учетом возможного присутствия в очаге анаэробных микроорганизмов. В более позднем периоде назначали антибиотики на основании данных чувствительности микрофлоры. Большое значение уделяли анестезиологическому пособию при оперативных вмешательствах. В каждом конкретном случае методом выбора были – проводниковая анестезия, внутривенный наркоз, перидуральная анестезия, эндотрахеальный наркоз. Контроль адекватности уровня анестезии осуществляли с помощью мониторинга показателей гемодинамики (артериальное давление, частота сердечных сокра-

щений), ЭКГ, лабораторного исследования уровня сахара.

В основе лечения нейропатической инфицированной формы диабетической стопы лежали следующие принципы:

1. Полная физическая разгрузка конечности.
2. Хирургическая обработка гнойного очага.
3. Применение антибиотиков бактерицидного действия.
4. Пластическое закрытие раны.

При ишемическо-гангренозной форме диабетической стопы тактика лечения строилась в соответствии с характером поражения сосудов и объёмом гнойно-некротического очага стопы.

Тактика при смешанной форме зависела от преобладания либо ишемии конечности, либо её гнойно-некротического поражения, включала те же принципы, что и при предыдущих формах диабетической стопы.

Локальные хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе имели самостоятельное решение и были направлены на сохранение опорной функции нижней конечности. Они выполнялись в ургентном порядке. У 32% больных в связи с наличием выраженного синдрома эндотоксикоза, метаболического ацидоза, гиперкоагуляции, проводилась интенсивная предоперационная медикаментозная инфузионная терапия в течение 2-3 часов, с последующим продолжением в послеоперационном периоде. Больным с иммунодефицитом на фоне внутривенного и внутриагтерияльного введения препаратов использовали иммуностимуляторы (тималин, тимоптин, переливание иммунной плазмы, свежей консервированной крови).

Цель хирургической обработки гнойно-некротического очага – максимальное удаление субстрата, поддерживающего инфекцию, до появления капиллярного кровотечения, а также предупреждение её дальнейшего распространения. При хирургической обработке выполняли ревизию гнойно-некротического очага, выявляли затеки и карманы, характер поражения костной ткани. Операцию завершали установлением проточного дренирования перфорированными трубками различного диаметра. Во время операции и в послеоперационном периоде в лечении ран стопы применяли обработку раны ультразвуком в растворе антисептиков, используя различные варианты установки «Узор». Медикаментозное лечение ран осуществляли в зависимости от фазы течения раневого процесса.

У 16 больных с влажной гангреной пальцев стоп лечение начинали с попытки ограничения процесса, возможного перевода в сухую форму. Длительность дооперационного периода составляла 4-10 дней. В результате комплексного медикаментозного лечения, включавшего внутриагтерияльное введение препаратов, а также обработку патологического очага 5% раствором йода, у 5 (31,5%) больных данной группы удалось мумифицировать поражённый палец. Всем больным выполнено удаление пальца с резекцией головок плюсневых костей, с обязательным закрытием раны мягкими тканями над культёй кости, с установлением проточного дренирования.

Во всех случаях сохранить головки плюсневых костей при удалении I и V пальцев не удалось.

В связи с обширными дефектами кожных покровов у 24 больных (35,8%) с флегмонами стопы выполнена аутодермальная пластика по Тиршу, с последующей полной эпителизацией раневой поверхности.

В связи с невозможностью сохранения конечности у 77 больных выполнены высокие ампутации (т.е. выше середины стопы) согласно рекомендациям Сент-Винсенской декларации, принятой ВОЗ и Всемирной федерацией диабета в 1998 году. У 27 (35%) больных произведена резекция стопы по Шарпу, у 14 (18,1%) – на уровне верхней трети голени, у 36 (46,9%) – на уровне бедра.

Осложнения в виде нагноения ран возникли после резекций стоп у 3 (11%) больных, ампутации на уровне верхней трети голени – у 1 (7%), бедра – у 3 (8,3%). Предпочтение отдавали надмышечковой тендофасциопластической ампутации. Общий процент инфекционных осложнений составил 9%. Умерло 3 больных (3,9%).

Улучшение результатов хирургического лечения гнойно-некротических заболеваний стоп при сахарном диабете связывали с предельно возможным сохранением опорной функции поражённой конечности. Уровень ампутации базировался на основании клинических данных, ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей, рентгенографии стопы, в некоторых случаях ангиографии. Анализ реовазограмм, выполненных больным с сахарным диабетом привел к заключению о сложности трактовки полученных результатов. Так, у больных как с нейропатической, так и смешанной формой синдрома диабетической стопы регистрируется спастикоатонический тип реограмм, что не позволяло диагностировать начальные стадии окклюзии артерий стоп. Использование нитроглицеринового теста на фоне паре-

за капилляров, вызванного автономной нейропатией, не дает возможности правильно оценивать проходимость магистральных артерий конечностей.

Для больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы было характерно повышение лодыжечно-плечевого индекса до 1,1-1,3, что связывали с ригидностью стенок артерий стоп на фоне артериосклероза Менкенберга. При облитерирующих заболеваниях артерий наблюдалось снижение индекса до 0,8-0,7. Уменьшение лодыжечно-плечевого индекса до 0,5 расценивали как критическую ишемию, требующую немедленного хирургического вмешательства.

Заключительное решение относительно уровня ампутации делали на основании комплексной оценки степени ишемии на разных уровнях конечности, а также с учетом распространенности гнойно-некротического процесса. Показанием к ампутации служили: обширные прогрессирующие ишемические некрозы стопы, влажная гангрена стопы с распространением на голень, гнойно-деструктивные артриты стопы, длительно существующие раны с поражением костной основы стопы, критическая ишемия конечности с выраженным болевым синдромом, не поддающимся консервативной терапии, и при невозможности проведения сосудистой коррекции.

Ампутации выполняли лоскутным способом. Операцию завершали наложением проточно-аспирационного дренирования перфорированной хлорвиниловой трубкой, считая его наиболее оптимальным методом для профилактики инфекционных осложнений.

Общий процент летальности у оперированных больных с диабетической стопой составил 3,1% (5 больных).

## ВЫВОДЫ

1. Гнойно-некротические изменения у больных с диабетической стопой сопровождаются тяжелым эндотоксикозом и сдвигом в системе гомеостаза.
2. Патологически обоснованная коррекция углеводного обмена, сопутствующей патологии, интенсивная медикаментозная терапия в сочетании с внут-

риартериальным введением лекарственных препаратов, дополненная антибиотиками бактерицидного действия, позволяет снизить количество осложнений и послеоперационную летальность.

3. Сроки выполнения оперативных вмешательств у больных с диабетической стопой зависят от выраженности и характера гнойно-некротического процесса, степени синдрома эндотоксикоза, метаболических нарушений, что в ряде случаев требует предоперационной корригирующей терапии.
4. Хирургическая обработка гнойного очага должна включать максимальное иссечение девитализированных тканей до появления капиллярного кровотечения, с последующим использованием проточно-аспирационного дренирования.
5. Уровень ампутации должен основываться на результатах комплексной оценки степени ишемии на различных уровнях конечности, с учетом распространенности гнойно-некротического процесса.
6. При явлениях гангрены дистальных отделов стопы необходимо использовать весь комплекс лечебных мероприятий для перевода деструктивного процесса мягких тканей в сухую гангрену, что позволит выполнить более экономное оперативное вмешательство.
7. Методом выбора окончания операции следует считать проточно-аспирационное дренирование, что уменьшает количество инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.
8. Метод реовазографии малоинформативен для диагностики начальных стадий окклюзии артерий стоп при нейропатической и смешанной формах синдрома диабетической стопы.

Перспективным является использование полного комплекса обследования больных с диабетической стопой, осложненной гнойно-некротическим процессом, позволяющего верифицировать характер и глубину изменений в тканях нижних конечностей, наметить пути адекватной терапии, характера и объема оперативных вмешательств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Даценко Б.М., Белов С.Г., Гирка Э.И. // Клінічна хірургія. 2001. № 8. С. 10-12.
2. Дедов И.И. Синдром диабетической стопы (клиника, диагностика, лечение и профилактика). Москва. 1998. 135 с.
3. Ефимов А. Диабетические ангиопатии. Москва. 1989. 165 с.
4. Кулешов Е.В., Кулешов С.Е. Сахарный диабет и хирургические заболевания. Москва. 1996. 216 с.
5. Кучеровский О.Ю., Парамонов В.Е., Быков В.М. // Хирургия. 1999. № 7. С. 49-51.
6. Миронов В.И., Килин А.Г. // Сб. тез. III Всесоюзной конф. Москва, 30.X-1.XI.2002. С. 120
7. Покровский А.В., Дан В.Н., Чупин А.В., и др. // Тр. научн.-практ. конф. Москва. 1996. С. 157-163.
8. Zimmet P., McCarthy D., De Courten M. // J.Diabetes Complications. 1997. Vol. 11. P. 60-68.

## **ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ, УСКЛАДНЕНИЙ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИМ ПРОЦЕСОМ**

*С.О. Морозов<sup>1</sup>, А.В. Царьов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб

<sup>2</sup>Дорожня клінічна лікарня станції Харків Південної залізниці

---

### **РЕЗЮМЕ**

Представлений досвід лікування 160 хворих із синдромом діабетичної стопи, розглядаються результати обстеження і тактика лікування, обсяг оперативних втручань.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** синдром діабетичної стопи, гнійно-некротичний процес, хірургічне лікування

## **SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME, COMPLICATED BY PURULENT-NECROTIC PROCESS**

*S.A. Morozov<sup>1</sup>, A.V. Tsaryov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases

<sup>2</sup>Railway Clinical Hospital st. Kharkov South Railway

---

### **SUMMARY**

An experience of treatment of 160 patients with a syndrome of diabetic foot is submitted; results of inspection, tactics of treatment and volume of operative interventions are considered.

**KEY WORDS:** syndrome of diabetic foot, purulent-necrotic complications, surgical treatment

УДК: 616.312.342-002:616-072.1:615.832.91

## **ДВАДЦАТИПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАГАСТРАЛЬНОГО КРИОЛЕЧЕНИЯ ЯЗВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

*О.Е. Писанный, В.С. Шевченко*

Дорожная клиническая больница станции Харьков Южной железной дороги

---

### **РЕЗЮМЕ**

На основании экспериментально-клинических исследований разработан метод локальных дозированных эндоскопических криовоздействий на хронические неосложненные язвы луковицы двенадцатиперстной кишки с помощью специально разработанного инструмента криоэлектрокоагулятора, позволяющего осуществить криовоздействие на патологический очаг через биопсийный канал фиброгастродуоденоскопа. Терапевтическое влияние эндоскопических охлаждений дуоденальных язв обусловлено стимуляцией в патологическом очаге репаративных процессов, нормализацией моторной функции желудка, улучшением ошлачивающей способности слизистой его антрального отдела. Достаточный опыт применения интрагастральных криовоздействий на дуоденальные язвы с 1979 года по настоящее время у 5873 человек позволил авторам рекомендовать включить данный метод в арсенал комплексного лечения хронических дуоденальных язв с целью значительного сокращения сроков заживления язвенного субстрата, снижения процента рецидивов и уменьшения сроков реабилитации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дуоденальная язва, эндоскопия, криовоздействие

Постановка проблемы в общем виде. Основным методом лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки остается консервативный, хотя уже на первом году после проведенного лечения у 50-80% больных наступает рецидив заболевания, а длительное безуспешное консервативное лечение приводит к тяжелым осложнениям (стеноз выходного отдела желудка, пенетрация язвы в соседние органы и пр.) [1, 2, 6, 7]

Связь проблемы с важными научными

или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина "Разработка малоинвазивных оперативных вмешательств с использованием низких температур в лечении больных желчнокаменной болезнью и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки" № госрегистрации 0100U005308.

Анализ последних исследований и публикаций. Широкое внедрение в клиническую практику эндоскопической аппаратуры позволило не только улучшить диагностику заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и создать предпосылки для широкого применения лечебных методов локального воздействия непосредственно на патологический очаг. Применение различных физических факторов (токи высокой частоты, лазерное излучение, низкие температуры) дало начало новому направлению в клинике эндоскопической хирургии.

Лечебное действие холода, как разрушающего фактора, широко применяется в онкологии, нейрохирургии, гинекологии и др. [4]

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Особого внимания заслуживает то, что холодное воздействие может способствовать усилению регенеративных процессов, стимулируя эпителизацию при повреждении покровных тканей [3, 5]. Разработка и усовершенствование новых методов эндоскопического лечения язвенной болезни 12-ти перстной кишки является актуальным, так как количество больных данной патологии за последние годы выросло на 10-15%, и многие вопросы их лечения и реабилитации являются дискуссионными.

Целью наших исследований было совершенствование методов лечения язвенных поражений двенадцатиперстной кишки с использованием дозированных криовоздействий на патологический очаг, выбор вида и температурных режимов воздействия, обеспечивающих стимуляцию репаративных процессов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В опытах на 105 белых беспородных крысах-самцах было проведено гистологическое, гистохимическое, радиоавтографическое и морфологическое исследование стенки желудка и двенадцатиперстной кишки после дозированного холодного воздействия азотом и Хладон-12. На основании экспериментальных данных в клинике были проведены криовоздействия на язвенный дефект (диаметр до 12-15 мм) с помощью гастроинтестинального эндоскопа, в биопсийный канал которого вводили разработанный нами криозонд. Проведено изучение секреторной функции желудка при воздействии низких температур на патологический очаг методом пристеночной рН-метрии. Моторная функция желудка оценивалась путем электрогастрографии. Кроме того, проводили термометрию различных точек тела и антрального отдела желудка и луковицы 12-ти

перстной кишки до и непосредственно после криовоздействия, а также через 5 минут после него.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении экспериментального материала установлено, что низкие температуры в диапазоне  $-7,7 \pm 2,3$  °C вызывают обратимые изменения структур стенки желудка и стимулируют процессы регенерации, обеспечивающие восстановление тканей. Источником репаративной регенерации эпителиальной ткани слизистой оболочки желудка в месте изъязвления являются клетки перешейка и шейки фундальных желез прилежащей зоны. Структуры этой зоны в течение месяца после криовоздействия характеризуются более интенсивными биосинтетическими и пролиферативными процессами, в том числе ДНК – синтезирующей способностью клеток и усиленной функцией железистой ткани.

Определено опосредованное стимулирующее влияние низких температур на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка и 12-ти перстной кишки, что явилось обоснованием для применения криотерапии пептических язв 12-ти перстной кишки в клинике.

Криовоздействие на язвенный дефект у больных вызывало усиление гиперемии вокруг язвы. Субъективно пациенты отмечали на 2-4 сутки улучшение общего состояния, уменьшение болевого синдрома, нормализацию аппетита. Эндоскопически в эти сроки наблюдались признаки усиления перифокального воспаления. На 6-8 сутки определялось уплощение язвенного дефекта, выраженная краевая эпителизация, уменьшение размеров язвы, очищение язвенного дна от некротических налетов.

Изучение показателей пристеночной базальной кислотности в ходе лечения выявило сдвиг показателей рН антрального отдела желудка в щелочную сторону. Точечная термометрия желудка и луковицы 12-ти перстной кишки обнаружила достоверное снижение температуры с  $36,9 \pm 0,12$  °C до  $36,4 \pm 0,17$  °C только в зоне криовоздействия сразу после его проведения, причем этот показатель уже через 5 минут возвращался к исходному уровню.

При изучении моторной функции желудка до и через 30 минут после криовоздействия было установлено, что холодное лечение нормализует ее у больных, как с гипокинетическим, так и с гиперкинетическим типом моторики.

Сравнение средних значений сроков эпителизации язвы у больных, леченных холодом в сочетании с консервативным терапев-

тическим противоязвенным лечением, либо только холодом, не выявило зависимости сроков заживления от метода лечения при одинаковом числе криовоздействий. Видимо, криотерапия является ведущей составляющей комплексного лечения, влияющей на сроки заживления язвы.

В эндоскопическом отделении Дорожной клинической больницы станции Харьков Южной железной дороги с 1979 года по настоящее время у 5873 человек, страдающих хронической неосложненной язвенной болезнью 12-ти перстной кишки, в комплексе лечения было использовано низкотемпературное воздействие с целью стимуляции регенерации и сокращения сроков рубцевания язвы. С этой целью нами предложен метод, заключающийся в том, что через биопсийный канал фиброскопа с помощью криоэлектрокоагулятора КЭК-1 проводилось локальное охлаждение язвенного дефекта хладагентом «Хладон-12». Предложенный нами криоэлектрокоагулятор состоит из ёмкости с хладагентом, блока питания, соединенного с высокочастотным электрохирургическим аппаратом «электроножом» и собственно зонда, диаметром до 2 мм, дистальный конец которого заканчивается форсункой для распыления хладагента и электрокоагуляции. Температура струи хладагента на выходе из форсунки зонда  $-30 \pm 4$  °С, продолжительность однократного воздействия от 5 до 60 сек., расход хладагента в режиме криовоздействия не более 0,1 нл/сек.

Локальное охлаждение язвенного дефекта проводили в течение  $7 \pm 2$  сек. Расстояние между форсункой и слизистой оболочкой было не менее 0,2-0,5 см. Время экспозиции позволяет достичь на поверхности слизистой оболочки  $-7,7 \pm 2,3$  °С. Для полного заживления язвенного дефекта требовалось 3-4 криовоздействия с интервалом 3-5 дней. Непосредственный положительный эффект получен у 99,5% больных при средних сроках заживления дуоденальной язвы  $13,0 \pm 0,5$  дней.

Отдаленные результаты криолечения язв

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бариновский А.Ю. Цветкова Т.Л. Кондрашина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 1999. Т. 9. № 5 С.18.
2. Вдовиченко В.І., Данилейченко В.В., Бондаренко О.О. // Гастроентерологія: Міжвід. Сб., Дніпропетровськ. 2001. вип. 32. С. 276-280.
3. Грушка В.А., Лазня С.С.// Український журнал малоінвазивної хірургії. 2000. Т. 4. № 2. С. 39.
4. Запорожченко Б.С., Міщенко В.В., Шишлов В.І. та інші // Одеський медичний журнал. 2002. № 6 (74). С. 49-52.
5. Лагода А.Е. Зыбин В.М., Павлюченко С.А. и др. // Проблемы криобиологии. 2001. № 3. С. 90-91.
6. Передерий В.Т., Ткач С.М., Скопиченко С.В. // Язвенная болезнь прошлое, настоящее, будущее. - Киев. 2002. 256 с.
7. Фомін П.Д., Шепетько Є.М., Леськів Б.Б. // Клінічна хірургія. 2002. № 9. С. 14-16

двенадцатиперстной кишки, прослеженные на протяжении 25 лет, показали, что частота рецидивов после проведенного лечения составляет на первом году – 28,6%; на втором году – 9,9% случаев; на пятом году – 2,9%; на десятом году наблюдения – 0,7% рецидивов и на 20-25 годах наблюдений количество рецидивов составило 0,1-0,3%.

Таким образом, анализ полученных данных показывает, что местное холодное воздействие на язвенный дефект 12-ти перстной кишки является эффективным методом лечения, позволяющим значительно сократить сроки заживления язв.

### ВЫВОДЫ

1. Разработанный метод локальных дозированных эндоскопических криовоздействий на хронические неосложненные язвы луковицы 12-ти перстной кишки с помощью специального инструмента – криокоагулятора обеспечивает высокий терапевтический эффект и не сопровождается осложнениями.
2. Благоприятное влияние эндоскопических криовоздействий на язву 12-ти перстной кишки обусловлено стимуляцией репаративных процессов в патологическом очаге, нормализацией моторной функции желудка и улучшением ощелачивающей способности его слизистой.
3. Включение в арсенал комплексного лечения хронических дуоденальных язв эндоскопического низкотемпературного воздействия позволило значительно сократить сроки заживления язвенного субстрата, снизить процент рецидивов и уменьшить сроки реабилитации.

Перспективным направлением является усовершенствование криоинструментов для проведения манипуляций, а также изучение влияния низких температур у больных язвенной болезнью луковицы 12-ти перстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

## ДВАДЦЯТИП'ЯТИРІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІНТРАГАСТРАЛЬНОГО КРІОЛІКУВАННЯ ВИРАЗОК ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

*О.Є. Писанний, В.С. Шевченко*

Дорожня клінічна лікарня станції Харків Південної залізниці

### РЕЗЮМЕ

На підставі експериментально-клінічних досліджень розроблений метод локальних дозованих ендоскопічних кріовпливів на хронічні неускладнені виразки цибулини 12-ти паллої кишки за допомогою спеціально розробленого інструмента кріоелектрокоагулятора, який дозволяє здійснювати кріовплив на патологічне вогнище крізь біопсійний канал фіброгастроудоденоскопа. Терапевтичний вплив ендоскопічних охолоджувальних дуоденальних виразок обумовлений стимулюванням репаративних процесів, приведенням до норми моторної функції шлунку, поліпшенням визолуваної здібності слизової антрального відділу шлунку. Достатній досвід застосування інтрагастрального кріовпливу на дуоденальні виразки з 1979 року по теперішній час у 5873 хворих дозволяє авторам рекомендувати включити цей метод до арсеналу комплексного лікування хронічних дуоденальних виразок з метою значного скорочення часу загоєння виразки, зниження відсотків рецидивів та зменшення терміну реабілітації.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** дуоденальна виразка, ендоскопія, кріовплив

## 25-YEAR EXPERIENCE OF USING INTRAGASTRIC THERAPY TO TREAT DUODENAL ULCERS

*O.E. Pisanniy, V.S. Shevchenko*

Railway Clinical Hospital st. Kharkov South Railway

### SUMMARY

On the basis of experimental-clinical research a method of local dosed endoscopic cryotherapy to treat the chronic noncomplicated duodenal ulcers has been worked out. The method uses a specially developed instrument – cryoelectrocoagulator – that enables to perform cryotherapy of the pathologic focus through the biopsy probe of a fibrogastroduodenoscope. Therapeutic effect of endoscopic cooling of duodenal ulcers is caused by the stimulation of reparative processes in the pathologic focus, normalization of the stomach motor function, improvement of the alkalization function of mucus tunic in its part. The experience of using intragastric cryotherapy to treat duodenal ulcers (5873 patients) since 1979 till present time allows the authors to include this method in the arsenal of a complex treatment of chronic duodenal ulcers to shorten the time of the ulcer substratum repair, decrease the number of relapses and shorten the rehabilitation period.

**KEY WORDS:** duodenal ulcer, endoscopic therapy, cryotherapy

УДК: 616.147.3–007–089:617.58–002

## МАЛОІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ З ТРОФІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

*В.І. Русин, Ю.А. Левчак, В.В. Русин, Ф.В. Горленко*

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної хірургії

### РЕЗЮМЕ

У роботі представлені результати хірургічного лікування 60 хворих з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок. Разом з традиційними втручаннями – простою венектомією за Беккоком, також використовували субфасціальну ендоскопічну перев'язку перфорантних вен з дистальною катетерною склеротерапією головного стовбура великої підшкірної вени. У групі хворих, в лікуванні яких використовували мініінвазивні методи, не було ніяких гнійних ускладнень. Також впровадження в клінічну практику методу SEPS в поєднанні з дистальною стовбурною склерооблітерацією скорочує середнє перебування пацієнтів в стаціонарі і істотно зменшує економічні витрати на лікування цієї категорії хворих. Необхідне подальше дослідження можливостей ендоскопічної субфасціальної перев'язки перфорантних вен і катетерної стовбурної склеротерапії в лікуванні хронічної венозної недостатності.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічна венозна недостатність, стовбурава катетерна склеротерапія, субфасціальна перев'язка перфорантних вен

Актуальність проблеми варикозної хвороби обумовлює безперервну модернізацію

прикладних діагностичних та лікувальних технологій [2]. Якщо діагностичні задачі на сучасному рівні не викликають особливих проблем, то методи лікування варикозної хвороби знаходяться у центрі постійних дискусій. Хірургічне лікування варикозної хвороби було і ще на протязі тривалого часу буде залишатися основним методом лікування варикозної хвороби, тобто пріоритет хірургічних методів лікування варикозної хвороби не викликає жодних сумнівів. Це зумовлено деякими „національними” особливостями хвороби: по-перше, у нас превалюють декомпенсовані та ускладнені форми варикозної хвороби, що пов'язано з пізнім зверненням хворих за медичною допомогою; по-друге, дає про себе знати брак спеціалізованих флебологічних центрів, який спричинює відплив пацієнтів до лікарів, які не мають достатнього досвіду, результатом чого є високий рівень рецидивів та ятрогенних ускладнень. По-третє, має місце низька інформованість лікарів не тільки терапевтичного профілю, але і хірургів, про можливості сучасної флебології, що породжує хибні погляди про інкурабельність хворих з трофічними розладами.

Результати численних епідеміологічних досліджень дають змогу стверджувати, що трофічні розлади, пов'язані з порушенням венозного відтоку, вражають 2% працездатного населення індустріально розвинених країн [3]. Доведено, що у патогенезі трофічних зрушень при хронічній венозній недостатності основну роль відіграє горизонтальний рефлюкс (поперечна флотація крові) через неспроможні перфорантні вени [3, 4]. Ось чому основною зоною інтересу повинна бути дисекція неспроможних перфорантних вен. Слід зазначити, що за матеріалами Всесвітнього конгресу флебологів (Лондон, 1995) операція Лінтона-Фельдера має тільки історичний інтерес, оскільки кількість ускладнень при ній сягає 40% [1, 3]. Операцією вибору для усунення низького вено-венозного скиду, особливо при значних трофічних зрушеннях є відеоендоскопічна дисекція перфорантних вен, яку позначає загальноприйняте скорочення SEPS (Subfascial Endoscopic Perforant Surgery) [3]. Зазвичай SEPS виконують у комбінації з іншими втручаннями на венозній системі: кросектомією, традиційною венектомією, стовбуровою склерооблітерацією. Для успішної реалізації SEPS можливе використання як звичайного ендоскопічного інструментарію (набір для лапароскопічної холецистектомії), так і спеціально розробленого для флебології [3]. В той же час, методика SEPS не отримала широкого розповсюдження в нашій країні

в зв'язку з відсутністю спеціального медичного обладнання в практичній охороні здоров'я, також відсутністю чітких показань комбінації окремих методів хірургічної корекції горизонтального та вертикального рефлюксів, як основних чинників трофічних розладів, необізнаністю широкого загалу хірургів з малоінвазивними технологіями в лікуванні цієї патології.

Намагання покращити результати хірургічного лікування хворих на варикозну хворобу з трофічними розладами спонукають продовжувати пошук нових методів хірургічного лікування та їх комбінування.

## **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Метод ендоскопічної дисекції перфорантних вен впроваджений у хірургічній клініці Обласної клінічної лікарні м. Ужгорода з 2000 року. За цей час SEPS застосована нами у 60 хворих на варикозну хворобу з хронічною венозною недостатністю третього ступеню. Серед оперованих пацієнтів було 43 (71,7%) жінки, та 17 (28,3%) чоловіків. Трофічні зміни у вигляді трофічних виразок спостерігали у 47 (78,3%) пацієнтів: у вигляді параварикозної екземи у 4 (6,7%) хворих, у вигляді індурації та гіперпігментації у 9 (15,0%) пацієнтів. В анамнезі 5 (8,3%) хворих перенесли гостру бешиху.

У своїй клінічній практиці використовували ендоскопічну апаратуру «Richard Wolf» з набором ендоскопічних інструментів, до якого входять два ендоскопічних тубуса для проведення ендоскопа, операційний ендоскоп з джерелом світла та відеооб'єктивом, ендоскопічний дисектор, ножиці, біполярні коагуляційні щипці, гачок серпоподібної форми з ріжучим внутрішнім краєм для препарування. Один із операційних тубусів обладнаний муфтою на дистальному кінці, яка призначена для розширення субфасціального простору.

При виконанні стовбурової склерооблітерації використовували дистальну стовбурову склеротерапію – від кісточки до верхньої третини гомілки. В якості фібросклерозуючої речовини використовували 2% розчин етоксисклеролу з розрахунку 1 мл на 10 см вени із зменшенням розрахункової довжини до 7-8 см у випадку варикозного розширення більше 1 см в діаметрі.

Всім хворим перед операційним втручанням проводили дуплексне сканування з кольоровим картуванням кровотоку та доплерографічним аналізом. Дослідження проводили на апараті HDI-1500 („ATL”-Філіпс) з датчиками 5-8 МГц. Місця локалізації, виявлених при УЗД неспроможних перфорантних вен, позначали на шкірі розчином діаманто-

вої зелені. Крім цього у 38 (63,3%) пацієнтів обстеження було доповнене ретроградною флебографією (DSA) за допомогою апарату «INTEGRIS-2000» («Philips», Нідерланди).

Всі хворі умовно розділені на дві клінічні групи. До складу першої клінічної групи увійшли 46 (76,6%) хворих, яким виконали SEPS у комбінації з традиційною венектомією за Бебкоком-Наратом. До складу другої клінічної групи увійшли 14 (23,4%) пацієнтів, яким виконали SEPS у комбінації з кросектомією, видаленням великої підшкірної вени на стегні (короткий стріппінг) та стовбуровою склерооблітерацією великої підшкірної вени на гомілці.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Основними критеріями оцінки найближчих результатів у пацієнтів представлених груп ми вважали частоту післяопераційних ускладнень та тривалість перебування у стаціонарі. У 5 (10,9%) пацієнтів першої клінічної групи діагностовано крайові некрози на гомілці, у 2 (4,3%) хворих мала місце лімфорей, у 1 (2,2%) хворого з параварикозною екземою зафіксовано нагноєння післяопераційних ран на гомілці та у одного хворого діагностовано субфасціальну гематому на гомілці. Середнє перебування у стаціонарі становило 12 ліжко-днів.

Стосовно ускладнень у пацієнтів другої клінічної групи: в 1-му (7,1%) випадку мали місце крайові некрози шкіри на гомілці. Такі ускладнень як лімфорей та нагноєння післяопераційних ран у пацієнтів другої клінічної групи ми не спостерігали. Середнє перебування у стаціонарі становило 8 ліжко-днів.

Таким чином, кращі безпосередні результати отримані у пацієнтів другої клінічної групи. В першу чергу, це пов'язано з мінімальною травмою змінених тканин гомілки при виконанні дистальної стовбурової склерооблітерації. Безпечність виконання склерооблітерації забезпечується попереднім виконанням відеоендоскопічної дисекції перфорантних вен гомілки, що зводить до мінімуму ризик потрапляння склерозуючого препарату у глибоку венозну систему.

На відміну від класичної субфасціальної перев'язки перфорантних вен, малотравматична методика SEPS дає змогу не тільки повноцінно усунути горизонтальний рефлюкс, але й дозволяє активізувати пацієнта практично одразу ж після втручання. **КОМ-ЛІТЕРАТУРА**

1. Кунгурцев В.В., Чиж В.Р., Гольдина И.М. // Флебологія. 2000. № 11. С. 14-17.
2. Савельєв В.С. // Анналы хирургии. 1999. № 2. С. 61-63.
3. Савельєв В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. // Флебологія. 2000. № 11. С. 5-10.

бінування SEPS з кросектомією та стовбуровою склерооблітерацією забезпечує високу радикальність втручання при мінімальній травмі, крім цього таке комбінування методів лікування варикозної хвороби з трофічними розладами усуває контамінацію інфекції трофічної виразки та операційних ран, про що свідчить відсутність гнійно-септичних ускладнень у хворих другої клінічної групи.

Виникнення лімфорей у хворих першої клінічної групи ми пояснюємо пошкодженням лімфатичних судин гомілки при видаленні великої підшкірної вени за допомогою зонду. Стовбурову склерооблітерацію можливо розглядати як альтернативу видаленню великої підшкірної вени, після попереднього виконання SEPS.

У зв'язку із зменшенням післяопераційних ускладнень у хворих, яким виконували SEPS у комбінації з кросектомією, видаленням великої підшкірної вени на стегні та склерооблітерацією на гомілці, вдалося суттєво скоротити середнє перебування хворих у стаціонарі, зменшити економічні витрати пов'язані з лікуванням даної категорії хворих, прискорити як функціональну, так і соціальну реабілітацію хворих.

## ВИСНОВКИ

1. Використання малоінвазивних технологій при лікуванні хворих на варикозну хворобу з трофічними розладами дає змогу скоротити кількість післяопераційних ускладнень, прискорити функціональну та соціальну реабілітацію.
2. Впровадження у клінічну практику методу SEPS у поєднанні із дистальною стовбуровою склерооблітерацією скорочує середнє перебування пацієнтів у стаціонарі та суттєво зменшує економічні витрати на лікування цієї категорії хворих.

Перспективами подальших розробок лікування хронічної венозної недостатності з трофічними розладами є вивчення першочерговості виконання того чи іншого хірургічного методу, необхідності одночасного чи послідовного виконання комбінованих втручань, а також питання функціональної та соціальної реабілітації хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок з трофічними розладами.

4. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. - М.: «Берег», 1999. 70 с.

## **МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ С ТРОФИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

*В.И. Русин, Ю.А. Левчак, В.В. Русин, Ф.В. Горленко*

Ужгородский национальный университет, медицинский факультет, кафедра госпитальной хирургии

### **РЕЗЮМЕ**

В работе представлены результаты хирургического лечения 60 больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей. Наряду с традиционным вмешательством – простой венектомией по Бабкоку, также использовали субфасциальную эндоскопическую перевязку перфорантных вен с дистальной катетерной склеротерапией главного ствола большой подкожной вены. В группе больных, в лечении которых использовали миниинвазивные методы, не было никаких гнойных осложнений. Также внедрение в клиническую практику метода SEPS в сочетании с дистальной стволовой склерооблитерацией сокращает среднее пребывание пациентов в стационаре и существенно уменьшает экономические расходы на лечение этой категории больных. Необходимо последующее исследование возможности эндоскопической субфасциальной перевязки перфорантных вен и катетерной стволовой склеротерапии в лечении хронической венозной недостаточности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническая венозная недостаточность, стволовая катетерная склеротерапия, субфасциальная перевязка перфорантных вен

## **MINIINVASIVE METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF VARICOSE DISEASE OF LOWER LIMBS WITH TROPHIC DISORDERS**

*V.I. Rusin, Yu.A. Levchak, V.V. Rusin, F.V. Gorlenko*

Uzhgorod National University, Medical Faculty, Department of hospital surgery

### **SUMMARY**

In present study the results of surgical treatment of 60 patients with chronic venous insufficiency of the lower limbs are submitted. Alongside with conventional interference – simple venectomy by Babcock, authors also used subfascial endoscopic performance ligation and catheter sclerotherapy of the main shaft of the saphenic vein. In the group of patients, in treatment of which one miniinvasive methods were used, there were no purulent complications. Also the introduction in clinical practice of the SEPS method in combination with a distal saphen trunks scleroobliteration shortens the stay of patients in hospital and substantially decreases economic expenses on their treatment. The further study of subfascial endoscopic performance ligation and catheter sclerotherapy of the main shaft of the saphenic vein capabilities in treatment of other stages of chronic venous insufficiency is necessary.

**KEY WORDS:** chronic venous insufficiency, subfascial endoscopic performance ligation, catheter sclerotherapy of the main shaft of the saphenic vein

УДК: 616.831-005-089:616-073.4

## **УЛЬТРАЗВУКОВИЙ МОНІТОРИНГ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ ТА АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

*В.І. Русин, Є.С. Буцко, Б.Л. Трускавецький*

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної хірургії

### **РЕЗЮМЕ**

У роботі представлений аналіз лікування 20 хворих з мішотчастими аневризмами інтракраніальних судин головного мозку і 3 хворих з артеріовенозними мальформаціями (АВМ). Хірургічне лікування проводилося шляхом ендоваскулярної емболізації. У перед- і післяопераційному періоді проводилося доплерівське обстеження інтракраніальних відділів церебральних судин. Встановлено, що інтракраніальна доплерографія може використовуватися як метод скринінгу АВМ де основними ознаками патології є підвищення і асиметрія кровообігу в інтракраніальних судинах. При діагностиці аневризм

судин головного мозку основною доплерографічною ознакою є турбулентність кровообігу у відповідних судинах. Ендоваскулярний спосіб хірургічного лікування АВМ і аневризм інтракраніальних судин головного мозку є достатньо безпечними способами лікування, що приводить до ліквідації патологічного процесу і є профілактикою повторних порушень мозкового кровообігу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** аневризми церебральних судин, артеріовенозні мальформації, інтракраніальна доплерографія, ендоваскулярна емболізація

Серед різних форм цереброваскулярної патології артеріовенозні мальформації (АВМ) та аневризми судин головного мозку залишаються значним джерелом інвалідизації і смертності населення працездатного віку. АВМ відносяться до небезпечних судинних захворювань ЦНС. Частіше за все вони зустрічаються у молодих людей (80%), нерідко супроводжуються внутрішньочерепними крововиливами (70%), які у 35% хворих призводять до летального кінця, а у інших значно знижують працездатність. Консервативна терапія при цих захворюваннях недостатньо ефективна і тому останнім часом використовують хірургічні методи лікування [4, 5].

Повне вилучення АВМ головного мозку є методом вибору в лікуванні хворих на цю патологію. В той же час багато нейрохірургів вважають що тільки у 36,6-50,0% хворих з АВМ судин головного мозку повне вилучення може бути здійснено лише мальформацій малих та середніх розмірів. До того ж пряме оперативне втручання вимагає краніотомії, яка пов'язана з певним ризиком летального кінця або інвалідизації хворих.

Нові можливості у лікуванні АВМ судин головного мозку відкривають ендоваскулярні операції за допомогою катетерів та балонів-катетерів для введення емболізуючих матеріалів [1, 4].

При розривах аневризм ураження мозку викликається трьома основними причинами:

- 1) субарахноїдальним крововиливом;
- 2) внутрішньомозковим крововиливом;
- 3) ішемією мозку.

Субарахноїдальні крововиливи нетравматичної етіології приблизно в 60% випадків є наслідком розриву аневризми, що до цього не виявлялась ніякими симптомами.

Загальна летальність при розриві артеріальної аневризми без хірургічного лікування складає близько 68%, причому понад 90% вмирають протягом першого року після крововиливу. За даними окремих авторів, смертність після першого крововиливу складала 43%, після другого – 64%, після третього – 86% [6, 7].

Несприятливі результати консервативного лікування субарахноїдальних крововиливів при аневризмах спонукали хірургів розширювати показання до оперативних втручань, котрі часто являються винятково складними. Більшість авторів відзначають

високу смертність при консервативному лікуванні субарахноїдальних крововиливів на ґрунті судинних аномалій і кращий результат при хірургічному втручанні. Постійна небезпека розриву аневризми, важкого внутрішньочерепного крововиливу й інших ускладнень виправдовує порівняння аневризми з бомбою, що не розірвалася.

Після виявлення внутрішньочерепної аневризми, в обов'язковому порядку необхідне вирішення питання про хірургічне лікування, оскільки при наявності аневризми, у будь-який момент існує реальна загроза її розриву, з найнесприятливішими наслідками. Хірургічне лікування аневризм являє собою пряме хірургічне кліпування шийки аневризми, а при неможливості цієї процедури – інші типи втручання: такі як ендоваскулярне введення в аневризму спеціальних металевих пристосувань у виді спіралі, ендоваскулярна оклюзія аневризми чи її живильної артерії, рідше – окутування аневризми синтетичними матеріалами.

В той же час не чітко розмежовані етапність виконання ендоваскулярних втручань при одночасному судинному ураженні різних структур головного мозку, черговість маніпуляцій при наявності мальформації та аневризми, спосіб лікування в залежності від величини останніх; гемодинамічні зміни інтракраніального кровообігу після емболізації потребують подальшого вивчення.

Спроба покращення результатів лікування хворих з АВМ головного мозку диктує необхідність продовження пошуку методів лікування та діагностики і контролю якості лікування.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Ангіографія та ендоваскулярна емболізація виконувалась на дигітальному ангіографі Philips integris-2000. Методика ендоваскулярного виключення АВМ з використанням емболізуючої речовини полягає в наступному: перфорований латексний балон-катетер за допомогою спеціальних маніпуляцій вводиться в максимально дистальні відділи однієї з живлячих судин АВМ. Після суперселективної ангіографії проводилась тіопенталова проба. При відсутності неврологічних розладів вводився перший компонент емболізуючої композиції під контролем ангіоскопії, а за ним другий. Під ангіоскопією проходило спосте-

реження за ходом емболізації АВМ, розташування емболізуючої маси в кавернозній частині та шунтах. Після повного закриття мальформації процедура вважалась завершенною.

При виключенні мішкоподібної аневризми використовувались латексні балоникатетери що відокремлюються. Після встановлення балону в просвіті аневризми балон роздувався спочатку контрастною речовиною для ангіографічного контролю виключення аневризми після чого заповнювався силіконом і після полімерізації силікону балон відокремлювався.

В хірургічній клініці Обласної клінічної лікарні (ОКЛ) м. Ужгорода за два роки ендovasкулярне виключення інтракраніальної аневризми виконано 20 хворим, виключення мальформації - 3. При чому з цих 3 хворих у однієї спостерігалась мальформація в правій скроневій долі (басейн СМА) з мішкоподібною аневризмою вертебро-базілярного з'єднання.

Дослідження кровотоку інтракраніальних судин головного мозку виконувалось за допомогою транскраніального доплерографа "Logidop-4" виробництва Німеччини. Дану методику використовували для дослідження транскраніальних відділів внутрішньої сонної артерії (ВСА), середньої (СМА), передньої (ПМА) і задньої (ЗМА) мозкових артерій, внутрішньочерепних відділів хребцевої (ХА) та основної (ОА) артерії. Для локації цих артерій використовували три основних підходи: транскраніальний (для локації СМА, ПМА, ЗМА), трансорбітальний (для локації ВСА) та задній (для локації ОА). Також визначали індекс пульсації –  $P_i$ , котрий характеризує безперервність потоку крові.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Представлені в конкретній роботі ендovasкулярні оперативні втручання протікали без інтраопераційних ускладнень, з контрольно підтвердженим ангіографічно

виключенням мальформації або аневризми.

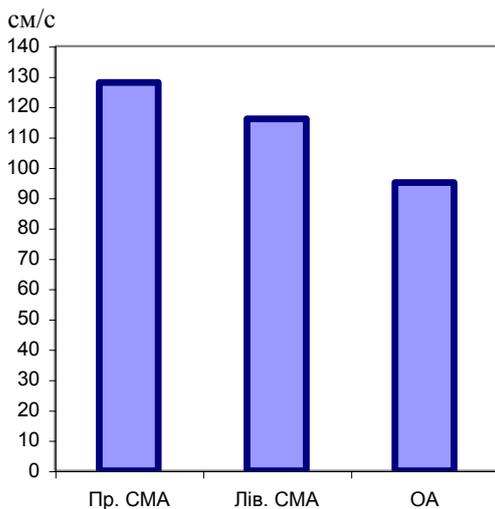
Тільки в одному випадку спостерігався лівобічний геміпарез з добрим регресом неврологічної симптоматики при виключенні аневризми. Ще у одного хворого спостерігалась мнестична афазія також після виключення аневризми. Летальних випадків ми не спостерігали.

При АВМ у однієї хворої (ІХ № 18584, 2003 р.) до поступлення було три спонтанних субарахноїдальних паренхіматозних крововиливи у праву скроневу долю та ділянку задньо-черепної ямки. Три спроби ангіографічного виключення мішкоподібної аневризми базілярної артерії були неуспішні. При ангіографічному обстеженні в ОКЛ м. Ужгород була виявлена мальформація в ділянці середніх відділів мозолистого тіла (рис.1), яка успішно була ліквідована рідким емболіном. На контрольній післяопераційній ангіографії живильні судини АВМ та дренажні вени не контрастуються (рис.2).

Другим етапом у цієї хворої виконана балонна оклюзія мішкоподібної аневризми вертебро-базілярного з'єднання (рис.3). При цьому показники лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) інтракраніального кровообігу відповідно етапам ендovasкулярних втручань змінювались в кращу сторону (табл.1).

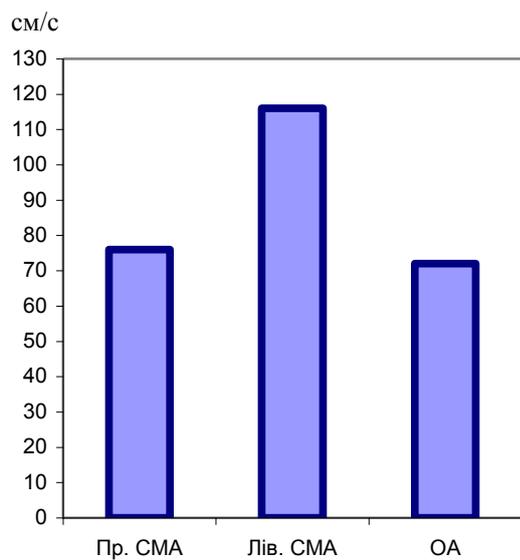
До ендovasкулярної емболізації ЛШК по загальних, зовнішніх та внутрішніх сонних артеріях підвищена, кровоток симетричний. ЛШК по правій СМА-128 см/с;  $P_i$ -0,9., по лівій СМА-116 см/с.,  $P_i$ -1,1. ЛШК по основній арт.-95 см/с,  $P_i$ -0,5. Після ендovasкулярної емболізації АВМ ЛШК по правій СМА-76 см/с., по лівій СМА-116 см/с., ЛШК по ОА-72 см/с.,  $P_i$ -0,56.

Після ендovasкулярного виключення мішотчатої аневризми ЛШК по правій СМА-73 см/с.,  $P_i$ -1,2., по лівій СМА-86 см/с.,  $P_i$ -1,2. ЛШК по ОА-66 см/с.,  $P_i$ -0,7.





**Рис. 1.** Інтраопераційна селективна ангиографія. Живлячі судини (темпокавернозна система, полярна артерія) та дренажні вени мальформації



**Рис. 2.** Контрольна післяопераційна ангиографія. Тотальна емболізація мальформації

см/с

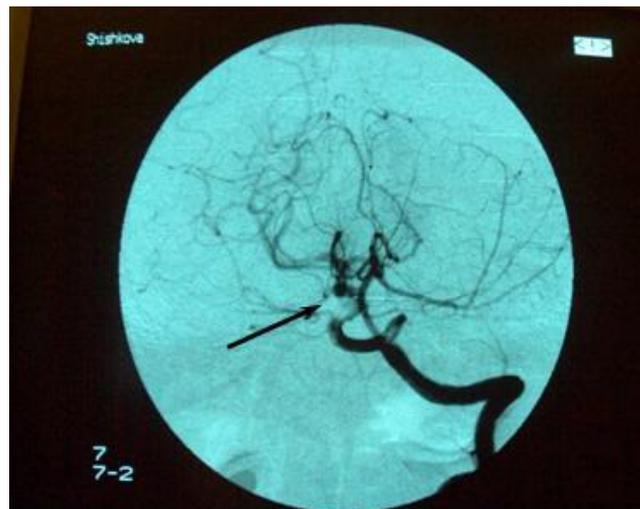
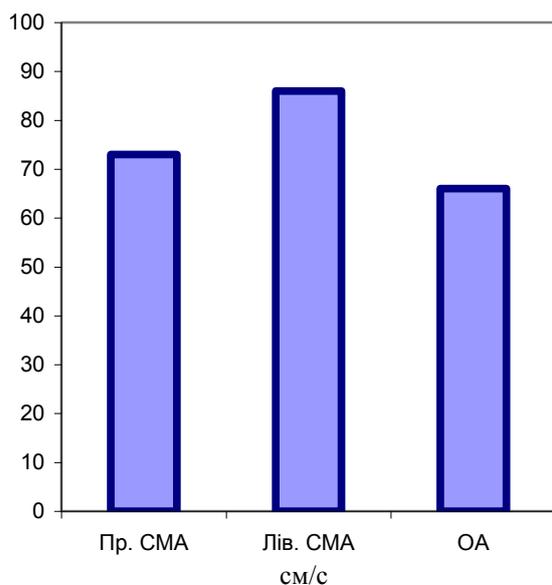


Рис. 3. Інтраопераційна селективна ангіографія – мішкоподібна аневризма вертебробазиллярного з'єднання після балонної її оклюзії

Таблиця 1

Показники лінійної швидкості інтракраніального кровотоку (см/с)

Показники	Початкові дані	Після виключення АВМ	Після виключення аневризми
ЛШК правої СМА	128	76	73
ЛШК лівої СМА	116	116	86
Рі правої СМА	0,9	1,1	1,2
Рі лівої СМА	1,1	1,1	1,2
ЛШК по ОА	95	72	66
Рі по ОА	0,5	0,56	0,7

Друга хвора з АВМ була з явищами ліво-бічного геміпарезу середнього ступеня важкості (після першої операції, котра виконувалась в іншому медичному закладі у хворой виникла геміплегія з регресом у геміпарез). При ангіографії виявлена оклюзія перикальозної артерії з заповненням мальформації через проксимальні гілки перикальозної артерії. Ще один хворий з АВМ був без неврологічного дефіциту. АВМ локалізувалась в ділянці полуса скроневої доли.

Усі пацієнти після виключення АВМ почувались суб'єктивно краще, погіршення неврологічного дефіциту не спостерігалось.

У всіх хворих з аневризмами інтракраніальних судин головного мозку попередньо спостерігались крововиливи. У п'яти пацієнтів був помірний геміпарез, решта 15 хворих не мали вираженого неврологічного дефіциту. У трьох хворих з них спостерігалась гідроцефалія. З основних скарг звертали на себе увагу постійні головні болі, зниження пам'яті. По локалізації аневризми передньоз'єднювальної артерії спостерігались у – 4, задньо-сполучної артерії у – 4, вертебробазиллярного з'єднання у – 2, біфуркації базиллярної артерії у – 2, середньо-мозкової артерії у – 3 випадках.

Проведені ендovasкулярні втручання не супроводжувались погіршенням неврологічного статусу.

Артеріовенозні аневризми (син.: артеріовенозні ангиоми, чи мальформації) являють собою патологію розвитку судинної системи вродженого генезу, коли між могутніми гіпертрофованими привідними артеріями, різко розширеними венами є клубок потворно сформованих судин різного калібру. Морфологічно їх можливо диференціювати на артерії і вени. Такі пухлиноподібні об'єми утворення найчастіше локалізуються в системі СМА в лобово-тім'яній області мозку, рідше – у басейнах ПМА і ЗМА і дуже рідко – у задній черепній ямці. Їхня величина варіює від мікроаневризм (гамартом) величиною із сірниковою голівку до величезних вузлів, що заміщають значну частину півкулі [4].

Гемодинамічні особливості артеріовенозних аневризм обумовлені наявністю артеріовенозного шунта, тобто клубка патологічних судин, розташованих замість капілярів між артеріальною і венозною циркуляцією. Ангіографічні дослідження показують, що при великих АВМ основна маса контрастної речовини швидко проходить через

судини АВМ і тільки незначна її кількість попадає до судин мозку.

Гемодинамічний опір кровотоку в АВМ значно знижений, а інтенсивність кровотоку дуже висока – до 900 куб. див/хв. АВМ впливає і на гемодинаміку в навколишніх структурах мозку, викликаючи дилатацію судин:

АВМ може залишитися асимптомною протягом багатьох років, але частіш за все викликає неврологічні порушення, що вимагають лікування. Основні клінічні прояви АВМ:

- 1) судоми,
- 2) симптоми обкрадання,
- 3) інтракраніальні крововиливи.

Гемодинамічна особливість АВМ – велика кількість крові, що протікає через АВМ із маленьким опором. Тому головними рисами основного сигналу АВМ є:

- 1) підвищення швидкості кровотоку,
- 2) зниження пульсації.

Ці ознаки властиві не тільки постачальним артеріолам, але і дренажним венам, по яких тече пульсуюча артеріальна кров.

Середня швидкість у живильних артеріях звичайно не перевищує 140 см/сек при обсязі АВМ до 50 куб.см, але в окремих випадках може досягати і 250 см/сек. Ступінь прискорення кровотоку є найпростішим індикатором степені шунтування АВМ [2].

Таким чином, інтракраніальна доплерографія при АВМ може знайти чільне місце для відбору та діагностики хворих з прискоренням кровообігу у відповідних судинних басейнах головного мозку при наявній або відсутній неврологічній симптоматиці для ангиографічного пошуку та наступною ліквідацією судинної патології.

Більшість аневризм мозкових артерій має вид невеликого (розміром звичайно 1-2 см) тонкостінного мішечка, зв'язаного з судинною шийкою, – так звані мішкоподібні. Рідше аневризми мають вид великих сферичних утворень. Аневризми, стінка яких сформована всіма шарами стінки судини, являють собою дифузне розширення артерії (наприклад, S-подібні аневризми вертебральних і базилярної артерій) [3].

Найбільш часто аневризми локалізуються в місцях анастомозування артерій та розділення їх на гілки, де часто є вроджені дефекти м'язового шару артеріальної стінки. У 80- 85% випадків аневризми розташовуються в системі внутрішніх сонних артерій і їхніх гілок і приблизно в 15% – у вертебро-базиллярній системі (хребцевої, основної, задніх мозкових і мозочкових артерій), що підтверджується і нашими даними. Приблизно в 20% випадків аневризми бувають

множинними, хоча таких випадків ми не спостерігали.

Слід відмітити, що для аневризми характерною ознакою буде турбулентність току крові на ділянці ураження, а швидкість кровотоку може бути як прискореною так і сповільненою з різницею ЛШК у півкулях головного мозку більше або менше норми яка становить для СМА до 14%, ПМА – до 24%, ЗМА – до 34% [3]. Така значна асиметрія кровотоку в півкулях мозку в нормі безперечно затруднює інтерпретацію отриманих результатів інтракраніального кровообігу при використанні неінвазивних методів діагностики аневризми. Так лінійна швидкість кровообігу при аневризмах розташованих в басейнах СМА була 115+/-6 см/сек, ПМА-93+/-5 см/сек, ЗМА-78+/-6 см/сек, вертебральних артерій 65+/-4 см/сек, практично мало відрізняючись від ЛШК в цих судинах при нормі. Дані інтракраніальної доплерографії не можуть використовуватись при скринінгу аневризми судин головного мозку і тільки турбулентність кровотоку, яка була виявлена нами у 75% обстежених хворих, може вважатись свідченням на користь діагнозу аневризми.

Проблема лікування хворих з АВМ та аневризмами судин головного мозку пов'язана перш за все з діагностикою цих судинних аномалій. Маломаніфестуючі клінічні прояви захворювання такі як головний біль, мікросимптоми обкрадання не є на жаль підставою для детального неврологічного обстеження. Хоча зниження пульсації екстракраніальних судин головного мозку на стороні патології, підвищення або зниження швидкостей кровообігу в екстра і інтракраніальних відділах судин головного мозку, асиметрія ЛШК у відповідних відділах інтракраніальних судин, турбулентність можуть бути першим індикатором судинних захворювань. На превеликий жаль, в клінічній практиці, клініцисти зустрічаються вже з наслідками захворювання, як правило це наявність завершеного інсульту з тим або іншим неврологічним дефіцитом. В той же час сучасні ендovasкулярні методи хірургічного лікування АВМ та аневризми судин головного мозку дають можливість ліквідувати інтракраніальну судинну патологію, запобігаючи повторним гострим порушенням мозкового кровообігу. Потребують подальшого вивчення питання ранньої діагностики вроджених та набутих вад судин головного мозку, способи хірургічного лікування та післяопераційної реабілітації хворих.

## ВИСНОВКИ

1. Интракраніальна доплерографія може використовуватись як метод скринінгу АВМ, де основними ознаками патології є підвищення та асиметрія кровообігу інтракраніальних судин.
2. При діагностиці аневризми судин головного мозку основною доплерографічною ознакою є турбулентність кровообігу у відповідних судинах.
3. Ендоваскулярні способи хірургічного лікування АВМ та аневризм інтра-

краніальних судин головного мозку є достатньо безпечний спосіб лікування, призводить до ліквідації патологічного процесу і є профілактикою повторних порушень мозкового кровообігу.

Перспективи подальших розвідок в лікуванні АВМ та аневризм головного мозку зводяться до вивчення ранньої діагностики вроджених та набутих вад судин головного мозку, розробки способів та техніки хірургічного лікування, включаючи малоінвазивне, та соціально-трудова реабілітації хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Буцко Є.С. // Бюллетень Української асоціації нейрохірургів. 1998. № 6. С. 92-93.
2. Лелюк В.Г. Лелюк С.Є. Ультразвукова ангиология. -М: „Реальное время”, 1999. 288 с.
3. Русин В.І., Сухарев І.І., Нікульніков П.І., Русин А.В. Хірургічне лікування патологічної звивистості брахіоцефальних артерій. -Ужгород: „Вета Закарпаття”, 1998. 131 с.
4. Щеглов В.І., Буцко Є.С., Аннін Е.А. та ін. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 1998. Т. 2. № 4. С. 22-28.
5. Щеглов В.І., Громов Л.А., Шамаев М.І. та ін. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 1998. Т. 2. № 4. С. 13-18.
6. Biondi A., Oppenheim C., Vivas E., et al. // Crit Care Clin. 1999. Oct. Vol. 15. № 4. P. 667-84.
7. Vespa P.M., Gobin Y.P. // Neuroradiology. 2001 Apr. Vol. 43. № 4. P. 336-41.

## УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ И АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*В.И. Русин, Е.С. Буцко, Б.Л. Трускавецкий*

*Ужгородский национальный университет, медицинский факультет, кафедра госпитальной хирургии*

## РЕЗЮМЕ

В работе представлен анализ лечения 20 больных с мешотчатыми аневризмами интракраниальных сосудов головного мозга и 3 больных с артериовенозными мальформациями (АВМ). Хирургическое лечение проводилось путем эндоваскулярной эмболизации. В пред- и послеоперационном периоде проводилось доплеровское обследование интракраниальных отделов церебральных сосудов. Установлено, что интракраниальная доплерография может использоваться как метод скрининга АВМ где основными признаками патологии являются повышение и асимметрия кровообращения в интракраниальных сосудах. При диагностике аневризм сосудов головного мозга основным доплерографическим признаком является турбулентность кровообращения в соответствующих сосудах. Эндоваскулярные способы хирургического лечения АВМ и аневризм интракраниальных сосудов головного мозга является достаточно безопасным способом лечения, приводит к ликвидации патологического процесса и является профилактикой повторных нарушений мозгового кровообращения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аневризмы церебральных сосудов, артериовенозные мальформации, интракраниальная доплерография, эндоваскулярная эмболизация

## ULTRASONIC MONITORING OF ENDOVASCULAR EMBOLISATION OF ARTERYOVENOUS MALFORMATIONS AND ANEURISMS OF CEREBRUM

*V.I. Rusin, E.S. Boutsko, B.L. Trouskavetzky*

*Uzhgorod National University, Medical Faculty, Department of hospital surgery*

## SUMMARY

In present study the analysis of treatment of 20 patients with aneurisms of intracranial vessels of cerebrum and 3 patients with arteryovenous malformations (AVM) is represented. Surgical treatment was conducted by endovascular embolisation. In pre- and postoperative period the ultrasonic Doppler inspection of intracranial departments of cerebral vessels was conducted. It is established that intracranial Doppler inspection can be used as screening method of AVM verification where the escalating and asymmetry of circulation of blood in intracranial vessels are the essential signs of pathology. At diagnostics of aneurism of vessels of cerebrum

turbulence of circulation of blood in the proper vessels is a basic dopplerography sign. The endovascular methods of the surgical treatment of AVM and aneurisms of intrakranial vessels of cerebrum are safe enough methods of treatment, resulting in liquidation of pathological process; also they are the prophylaxis of the repeated violations of cerebral circulation of blood.

**KEY WORDS:** aneurisms of cerebral vessels, arteryovenous malformations, intracranial Doppler inspection, endovascular embolisation

УДК: 616.381 – 089.191.1

## ОСОБЕННОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И ДРЕНИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

*В.А. Сипливый, Г.Д. Петренко, Д.Г. Петренко, С.Н. Тесленко, А.Г. Гузь, А.Г. Петюнин,  
С.В. Гринченко*

Харьковский государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии № 2

### РЕЗЮМЕ

Представлены результаты лапароскопической холецистэктомии у 145 больных острым деструктивным холециститом. Предложено рассечение стенки желчного пузыря для облегчения идентификации структур треугольника Кало в отечной гепатодуоденальной связке. Для упрощения эндоскопического оперативного вмешательства сконструированы распаторы и проводники трубчатых дренажей. Разработаны и внедрены рациональные схемы дренирования брюшной полости. Все это позволило сократить койко-день до 7,2, а количество осложнений до 1,3%.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** деструктивный холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, дренирование, брюшная полость, антибактериальная терапия

### ВВЕДЕНИЕ

Широкое внедрение лапароскопической холецистэктомии в лечении хронического калькулезного холецистита позволило значительно улучшить реабилитационные показатели у этой категории больных и в настоящее время считается «золотым» стандартом [2, 3, 4]. Совершенствование технологии лапароскопической холецистэктомии позволило применить этот способ оперативного вмешательства и у больных острым холециститом [1, 5]. Тем не менее ряд вопросов, касающихся техники оперативного вмешательства и особенно выбора рациональных способов дренирования брюшной полости остаются не полностью изученными и не находят должного отражения в печати.

Цель исследования – выбор наиболее простого и безопасного метода лапароскопического вмешательства и рационального дренирования брюшной полости при деструктивных формах острого холецистита.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением за последние три года находилось 145 больных с деструктивными формами острого калькулезного холецистита (бескаменных холециститов не было). Из них с острым флегмонозным холециститом было 42 (49,7%) больных, гангренозным холециститом – 45 (31,0%), гангренозно-перфоративным – 28 (19,3%). Пе-

ривезикальный инфильтрат был у 24 больных, перивезикальный абсцесс – у 19, местный перитонит – у 12, диффузный перитонит – у 3 больных. Средний возраст был 56,7 лет. Среди них женщин было 124 (85,5%), мужчин – 21 (14,5%).

Лапароскопическая холецистэктомия у больных с деструктивными формами острого холецистита связана с рядом трудностей. Рыхлая стенка желчного пузыря при его напряженном состоянии сложно удерживается зажимами. Пункция желчного пузыря с эвакуацией его содержимого позволяла облегчить его удержание и тракцию. При этом мы не считаем, что разрыв стенки пузыря во время его захвата и тракции являются показанием для лапаротомии. При перфорации пузыря его содержимое сразу эвакуировали, что позволило избежать бактериального обсеменения брюшной полости.

Наиболее удобно и безопасно выделять из инфильтрата деструктивно измененную стенку желчного пузыря сконструированными нами распаторами для лапароскопических оперативных вмешательств. В зависимости от возникшей ситуации во время лапароскопической холецистэктомии мы применяем распатор, у которого рабочий конец цилиндрической, цилиндрической с закругленным концом, плоской или копьевидной формы. Нами также сконструированы распаторы, которые через адаптер подключаются к АХВЧ. Такая конструктивная особенность

распаторов позволяет, при необходимости, выполнить электрокоагуляцию или произвести электродиатермоэксизию.

Но наиболее сложный и ответственный этап лапароскопической холецистэктомии у этой категории больных – верификация элементов треугольника Кало в отечных тканях. В такой ситуации у 15 больных нами выполнено рассечение передней стенки желчного пузыря до пузырного протока, что позволило его индентифицировать и клипировать, но у 2 больных мы вынуждены были перейти на лапаротомию, а у 10 – выполнить микролапаротомию в правом подреберье. При деструкции стенки желчного пузыря прилежащей к печени мы не ставили перед собой задачу убрать всю стенку. У 16 больных произведена ее электрокоагуляция с последующей обработкой 6% раствором формальдегида.

Деструктивный желчный пузырь мы извлекали через микроразрез в правом подреберье, который использовали для установки перчаточно-трубчатого дренажа в подпеченочное пространство. У всех больных с деструктивными формами острого холецистита подпеченочное пространство дренировали перчаточно-трубчатым дренажом через разрез в правом подреберье, а правый фланк и правое поддиафрагмальное пространство – перфорированной полихлорвиниловой трубкой через троакар в 4-й точке. Для облегчения подведения перфорированных дренажей в желаемую область брюшной полости нами сконструированы оригинальные проводники трубчатых перфорированных дренажей во время лапароскопических операций. Они легко моделируются, благодаря этому значительно упрощается постановка дренажей и, естественно, сокращается время операции.

В период освоения и совершенствования техники лапароскопической холецистэктомии у больных острым деструктивным холециститом и признаками распространенного перитонита нами выполнялась традиционная холецистэктомия с общепринятыми способами дренирования. К настоящему времени мы хорошо владеем методикой лапароскопической санации брюшной полости. Нами лапароскопическим способом прооперирована одна больная с разлитым желчным перитонитом вследствие гангренозно-перфоративного холецистита. Лапароскопическая холецистэктомия выполнено с использованием вышеописанных хирургических приемов. Брюшная полость промыта с использованием 7000 мл теплого раствора 1:5000 фурацилина. Антибактериальная терапия в послеоперационном периоде проводилась раз-

работанным нами способом (Авторское Свидетельство СССР № 874035), который нами с успехом применяется при традиционных способах оперативного вмешательства – постоянное интраперитонеальное орошение супермаксимальными дозами антибиотиков в сочетании с растворами нитрофуранов. Для орошения использовалась лекарственная смесь следующего состава (суточная доза): цефтриаксон 6,0 г, раствор фурацилина 1:5000 350 мл, 0,5% р-р новокаина 150 мл. В брюшную полость лекарственная смесь подавалась со скоростью 6 капель в минуту. Орошение проводилось непрерывно на протяжении 3 суток.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Выработанная нами тактика оперативного лечения деструктивных форм острого холецистита позволяет выполнить лапароскопическую холецистэктомию у этой категории больных. Использование рассечения передней стенки желчного пузыря, в сложных ситуациях позволяет верифицировать пузырный проток и произвести его клипирование. Использование разработанных нами распаторов для лапароскопических оперативных вмешательств упрощает выделение стенки деструктивного желчного пузыря.

Принципиальным вопросом остается рациональное дренирование брюшной полости у больных с деструктивным холециститом. Как свидетельствуют результаты проведенного нами исследования, желчный пузырь целесообразно удалять через отдельный микроразрез в правом подреберье, который используем для постановки перчаточно-трубчатого дренажа в подпеченочное пространство. Для дренирования поддиафрагмального пространства, фланков и малого таза применяем перфорированные трубчатые дренажи, которые проще устанавливать с помощью специальных проводников.

В проведении антибактериальной терапии мы отдаем предпочтение антибиотикам цефалоспоринового ряда, вводимым парентально. У больных с разлитым перитонитом антибактериальная терапия проводилась разработанным нами способом – постоянное интраперитонеальное орошение супермаксимальными дозами антибиотиков в сочетании с растворами нитрофуранов.

В обследуемой группе больных летальных исходов не было. Количество осложненных – 2 (1,3%) пневмония. Средний койкодень – 7,2 дня.

## **ВЫВОДЫ**

1. У больных острым деструктивным холециститом лапароскопическая холе-

- цистэктомия может быть операцией выбора.
2. Наиболее сложным этапом лапароскопической холецистэктомии при отечной гепатодуоденальной связки является идентификация анатомических структур треугольника Кало. В этой ситуации можно рассечь переднюю стенку желчного пузыря и проследить ход пузырного протока.
  3. При деструктивных формах острого холецистита желчный пузырь из брюшной полости необходимо извлекать через миниразрез в правом подреберье, который используется для перчаточного-трубчатого дренажа подпеченочного пространства.
  4. При разлитом желчном перитоните оптимальный способ антибактериальной терапии – постоянное интраперитонеальное орошение супермаксимальными дозами антибиотиков в сочетании с растворами нитрофуранов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев А.А. // Эндоскопич. хирург. 2001. № 2. С. 10-11.
2. Бударин В.Н. // Хирургия. 2000. № 12. С. 20-22.
3. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д., Мовчун А.А. и др. // Хирургия. 1991. № 6. С. 130-131.
4. Нечитайло М.Е., Дяченко В.В., Литвиненко А.Н. и др. // Клініч. хірург. 2001. № 10. С. 6-9.
5. Попов А.Ф., Брискин Б.С., Малаханов С.Н. и др. // Хирургия. 1995. № 5. С. 13-15.

## ОСОБЛИВОСТІ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ І ДРЕНУВАННЯ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ

*В.О. Сипливий, Г.Д. Петренко, Д.Г. Петренко, С.М. Тесленко, А.Г. Гузь, О.Г. Петюнін, С.В. Грінченко*  
Харківський державний медичний університет, кафедра загальної хірургії № 2

---

#### РЕЗЮМЕ

Приведено результати лапароскопічної холецистектомії у 145 хворих на гострий деструктивний холецистит. Запропоновано розтинати стінку жовчного міхура для полегшення ідентифікації структур трикутника Кало. Для полегшення ендоскопічного втручання сконструйовані розпатори і провідники трубчатих дренажів. Розроблені та впровадженні раціональні схеми дренивання черевної порожнини. Все це дозволило скоротити середній ліжко-день до 7,2, а кількість ускладнень до 1,3%.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** деструктивний холецистит, лапароскопічна холецистектомія, дренивання, черевна порожнина, антибактеріальна терапія

## PECULIARITIES OF LAPAROSCOPIC CHOLECISTECTOMIA AND DRENAGING OF ABDOMINAL CAVITY AT DESTRUCTIVE CHOLECISTITIS

*V.O. Siplivy, G.D. Petrenko, S.M. Teslenko, A.G. Gus, O.G. Petunin, S.V. Grinchenko*  
Kharkiv State Medical University, Department of General Surgery № 2

---

#### SUMMARY

Are shown the results of laparoscopic cholecystectomy in 145 patients with acute destructive cholecystitis. Is offered the dissection of gallbladder wall for better identification of triangle Callot structures in oedematic hepatoduodenal ligament. For simplification of operative measure are constructed raspatories and conductors of tubular drainages. Are designed the rational schemes of a drainage of abdominal cavity. All this has allowed to decrease bed-day up to 7,2, and quantity of complications up to 1,3%.

**KEY WORDS:** destructive cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, drainage, abdominal cavity, antibacterial therapy

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СПЛЕНЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Е.Д. Хворостов, М.С. Томин*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

### РЕЗЮМЕ

С 2000 по 2004 год выполнено 24 лапароскопических спленэктомии больным с гематологическими заболеваниями. Мобилизацию селезенки и пересечение сосудистой ножки производили тремя способами: электрокоагуляционными инструментами, сшивающими аппаратами, ультразвуковым скальпелем. В послеоперационном периоде проводили профилактику тромбоэмболических осложнений с использованием прямых и непрямых антикоагулянтов в сочетании с дезагрегантами. Показана высокая эффективность и относительная безопасность лапароскопической спленэктомии, а также надёжность ультразвукового скальпеля при диссекции тканей и осуществлении гемостаза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** лапароскопическая спленэктомия, ультразвуковой скальпель, гематологические заболевания

Постановка проблемы в общем виде. Несмотря на высокое техническое оснащение современной хирургии, пациентам с гематологическими заболеваниями, которым показано удаление селезенки, спленэктомия чаще выполняется “открытым методом”. При этом основным оперативным доступом является срединная лапаротомия. Травматичность данного доступа и повреждение париетальной брюшины, за счет тракции в ходе операции, вызывает сильную ноцицептивную импульсацию, обуславливающую назначение наркотических анальгетиков для купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде. В 5-10% возникает качественно новая проблема – послеоперационная вентральная грыжа, хирургическое лечение которой приводит к рецидивам в 20%, включая летальные исходы (2,5%) [1]. Данное осложнение особенно часто (14-15% всех послеоперационных грыж) развивается при рассечении белой линии живота. Длительное соблюдение постельного режима на фоне гематологического заболевания и наблюдающегося тромбоцитоза после удаления селезенки влияет на повышение частоты тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), возникающих в 25% после общехирургических операций [2].

Внедрение лапароскопической хирургии с конца 1980-х годов позволило уменьшить развитие указанных осложнений. Лапароскопическая хирургия на современном этапе развития отвечает двум основным принципам: максимальный доступ к органам и минимальная инвазивность [3]. Однако, широкому распространению лапароскопических операций препятствует высокая стоимость оборудования.

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательской программой кафедры хирургических болезней ХНУ имени В.Н. Ка-

разина посвященной лапароскопическим методам лечения патологии органов брюшной полости.

Анализ последних исследований и публикаций. Для лапароскопической обработки ножки селезенки наиболее широко используется клипирование сосудов с последующим пересечением электрокоагуляционными инструментами. Биполярные электрокоагуляторы позволяют пересекать сосуды без клипирования и тщательного предварительного выделения сосудов, что значительно сокращает время. Другой альтернативой является использование сшивающих скрепочных аппаратов. В литературе, посвященной лапароскопической спленэктомии (ЛСЭ), не отражено использование ультразвукового скальпеля (УЗС) на этапах мобилизации селезенки и обработки её ножки, лишённого недостатков присущих электрокоагуляционным методам диссекции [4, 5, 6].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. В настоящее время полностью не разработаны методы, позволяющие минимизировать повреждение органов и тканей в ходе лапароскопических операций, в том числе ЛСЭ, а так же методы, обеспечивающие относительно быстрый и надёжный гемостаз [4, 5].

В нашей клинике с 2000 года мы перешли на выполнение ЛСЭ. При ЛСЭ методика мобилизации селезенки и обработки сосудистой ножки прошла трёхэтапную эволюцию. Первоначально для пересечения кровеносных сосудов использовали моно- и биполярную электрокоагуляцию, дополняя её наложением танталовых клипс. Во втором периоде сосудистую ножку пересекали наложением сшивающих скрепочных аппаратов. Третий этап, который длится до настоящего времени, начался с 2001 года, когда мобилизацию селезенки и обработку сосудистой ножки осуществляли с помощью УЗС UltraCision (Ethicon). В своей работе мы ис-

пользовали ультразвуковые ножницы, отличающиеся от скальпеля лишь его рабочей частью. Принцип работы УЗС основан на преобразовании электрической энергии в механическое перемещение кончика лезвия, которое вибрирует в продольном направлении с частотой 55,5 кГц (55 500 колебаний в секунду), т.е. с ультразвуковой частотой. Ультразвуковой частотой колебаний называют частоты, превышающие 16 кГц [6]. Пересечение тканей и гемостаз наступают при непосредственном соприкосновении колеблющегося лезвия с тканью. Передача колебаний с инструмента на молекулы коллагена, расположенного в тканях, вызывает изменение его естественных свойств с образованием коагулянта.

Целью данного исследования явилось изучение преимуществ ЛСЭ перед традиционной спленэктомией, а так же определение возможностей УЗС как метода диссекции тканей и коагуляции кровеносных сосудов различного диаметра у больных с гематологическими заболеваниями в сравнении с электрокоагуляцией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2000 по 2004 год выполнено 24 ЛСЭ со следующими нозологическими формами: аутоиммунная гемолитическая анемия – 4 больных, тромбоцитопеническая пурпура – 15, апластическая анемия – 2, микросфероцитарная гемолитическая анемия – 3. Средний возраст составил  $48,5 \pm 3,6$  года. Показания к спленэктомии были определены строго индивидуально после проведенного обследования и лечения в гематологическом стационаре. Методика операции состояла в следующем. После выполнения карбоксиперитонеума вводили 5 троакаров в стандартных точках. После выведения селезенки из её ложа производили мобилизацию нижнего полюса, клипировали и пересекали левую желудочно-сальниковую и короткие желудочные артерии. Пересечение сосудистой ножки производили тремя способами.

У 16-ти больных элементы сосудистой ножки клипировали и пересекали моно- или биполярным электрокоагулятором.

У 3-х пациентов для обработки сосудистой ножки использовали сшивающий аппарат EndoGIA-30 (AutoSuture). Закончив мобилизацию селезенки формировали тоннель, в который проводили одну из браншей сшивающего аппарата. После прошивания получали линейный скрепочный шов, обеспечивающий надёжный гемостаз.

5-ти больным мобилизацию селезенки и пересечение сосудов ножки производили УЗС без последующего клипирования со-

судов. При этом был достигнут полный гемостаз.

Извлечение селезенки производили по частям из поперечного минилапаротомного доступа (4 см) в левом подреберье. Величина операционной кровопотери составила 100-200 мл. Брюшную полость дренировали трубочным дренажом в левом поддиафрагмальном пространстве в течение 2-3 суток после операции. Максимальный размер удаленной селезенки 18x12x10 см.

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась профилактика тромбозомболических осложнений. Выполняли эластическую компрессию нижних конечностей. Через 12 часов после операции и в течение 5 суток вводили эноксапарин (клексан) в дозе 40 мг/сутки. За 3 дня до отмены эноксапарина, с целью профилактики рикошетных тромбозов, назначали непрямые антикоагулянты (фенилин 60 мг/сутки). При повышении числа тромбоцитов  $> 600 \times 10^9$ /л дополнительно назначали дезагреганты (пентоксифиллин начиная с 600 мг/сутки). Антикоагулянтная терапия проводилась под контролем свёртывающей системы крови: фибриноген плазмы, время рекальцификации, протромбиновый индекс, время свёртывания и количества тромбоцитов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя продолжительность операции, независимо от способа мобилизации и обработки сосудистой ножки, составила 120 минут. В послеоперационном периоде больных активизировали на 1-2 сутки. Послеоперационный койко-день составил 6,5 дней против 12 при открытой спленэктомии. Интраоперационных и послеоперационных осложнений мы не наблюдали.

Сравнивая применение электрокоагуляции и УЗС для мобилизации селезенки и пересечения сосудов нужно отметить следующее. Использование электрокоагуляционных инструментов у больных с имплантированными водителями ритма сердца противопоказано, тогда как УЗС не влияет на их функцию. Электрокоагуляционный гемостаз эффективен при диаметре кровеносных сосудов до 2 мм с их последующим клипированием. УЗС обеспечивает более надёжный гемостаз без применения клипс при диаметре сосудов до 5 мм.

Во время работы УЗС рассечение тканей и коагуляция не сопровождалась образованием дыма (взвеси твердых частиц в воздухе) как при электрокоагуляции, напротив образуется пар (выпаренная жидкость в виде аэрозоля). Практически это означает, что в ходе операции с УЗС не требуется спускания

карбоксіперитонеума для очистки брюшної порожнини від диму. Крім того, УЗС знижує ймовірність дистанційного пошкодження органів, включаючи термічні ураження. Ступінь крові, що утворюється при коагуляції УЗС, легко піддається аспірації в порівнянні з густими ступками крові при електрокоагуляції.

### ВИВОДИ

1. ЛСЭ, в порівнянні з традиційною операцією, не супроводжується кровопотерею, в післяопераційному періоді більший синдром значно менше, а рання активізація хворих знижує ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді. Мінімальний поріз кишечника після ЛСЭ дозволяє починати раннє ентеральне харчування.
2. Використання УЗС показало високу ефективність при дисекції тканин і коагуляції кровоносних судин до 5 мм в діаметрі з отриманням остаточного гемостазу і відсутності задымлення операційного простору порівняно з електрокоагуляцією.
3. Виконання ЛСЭ в поєднанні з УЗС у хворих з гематологічними захворюваннями є надійною і відносно безпечною альтернативою традиційній спленектомії.

Перспектива подальших досліджень в даному напрямку. Переваги ЛСЭ вказують на перспективність даного методу і дають право вважати цю методику операцією вибору у хворих з гематологічними захворюваннями, яким показано спленектомія. Подальша детальна розробка методики ЛСЭ з використанням УЗС дозволить знизити кількість інтраопераційних і післяопераційних ускладнень, скоротити терміни реабілітації хворих, а відповідно значно знизити економічні витрати. Одним з перспективних напрямків в традиційній і лапароскопічній хірургії є розробка методики ультразвукової коагуляції, що забезпечує остаточний гемостаз при різних травматичних пошкодженнях селезінки без спленектомії, яка виконується в більшості випадків при даній патології.

4. Період відновлення хворих в післяопераційному періоді після ЛСЭ скорочує час госпіталізації в хірургічному стаціонарі в 2 рази.

Перспектива подальших досліджень в даному напрямку. Переваги ЛСЭ вказують на перспективність даного методу і дають право вважати цю методику операцією вибору у хворих з гематологічними захворюваннями, яким показано спленектомія. Подальша детальна розробка методики ЛСЭ з використанням УЗС дозволить знизити кількість інтраопераційних і післяопераційних ускладнень, скоротити терміни реабілітації хворих, а відповідно значно знизити економічні витрати. Одним з перспективних напрямків в традиційній і лапароскопічній хірургії є розробка методики ультразвукової коагуляції, що забезпечує остаточний гемостаз при різних травматичних пошкодженнях селезінки без спленектомії, яка виконується в більшості випадків при даній патології.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ороховський В., Гастингер І. Основні гризесечення. МУНЦЭХ, КИТС, Ганновер-Донець-Коттбус. 2000. с. 217-227.
2. Савельєв В.С. // Consilium medicum. 2000. Т. 2. № 4. С. 23-26
3. Устинов О.Г., Захматов Ю.М., Володимиров В.Г. // Ендоскопічна хірургія. 2003. №1. С. 39-42.
4. Гржимоловський і соавт. // Ендоскопічна хірургія. 2003. № 4. С. 3-14
5. Пучков К.В. і соавт. // Ендоскопічна хірургія. 2003. № 4. С. 54-55
6. Вишневський В.А., Магомедов М.Г. // Ендоскопічна хірургія. 2003. № 1. С. 49-51

## ЛАПАРОСКОПІЧНА СПЛЕНЕКТОМІЯ В ЛІКУВАННІ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Є.Д. Хворостов, М.С. Томін*

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб*

### РЕЗЮМЕ

З 2000 по 2004 роки виконано 24 лапароскопічних спленектомій хворим з гематологічними захворюваннями. Мобілізацію селезінки та пересічення судинної ніжки виконували трьома способами: електрокоагуляційними інструментами, зшиваючими апаратами, ультразвуковим скальпелем. В післяопераційному періоді проводили профілактику тромбоемболічних ускладнень з використанням прямих та непрямих антикоагулянтів в поєднанні з дезагрегантами. Показана висока ефективність та відносна безпека лапароскопічної спленектомії, а також надійність ультразвукового скальпеля при дисекції тканин і виконанні гемостазу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** лапароскопічна спленектомія, ультразвуковий скальпель, гематологічні захворювання

## LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY IN THE TREATMENT OF HEMATOLOGY DISEASES

*E.D. Khvorostov, M.S. Tomin*

V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases

---

### SUMMARY

From 2000 till 2004 it has been executed 24 LSE by the patient with hematology diseases. Mobilization of a spleen and crossing of a vascular leg was made by three ways: electric coagulation tools, sewing devices and ultrasonic scalpel. In the postoperative period was made preventive maintenance tromboembolism complications with use of direct and indirect anticoagulants in a combination with disaggregants. High efficiency and relative safety LSE, and also reliability ultrasonic scalpel is shown at dissection fabrics and realization of a hemostasis.

**KEY WORDS:** laparoscopic splenectomy, ultrasonic scalpel, hematology diseases

УДК 616.345-006.6-085+615.37+616.351-089.85+616.348-089.85

## СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

*А.И. Цивенко, М.С. Томин*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

---

### РЕЗЮМЕ

В работе проведен анализ заболеваемости, эффективности методов диагностики и современного лечения колоректального рака. Представлен первый опыт применения ультразвукового (гармонического) скальпеля при традиционных и лапароскопических вмешательствах по поводу рака ободочной и прямой кишки. Приведены собственные, весьма обнадеживающие, результаты применения аутовакцин в комплексном лечении больных колоректальным раком.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак прямой и ободочной кишки, ультразвуковой скальпель, аутовакцино-терапия

Постановка проблемы в общем виде. В последнее десятилетие частота встречаемости колоректального рака (КРР) значительно возросла. Ежегодно в мире регистрируется около 800 000 больных. В Украине по данным на 1 января 2002 года [2] на учете состояло 68 151 пациентов с КРР, из них 34 479 с раком ободочной кишки (РОК) и 33 672 – раком прямой кишки (РПК). В 2002 году выявлено 15 929 новых случаев КРР, из них 8 182 с РОК и 7 757 с РПК. В структуре онкологических заболеваний КРР занимает 4 место у женщин и 3 у мужчин, уступая раку легкого, желудка и молочной железы. Широкая распространенность, снижение качества жизни больных, высокая смертность при КРР обуславливает совершенствование существующих методов лечения и поиск новых, в том числе малоинвазивных хирургических операций. Ведется поиск путей к расширению возможностей выполнения сфинктеросохраняющих радикальных операций, что в значительной мере улучшает качество жизни пациентов и уменьшает процент инвалидизации. На сегодняшний день в комплексном лечении данной категории больных, кроме общепринятых методов, начинают использоваться такие новые методики как вакцинотерапия.

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина.

Анализ последних исследований и публикаций. До настоящего времени остаётся большое количество нерешенных вопросов в диагностике, комплексном лечении и профилактике КРР [2]. Разрабатываются и внедряются новые малоинвазивные хирургические вмешательства и методы иммунотерапии в лечении больных КРР [1, 2, 3].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нами не найдено работ посвященных анализу применения ультразвукового скальпеля (УЗС) при видеолапароскопической мобилизации толстой кишки у больных КРР с последующим проведением в послеоперационном периоде химио- и иммунотерапии, с целью предупреждения развития метастазов и рецидива опухолевого процесса.

Целью работы явилось разработка эффективного малоинвазивного хирургического лечения и комплексной терапии в послеоперационном периоде у больных КРР, что поз-

волит улучшить результаты лечения и реабилитации в данной категории больных.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В основу исследования положены результаты клинического и диспансерного наблюдения за 354 больными с КРР, которые были подвергнуты оперативному лечению в клинике хирургических болезней ХНУ им. В.Н. Каразина в период с 1994 по 2003 год. Из них 236 больных с РОК и 118 с РПК. Радикальные операции удалось выполнить у 161 больного, а 193 пациентам произведены паллиативные операции. Выполнение паллиативных операций было связано с наличием декомпенсированной толстокишечной непроходимости, высоким операционно-анестезиологическим риском, наличием отдалённых метастазов и местным распространением опухоли, что делало её технически неоперабельной. Практически всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась адъювантная или паллиативная химиотерапия по общепринятым схемам. Возраст больных от 31 до 86 лет. Мужчин с КРР – 183, женщин – 171.

Для определения распространённости опухолевого процесса и стадирования использовали классификацию TNM (5 пере-смотр UICC, 1997).

Диагноз КРР ставился на основании комплексного обследования больных, которое включало стандартную клиническую и лабораторную диагностику, а также ректороманоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, ирригографию и колоноскопию. Во всех случаях выполняли биопсию опухоли с последующим гистологическим подтверждением диагноза. В диагностически трудных ситуациях также проводилось исследование на онкомаркеры. Подготовка толстой кишки к операции, при отсутствии явлений кишечной непроходимости, осуществлялась методом ортоградного кишечного лаважа с полиэтиленгликоль-электролитными смесями (Фортранс, Форлак). При нарушении кишечной проходимости назначали малошлаковую диету, вазелиновое масло по 30 мл 3 раза в день, очистительные клизмы. При разрешении толстокишечной непроходимости переходили на полиэтиленгликоль-электролитные смеси начиная с малых доз.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Объём оперативного пособия зависел от стадии КРР, общего состояния больного, наличия или отсутствия острой кишечной непроходимости и возраста.

При II-III стадиях опухолевого процесса, отсутствии осложнений и тяжелой сопутствующей патологии выполняли радикальные операции со строгим соблюдением всех онкологических принципов:

- а) рак слепой и восходящей ободочной кишки – правосторонняя гемиколэктомия с наложением илеотрансверзоанастомоза;
- б) рак поперечно-ободочной кишки – резекция с наложением анастомоза конец в конец;
- в) рак селезеночного угла и нисходящего отдела ободочной кишки – левосторонняя гемиколэктомия с наложением анастомоза конец в конец, операция типа Гартмана;
- г) рак сигмовидной кишки – резекция сигмы, при технических сложностях – наложение У-образного анастомоза, операция Гартмана;
- д) рак прямой кишки до 6 см от ануса – брюшно-промежностная экстирпация по Кеню-Майлсу;
- е) рак прямой кишки 7-11 см от ануса – брюшно-анальная резекция прямой кишки (с низведением, колоанальным анастомозом);
- ж) рак прямой кишки до 12-17 см от ануса – внутрибрюшная резекция прямой кишки.

Для выполнения колоанального и сигмо-ректального анастомозов при брюшно-анальной или низкой передней резекции использовали сшивающий аппарат АКА-4, что позволило расширить показания для сфинктеросохраняющих операций.

В случае неразрешенной острой обтурационной толстокишечной непроходимости, развитии осложнений выполняли наложение разгрузочной петлевой, либо пристеночной колостомы как с удалением опухоли так и без. Через 2-4 месяца после радикального удаления опухоли, при отсутствии метастазов выполняли восстановительную операцию на толстой кишке – закрытие разгрузочной колостомы, восстановление непрерывности толстой кишки.

С 2001 года в клинике используется УЗС UltraCision (Ethicon). Принцип действия гармонического скальпеля основан на эффекте продольной вибрации лезвия с частотой 55,5 кГц [1]. Вибрирующая кромка лезвия обеспечивает разрезание ткани с коагуляцией сосудов. Механическое перемещение лезвия вызывает вибрацию молекул коллагена в тканях с изменением их свойств и образованием коагулянта. Используя энергию ультразвуковых волн, УЗС разрушает узконаправленную зону ткани без выраженного

нагревания и других воздействий, повреждающих окружающие ткани, что позволяет избежать некоторых интраоперационных осложнений.

УЗС использован при выполнении лапароскопической мобилизации ободочной и прямой кишки у 4 пациентов, у 12 пациентов мобилизация выполнена при традиционном оперативном вмешательстве (у 6 пациентов – рак слепой кишки, у 3 – рак сигмовидной кишки, у 2 – рак верхнеампулярного отдела прямой кишки, у 1 – рак поперечной части ободочной кишки).

При работе УЗС отметили отсутствие задымления операционного поля, что важно при лапароскопической операции, снижение возможности дистанционного повреждения и нагревания соседних анатомических структур, обеспечивался надёжный гемостаз, уменьшая интраоперационную кровопотерю. При открытой операции сократилось время мобилизации. УЗС позволяет коагулировать сосуды до 3 мм в диаметре, обеспечивая полный гемостаз. Однако, при пересечении магистральных сосудов дополнительно накладывали лигатуры, либо выполняли клиппирование.

При проведении операции с применением УЗС в интраоперационном и послеоперационном периодах осложнений не наблюдали.

В послеоперационном периоде, при отсутствии осложнений, с 12-14 дня начинали проведение 1-го курса химиотерапии. Принятой схемой адьювантной химиотерапии является модуляция фторурацила:

- 1) 5-фторурацил в дозе 450 мг/м<sup>2</sup> внутривенно 5 дней,
- 2) кальций фолинат 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно непосредственно перед инфузией 5-фторурацила.

Проводили 5 курсов с интервалом 1 месяц. В 4 случаях наблюдали развитие дерматита и в 3 стоматита, которые купировались самостоятельно, после окончания курса химиотерапии.

Перспективным направлением в комплексном лечении КРР является вакциноterapia. В течение последних 2 лет в рамках комплексного лечения РОК и РПК нами проводится терапия вакциной разработанной и изготавливаемой Киевским институтом экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого. Противоопухолевая аутовакцина (ПОА) [3] готовится из аутологической опухолевой ткани путём её обработки продуктами жизнедеятельности *V. Subtilis* АБ-56. В зависимости от гистогенеза опухоли, из которой готовится ПОА в её состав входит 2-3 антигена с молекуляр-

ным весом от 15 до 40 кД. Данные антигены представляют собой модифицированные белково-липидным веществом, которое продуцируется *V. Subtilis* АБ-56, опухолеассоциированные антигены. В результате такого взаимодействия они приобретают выраженную противоопухолевую иммуногенность. Использование вакцины показано больным II-III стадии КРР после оперативного удаления опухоли. Противопоказанием использования ПОА являются тяжелые сопутствующие заболевания, аллергические реакции, флебиты, лейкопения ниже  $3 \times 10^9/\text{л}$ , лимфопения ниже 20%. В случае когда количество лейкоцитов и лимфоцитов ниже, больные должны получать курс неспецифической иммунотерапии и только после их нормализации – аутовакцину. Аутовакциноterapia проводится в послеоперационном периоде, при отсутствии осложнений, больным КРР во II – III стадиях по следующей схеме: с 10-14 суток после операции проводится курс, который включает 3 подкожные инъекции в межлопаточной области с интервалом в 7 суток. Ревакцинация проводится через 1 и 3 месяца однократным введением вакцины. Аутовакциноterapia проведена 14 больным (8 пациентов с РОК, 6 – с РПК). У 2 больных отмечали повышение температуры тела до 38<sup>0</sup>С после введения аутовакцины, а у 3 в месте введения аутовакцины отмечалась болезненность. Все больные этой группы живы, рецидивов и метастазов нет.

## ВЫВОДЫ

1. В настоящее время наблюдается значительный рост больных трудоспособного возраста КРР, что обуславливает необходимость поиска новых и совершенствования традиционных методов ранней диагностики, лечения и профилактики.
2. Около половины всех пациентов не подлежат радикальному лечению вследствие выявления КРР на поздних стадиях, им выполняются паллиативные операции. Исходя из этого, диктуется необходимость широкого внедрения скрининговых методов обследования лиц старше 50 лет и старше 30 лет с отягощенным онкоанамнезом, что позволит выявлять рак на ранней стадии и тем самым повышать радикализм оперативного лечения.
3. Использование малоинвазивных технологий – видеолапароскопические методики в сочетании с УЗС позволяют улучшить результаты лечения, снизить число интра- и послеоперационных осложнений.

4. Применение противоопухолевой ауто-вакцины в комплексном лечении рака толстой кишки даёт надежды на улучшение показателей терапии.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении. Исходя из вышеизложенного можно прийти к заключению, что

исследования в данном направлении являются чрезвычайно актуальными, а поиск новых методов ранней диагностики, малоинвазивного лечения и профилактики онкологической патологии толстой кишки весьма перспективны.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Воробьёв Г.И. и соавт. // *Анналы хирургии*. 2001. № 1. С. 59-61.
2. Захараш М.П. // *Клінічна хірургія*. 2003. № 11. С. 3-6.
3. Потеня Г.П. та ін. Спосіб специфічної імунотерапії хворих колоректальним раком. Деклараційний патент на винахід 47308 А, 2002.

## **СУЧАСНЕ ЛІКУВАННЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ**

*О.І. Цівенко, М.С. Томін*

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб*

---

#### **РЕЗЮМЕ**

У роботі здійснено аналіз захворюваності, ефективності методів діагностики та сучасного лікування колоректального раку. Представлено перший досвід застосування ультразвукового (гармонічного) скальпелю при традиційних та лапароскопічних операціях з приводу рака ободової та прямої кишки. Доведено обнадійливі результати використання аутовакцин у комплексному лікуванні хворих на колоректальний рак.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** рак прямої та ободової кишки, ультразвуковий скальпель, аутовакциноterapia

## **MODERN TREATMENT OF COLORECTAL CANCER**

*A.I. Tsivenco, M.S. Tomin*

*V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical illnesses*

---

#### **SUMMARY**

In work gives the analysis of disease, efficiency of methods of diagnostics and modern treatment colorectal cancer is. The first experience of application of a ultrasonic (harmonic) scalpel is submitted at traditional and laparoscopic interventions concerning a colon cancer and rectum. Results of application autovaccine in complex treatment of patients with colorectal cancer.

**KEY WORDS:** colon end rectum cancer, harmonic scalpel, autovaccintoherapy

УДК: 616.366-002-089.87.381-072.1:615.832.9.74

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР И ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ НА ЛОЖЕ УДАЛЕННОГО ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

*А.И. Шеремет<sup>1</sup>, Н.В. Черкова<sup>2</sup>, Ю.А. Плетнёва<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Дорожная клиническая больница станции Харьков Южной железной дороги

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, кафедра хирургических болезней

---

#### **РЕЗЮМЕ**

Разработан новый метод остановки кровотечения и желчеистечения из ложа удаленного желчного пузыря криовоздействием при температуре – 80 °С, эффективность которого подтверждена экспериментально на 45 кроликах породы Шиншилла. Метод был применен у 65 больных острым холецисти-

том при лапароскопической холецистэктомии. Получены клиничко-лабораторные данные, свидетельствующие о его эффективности в клинике. Анализ полученных результатов позволяет рекомендовать более широкое использование низких температур при лапароскопических операциях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острый холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, криовоздействие

Постановка проблемы в общем виде. Несмотря на значительные успехи современной медицины, и в частности, хирургии, проблема лечения больных с острым холециститом занимает одно из ведущих мест. Появление и широкое внедрение видеолапароскопических операций при лечении этой патологии позволили в значительной мере улучшить качество хирургической помощи [3, 5]. Однако и при лапароскопической холецистэктомии у больных острым холециститом имеют место различные осложнения, возникающие как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Одним из таких осложнений является желчеистечение по дренажу из ложа удаленного желчного пузыря в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, при лапароскопической холецистэктомии у больных острым холециститом не исключена вероятность массивных послеоперационных кровотечений, что обусловлено повышенной кровоточивостью воспаленных тканей в зоне операции. Эти осложнения могут быть связаны с недостатками применяемой с целью гемо- и холестаза электрокоагуляции.

Анализ последних исследований и публикаций. При анализе публикаций последних лет отмечено, что многие авторы связывают возможность желчеистечения в послеоперационном периоде по дренажам из ложа удаленного желчного пузыря с повреждением мелких желчных протоков высокочастотным электродом во время гемостаза [1, 3]. В то же время отсутствие в настоящее время других доступных и надежных методов остановки кровотечения и желчеистечения из ложа желчного пузыря при лапароскопической холецистэктомии, требует поиска новых решений этой проблемы.

В последние годы широкое применение в медицине находят низкие температуры [4, 7]. В отличие от электрокоагуляции, вызывающей при осуществлении гемостаза во время операции локальный нагрев тканей с обширными очагами коагуляционного некроза, криовоздействие не приводит к гибели печеночной паренхимы, а наоборот, стимулирует местные иммунологические реакции, способствующие ускорению регенерации [2, 6]. Действие низких температур на ткани приводит к спазму сосудов и образованию в них тромбов, тем самым обеспечивая надёжный гемостаз.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нами не найдено работ по

применению низких температур с целью остановки кровотечения из ложа желчного пузыря при лапароскопической холецистэктомии. Однако, имеющиеся сведения об успешном использовании криовоздействия с гемостатической целью при открытых операциях на печени требуют научного обоснования его применения при лапароскопических операциях.

Связь проблемы с научными программами. Проведенное экспериментально-клиническое исследование является частью научной программы кафедры хирургических болезней факультета фундаментальной медицины Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина "Разработка малоинвазивных хирургических вмешательств с использованием низких температур в лечении больных желчнокаменной болезнью и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки", тема: 3-23-00, № регистрации 0100U005308.

Целью данной работы является обоснование использования низких температур как средства гемо- и холестаза у больных острым холециститом при лапароскопической холецистэктомии.

Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Изучить в эксперименте гистоморфологические и ультраструктурные изменения ткани печени при воздействии низких температур и электрокоагуляции.
2. Разработать методику криовоздействия на ложе желчного пузыря при лапароскопической холецистэктомии у больных острым калькулёзным холециститом.
3. Изучить влияние криовоздействия на течение раннего послеоперационного периода у больных острым холециститом и провести анализ его эффективности в сравнении с другими методами гемостаза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа имеет экспериментально-клинический характер. В экспериментальной части с целью изучения холодового воздействия на гемо- и холестаз проведено исследование на 45 кроликах породы Шиншилла массой 3-3,5 кг с соблюдением всех требований, предъявляемых к проведению экспериментов над животными. Методика эксперимента заклю-

чалась в следующем. Животные оперированы под внутривенным тиопенталовым наркозом. После выполнения срединной лапаротомии производилась холецистэктомия. В зависимости от способа отсечения желчного пузыря и метода гемостаза все животные были разделены на три группы по 15 кроликов в каждой. В I-й группе животных проводилась типичная холецистэктомия от шейки с раздельной перевязкой пузырного протока и пузырной артерии. Желчный пузырь отсекался с помощью монополярного электрода. Гемостаз осуществлялся при помощи электрокоагуляции. Эта группа животных выделена для изучения изолированного действия электрокоагуляции на ткань печени.

Во II-й группе животных, выделение которой диктовалось необходимостью изучения влияния низких температур после высокотермического воздействия монополярного электрода на ткань печени, холецистэктомия выполнялась монополярным электродом, а гемостаз осуществлялся с помощью локального криовоздействия на ложе желчного пузыря с помощью разработанного нами лапароскопического криоапликатора.

В III-й группе животных отсечение желчного пузыря производилось при помощи ножниц. Ложе желчного пузыря обрабатывалось криоапликатором. Выделение этой группы было обусловлено необходимостью изучения изолированного действия низких температур.

Методика криовоздействия при помощи предложенного нами апликатора защищена патентом Украины № 3687-ХП от 01.06.2000 г. Создание температуры  $-80,0 \pm 1,0^{\circ}\text{C}$  на рабочей поверхности криоапликатора достигалось благодаря подаче закиси азота. Криовоздействие на ложе желчного пузыря проводилось в течение 2-3 минут с последующим быстрым оттаиванием. Контроль температуры осуществлялся путем записи на автоматическом самопишущем потенциометре АКС-4-003 с использованием медно-константановой термопары. Температура в центре зоны криовоздействия достигала  $-39^{\circ}\text{C}$ , что не превышает порог криоустойчивости гепатоцитов. Общая зона льдообразования достигала 13-15 мм в диаметре, с постепенным повышением температуры ткани к периферии до  $0^{\circ}\text{C}$ . После оттаивания, убедившись в отсутствии геморрагии и желчестечения, брюшную полость ушивали наглухо. Оценку гистоморфологических и электронно-микроскопических изменений печеночной паренхимы в зоне криовоздействия производили непосредственно после операции, на 1, 3, 7, 14 и 30-е сутки.

В клинической части работы углубленному клинико-лабораторному обследованию подвергнуто 106 пациентов, оперированных по поводу острого холецистита. В зависимости от способа гемостаза в ложе удаленного при лапароскопической холецистэктомии желчного пузыря, эти больные были разделены на две клинические группы: I – 65 больной, у которых гемостаз выполнялся путем криовоздействия; II – 71 больных, у которых гемостаз осуществлялся при помощи электрокоагуляции.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Проведенные экспериментальные исследования на животных показали, что использование электрокоагуляции ложа желчного пузыря с целью гемостаза после холецистэктомии, хотя и обеспечивает надежную остановку кровотечения, однако вызывает глубокие деструктивные изменения в зоне воздействия. При изучении печеночной ткани из зоны электрокоагуляции на клеточном и субклеточном уровне в течение первых 3 суток после операции обнаружено преобладание признаков коагуляционного некроза. Эти изменения сохранялись вплоть до 7 суток. И лишь на 14-е сутки после электрокоагуляции балочное строение долек восстанавливалось, к этому сроку заканчивалось образование соединительнотканного рубца, который состоял преимущественно из коллагеновых волокон, что свидетельствует о происшедшем глубоком некрозе тканей. Электронно-микроскопическое исследование состояния клеток печени на границе воздействия выявило, что нормализация ультраструктурной архитектоники гепатоцитов наступала только к тридцатым суткам эксперимента.

Во второй группе экспериментальных животных, которым производилась холецистэктомия монополярным электродом с последующей обработкой ложа желчного пузыря криоапликатором, некробиотические изменения в клеточной структуре были менее выражены. Сосудистая реакция не отличалась от таковой в I группе. Однако степень повреждения гепатоцитов меньше. Балочное строение долек восстанавливается уже к 7 суткам после операции. Соединительнотканый рубец сформировывался к 14 суткам и отличался более рыхлым расположением волокон. При изучении клеточной ультраструктуры установлено, что полное восстановление субмикроскопической архитектоники всех внутриклеточных компонентов паренхимы печени наступало к 14 суткам.

В III группе животных, у которых с целью гемостаза использовался только низкотемпературный фактор, в течение первых суток альтеративный процесс был наименее выражен. Некроз гепатоцитов был минимален. Нарушения балочного строения долек выражено незначительно и уже к 3 суткам после операции отмечалось их восстановление. К 7 суткам после операции соединительнотканый рубец был сформирован, волокна в нем располагались рыхло. При анализе динамики перестроек ультраструктур клеток печени в III группе животных в различные сроки следует отметить, что уже к седьмым суткам эксперимента ультраструктура клеток печени приобретала типичное строение.

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование показало, что наиболее выраженные альтеративные изменения печеночной ткани происходят в результате применения электрокоагуляции с целью гемостаза. Эти изменения наблюдаются как на клеточном, так и на субклеточном уровне. Применение низких температур на область воздействия монополярного электрода в значительной мере снижает воспалительный ответ на это повреждение, а изолированное действие низких температур обеспечивает надежный гемо- и холестатический эффект и способствует ускорению заживления раны печени после холецистэктомии в 2-3 раза.

Полученные экспериментальные данные позволили убедиться в высокой степени надежности гемостаза и холестаза при криовоздействии на ложе удаленного желчного пузыря. Метод был применен в клинике у 65 больных острым холециститом при лапароскопической холецистэктомии. Криовоздействие осуществлялось после отсечения желчного пузыря на всю поверхность ложа с помощью выше указанного криоаппликатора при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ . Время воздействия составляло 3-5 минут до образования видимой зоны замораживания на расстоянии 13-15 мм от краев аппликатора. Гемостатический эффект наступал в процессе замораживания и сохранялся после оттаивания. Результаты клинического анализа подтвердили полученные экспериментальные данные. Так, в I группе больных, оперированных лапароскопически с применением криовоздействия на ложе желчного пузыря было установлено более раннее восстановление клинико-реабилитационных показателей в сравнении с больными II группы. Уже к концу первых суток наблюдалось полное восстановление функции желудочно-кишечного тракта, температурная реакция соответствовала нормальным показателям, отсутствовал

болевого синдром, раневое отделяемое из дренажей незначительное.

У больных II группы, у которых ложе желчного пузыря не подвергалось криовоздействию, отмечалось некоторое отставание в проявлении ранней послеоперационной реабилитации. Температура тела в первые послеоперационные сутки достигала  $38^{\circ}\text{C}$ , отмечался более выраженный болевой синдром, требующий введения ненаркотических анальгетиков, отделяемое из брюшной полости требовало сохранения дренажей до 3-х суток. Больные этой группы выписывались на 4-6 сутки после операции, что превышает аналогичный показатель в предыдущей группе на 1 день. У больных этой группы в послеоперационном периоде в 3-х случаях имело место желчеистечение по дренажу из подпеченочного пространства, которое прекращалось на 6-9 сутки. При использовании с целью гемостаза криовоздействия подобного осложнения в послеоперационном периоде не наблюдалось. Отсутствие этого осложнения и более гладкое течение послеоперационного периода у больных I группы объясняется следующими положительными моментами применения низких температур:

- а) криовоздействие уменьшает деструктивный эффект электрокоагуляции на ткань печени при отсечении желчного пузыря электродом и не вызывает повреждения печеночной паренхимы;
- б) приводит к гибели нервных окончаний в зоне операции;
- в) позволяет уменьшить бактериальную обсеменённость раны, способствует уменьшению воспалительной реакции и ускорению репаративных процессов в поврежденной ткани.

## ВЫВОДЫ

1. Электрокоагуляция, применяемая с целью гемостаза при лапароскопической холецистэктомии, приводит к выраженным некротическим изменениям в области ложа желчного пузыря и образованию грубого соединительнотканного рубца. Регенерация печеночной паренхимы в зоне, прилегающей к очагам электровоздействия, наступает на 30-е сутки после операции.
2. Низкотемпературное воздействие на ткань печени после холецистэктомии монополярным электродом в значительной мере уменьшает деструктивное действие электрокоагуляции и оказывает выраженный гемостатический и стимулирующий эффект на репаративные процессы, суще-

ственно сокращая сроки заживления раны в ложе удаленного желчного пузыря. Регенерация печеночной паренхимы наступает уже к 14-ым суткам и приводит к образованию нежного соединительнотканного рубца.

3. Изолированное действие низких температур на ткань печени с целью гемостаза не вызывает деструктивных изменений со стороны печеночной паренхимы. Течение раневого процесса заканчивается регенерацией с сохранением клеточной структуры без образования рубцовой ткани уже к 7-ым суткам.
4. Криовоздействие на ложе желчного пузыря при лапароскопической холе-

цистэктомии у больных острым холециститом является надежным способом остановки кровотечения и желчеистечения из паренхимы печени и способствует более ранней клинической реабилитации.

Проведенное экспериментально-клиническое исследование возможностей применения низких температур с гемостатической целью показало их высокую эффективность при лапароскопической холецистэктомии. Использование метода остановки кровотечения и желчеистечения позволит открыть новые перспективы использования криовоздействия в лапароскопической хирургии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф., Чевокин А.Ю. // Хирургия. 2001. № 1. С. 51-53.
2. Литвиненко А.А. // Клінічна хірургія. 1994. № 10. С. 51-54.
3. Ничитайло М.Е., Дяченко В.В., Литвиненко А.Н. и др. // Клінічна хірургія. 2001. № 10. С. 6-9.
4. Сандомирский Б.П., Сигал Н.С., Дубровский К.В. и др. Низкие температуры при лечении хронических диффузных заболеваний печени. -К.: Наукова думка. 1992. 132 с.
5. Cala Z., Velnic D., Cvitanovic B. et al. // Acta Med. Croatica. 1996. Vol. 50. № 3. P. 147-149.
6. McMasters K.M., Edwards M.J. // J. Ky. Med. Assoc. 1996. Vol. 94. № 6. P. 222-229.
7. Rivoire M.L., De Cian F., Meeus P. et al. // Anticancer Res. 2000. № 5. P.3785-3790.

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ДІЇ НИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР ТА ЕЛЕКТРОКОАГУЛЯЦІЇ НА ЛОЖЕ ВИДАЛЕНОГО ЖОВЧНОГО МІХУРА ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

*А.І. Шеремет<sup>1</sup>, Н.В. Черкова<sup>2</sup>, Ю.О. Плетньова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Дорожня клінічна лікарня станції Харків Південної залізниці

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб

#### РЕЗЮМЕ

Розроблено новий метод зупинки кровотечі і жовчовиток з ложа видаленого жовчного міхура кріовпливом при температурі – 80<sup>0</sup>С, ефективність якого підтверджена експериментально на 45 кроликах породи Шиншила. Метод був застосований у 65 хворих на гострий холецистит при лапароскопічній холецистектомії. Отримано клініко-лабораторні дані, які свідчать про його ефективність у клініці. Аналіз отриманих результатів дозволяє рекомендувати більш широке застосування низьких температур при лапароскопічних операціях.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гострий холецистит, лапароскопічна холецистектомія, кріовплив

## THE COMPARATIVE ESTIMATION OF LOW TEMPERATURE AND ELECTROCOAGULATION ACTION ON A BED OF REMOVED CHOLIC GALL AT LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS WITH AN ACUTE CHOLECYSTITIS

*A.I. Sheremet<sup>1</sup>, N.V. Cherkova<sup>2</sup>, Ju.A. Pletneva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Railway Clinical Hospital st. Kharkov South Railway

<sup>2</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, Department of surgical diseases

#### SUMMARY

It is developed a new method of the bleeding and chole efflux stopping from a bed of removed cholic gall with crio action at temperature – 80<sup>0</sup>С, which efficiency is confirmed on 45 experimental rabbits of the sort Chinchillas. The method was used in 65 patients with acute cholecystitis at laparoscopic cholecystectomy.

Clinic-laboratory data which is confirming the clinical efficiency of the method was received. The analysis of the recieved results allows recommending wider use of low temperature at laparoscopic operations.

**KEY WORDS:** acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, crio action

УДК 616.366-003.7-089-053.9-07-008.9-092:612.018

## СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

*Е.П. Яковцов, А.Е. Гавриков, А.В. Бабалян*

Харьковская медицинская академия последипломного образования

### РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты исследования содержания гормонов у больных с желчнокаменной болезнью различного возраста. У лиц пожилого и старческого возраста выявлен гормональный дисбаланс со значительным снижением концентрации мелатонина. Сделан вывод о целесообразности использования синтетического аналога мелатонина – вита-мелатонина в комплексе предоперационной подготовки и послеоперационного лечения при лапароскопической холецистэктомии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** желчнокаменная болезнь, пожилой и старческий возраст, хирургическое лечение, эндокринная система, мелатонин

Постановка проблемы в общем виде. Со второй половине XX столетия во всем мире наблюдается увеличение средней продолжительности жизни населения, что сопровождается значительным возрастанием удельного веса людей пожилого и старческого возраста [1, 4, 5]. Правительством Украины среди вопросов социально-экономической политики была принята программа улучшения медицинской помощи больным пожилого и старческого возраста. Среди хирургической патологии у геронтологических больных одно из первых мест занимает желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Основным методом лечения ЖКБ является хирургический, а в последние годы – лапароскопическая холецистэктомия [7].

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Исследование является частью диссертационной работы, выполненной в соответствии с общегосударственной программы "Здоров'я людей пожилого віку", приказом Президента Украины №936 от 08.08.2000 г. "Про додаткові заходи щодо поліпшення медичної допомоги населенню України" и плана научных исследований кафедры эндоскопии, топографической анатомии и оперативной хирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования и Харьковского института общей и неотложной хирургии АМН Украины.

Анализ последних исследований и публикаций. Широкий спектр изменений в организме, происходящих при старении, обусловлен разнообразными инволютивными процессами, среди которых важнейшее ме-

сто занимают расстройства эндокринной системы [2, 3]. Механизмы гормональной регуляции организма с возрастом претерпевают существенную перестройку, связанную как с возрастной атрофией гормональной активности эндокринных желез, так и изменением чувствительности органов-мишеней и уменьшением утилизации гормонов на периферии [3]. Хирургическое вмешательство у геронтологических больных вызывает дополнительные расстройства гормонального гомеостаза, что может привести к развитию осложнений послеоперационного периода.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Значительный интерес представляют вопросы профилактики осложненного периоперационного периода с учетом сопутствующей соматической патологии и возрастных особенностей. При этом важное значение имеет оценка не только систем жизнеобеспечения организма, но и состояние гомеостаза, в частности эндокринной системы. Исследований, посвященных комплексному исследованию эндокринной системы при различных методах хирургического лечения, в частности, мелатонина мы в доступной литературе не встретили.

Целью исследования было выявление особенностей гормонального гомеостаза у больных с ЖКБ различных возрастных групп.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование содержания гормонов выполнено у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) различных возрастных групп. I

группу составили больные пожилого и старческого возраста: Ia – с неосложненной ЖКБ (n=20) и Ib – с ЖКБ с осложнениями воспалительного характера (n=20). Во II группу вошли больные пожилого и среднего возраста: IIa – с неосложненной ЖКБ (n=20) и IIб – с ЖКБ с осложнениями воспалительного характера (n=20).

Проводилось исследование уровня соматотропного гормона, кортизола, тестостерона, эстрадиола, прогестерона и пролактина в сыворотке крови до операции. Исследования проводили методом ELISA с использованием стандартных наборов “Хема” (Россия) из компонентов Fitzgerald International Industries, Inc., США, с использованием набора для иммуноферментного определения гормонов производства ЗАО «Алкор Био» (Санкт-Петербург), а также Estradiol enzyme immunoassay test kit (Pensilvania laboratories inc., California). Мелатонин в крови определяли

радиоиммунологическим методом с помощью наборов (Франция), кровь забирали с 4 до 6 часов утра, когда содержание мелатонина в крови является максимальным.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дооперационное содержание изученных гормонов представлено в таблице 1. Как видно, у больных старших возрастных групп наблюдается дисбаланс основных половых гормонов: эстрадиола и тестостерона. Концентрация эстрадиола у женщин Ia и Ib групп была достоверно ниже, чем у больных IIa и IIб групп, хотя и не выходила за пределы нормы. Уровень тестостерона имел тенденцию к незначительному снижению в Ia группе по сравнению с IIa группой, и, напротив, повышался у больных с осложненной формой ЖКБ.

Таблица 1

Дооперационное содержание гормонов у больных желчнокаменной болезнью различных возрастных групп

Показатели	Группы обследованных							
	Ia группа		Iб группа		IIa группа		IIб группа	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
Соматотропный гормон, нг/мл	3,1±0,4	3,3±0,8	3,5±0,4	4,9±0,5	3,7±0,3	3,9±0,6	4,5±0,5	4,8±0,6
Пролактин, нг/мл	5,3±0,2 <sup>1,2</sup>	8,1±1,1 <sup>1,2</sup>	8,3±0,6	17,2±0,8	7,9±0,2	14,5±0,9	8,2±0,5	16,3±1,1
Кортизол, нмоль/л	249±65 <sup>1,2</sup>	319±53 <sup>1,2</sup>	511±43 <sup>2</sup>	584±51 <sup>2</sup>	489±26	512±32	652±34	685±44
Прогестерон, нмоль/л	3,1±0,3 <sup>2</sup>	3,9±0,8 <sup>2</sup>	3,7±0,4 <sup>2</sup>	4,0±0,5 <sup>2</sup>	4,2±0,2	2,8±0,8	5,1±0,4	6,2±1,0
Тестостерон, нмоль/л	13,3±1,4	1,4±0,6 <sup>2</sup>	15,3±1,3 <sup>2</sup>	2,5±0,6	16,7±1,2	1,2±0,4	21,3±1,5	4,0±0,6
Эстрадиол, пг/мл	43,2±2,2 <sup>1,2</sup>	38,5±6,1 <sup>1,2</sup>	40,3±3,1 <sup>2</sup>	49,8±5,4 <sup>2</sup>	67,2±2,4	59,3±5,6	57,2±3,3	64,1±7,2
Мелатонин, пг/мл	22,3±2,1 <sup>2</sup>	30,4±3,1 <sup>2</sup>	18,0±2,6 <sup>2</sup>	28,2±3,4 <sup>2</sup>	32,1±1,2	42,3±2,4	37,3±2,0	40,6±1,9

Примечание: <sup>1</sup> – достоверно в сравнении с осложненной формой ЖКБ (P<0,05);

<sup>2</sup> – достоверно в сравнении с аналогичной формой ЖКБ у больных моложе 60 лет (P<0,05).

Вероятно, это связано со стимулирующим влиянием пролактина и соматотропного гормона на синтез и метаболизм тестостерона, содержание которых было повышено с в Ib и II групп. Изучение концентрации кортизола в крови обследованных больных позволило выявить следующие закономерности – его концентрация была ниже у больных пожилого и старческого возраста при

неосложненной ЖКБ (в Ia группе), повышаясь в Ib и II группах (при осложненной ЖКБ), будучи ниже, чем у больных IIб группы. То есть, при наличии осложнений концентрация кортизола существенно повышалась, но более выражено у больных моложе 60 лет.

Также представляло интерес изучение содержания гормона шишковидной железы мелатонина у различных категорий больных как до операции, так и в динамике послеоперационного периода (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация мелатонина в крови обследованных больных до операции и в различные

сроки послеоперационного периода (пг/мл)

Группа	Сроки обследования			
	До операции	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Ia: муж.	22,3 ± 2,2 <sup>2</sup>	19,2 ± 1,4 <sup>2</sup>	18,9 ± 1,5 <sup>2</sup>	21,2 ± 1,9 <sup>2</sup>
	жен.	30,4 ± 3,1 <sup>2</sup>	27,3 ± 2,0 <sup>2</sup>	28,1 ± 2,3 <sup>2</sup>
Iб: муж.	18,0 ± 2,6 <sup>2</sup>	15,3 ± 2,0 <sup>2</sup>	18,7 ± 3,2 <sup>2</sup>	22,3 ± 1,4 <sup>2</sup>
	жен.	28,2 ± 3,4 <sup>2</sup>	24,3 ± 1,7 <sup>2</sup>	26,8 ± 2,5 <sup>2</sup>
IIa: муж.	32,1 ± 1,2	27,5 ± 3,1 <sup>1</sup>	29,5 ± 2,0 <sup>1</sup>	30,0 ± 2,3 <sup>1</sup>
	жен.	42,3 ± 2,4	36,1 ± 1,7	40,4 ± 1,9
IIб: муж.	37,3 ± 2,0	33,4 ± 2,2	38,2 ± 3,1	44,4 ± 3,2
	жен.	40,6 ± 1,9	38,2 ± 2,0	44,7 ± 2,2

Примечание: <sup>1</sup> – достоверно в сравнении с осложненной формой ЖКБ (P<0,05);

<sup>2</sup> – достоверно в сравнении с аналогичной формой ЖКБ у больных моложе 60 лет (P<0,05).

Исходная концентрация мелатонина в крови больных пожилого и старческого возраста (Ia, Iб группы) была достоверно ниже, чем у пациентов моложе 60 лет в среднем в 1,4 раза. При этом достоверных различий концентрации мелатонина между больными Ia и Iб группами не выявлено, то есть секреция мелатонина у больных старше 60 лет практически не зависела от формы заболевания. Во IIa группе содержание мелатонина в крови было недостоверно выше при осложненной форме заболевания. В послеоперационном периоде во всех группах отмечено снижение концентрации мелатонина, причем у пациентов старше 60 лет это снижение прогрессировало до 3-х суток. Следует также отметить, что концентрация мелатонина во всех возрастных группах у женщин выше, чем у мужчин.

Таким образом, у геронтологических больных наблюдается изменение соотношения половых гормонов и меньшая исходная активность коры надпочечников, а также уменьшение концентрации гормона шишковидной железы – мелатонина. Осложненная форма ЖКБ сопровождается повышением концентрации кортизола, пролактина и соматотропного гормона и уменьшением концентрации мелатонина.

Особое значение у больных пожилого и старческого возраста имеет снижение концентрации мелатонина – эпифизарного гормона, играющего ключевую роль в регуляции различных звеньев гомеостаза и обладающего в том числе, выраженными антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами [6]. Для компенсации дефицита мелатонина у части обследованных больных в предоперационном и послеоперационном периоде использован отечественный синтетический аналог мелатонина – Вита-мелатонин в таблетках по 0,003 г (утвержден для применения МЗ Украины 23.07.98).

У пациентов старше 60 лет с хронической неосложненной ЖКБ при плановом оперативном лечении препарат назначали за 2–3 дня до оперативного лечения по 6 мг (2 таб-

летки) за 30 минут до сна в одно и то же время. В 1-е – 3-и сутки послеоперационного периода по той же схеме, но по 15 мг (5 таблеток). Затем дозу постепенно уменьшали до 6 мг, рекомендуя продолжать прием препарата еще не менее 1 месяца после выписки. При осложненной ЖКБ назначали 15 мг Вита-мелатонина накануне операции (также перед сном), либо начиная с 1-х и до 3–5 суток послеоперационного периода по 18 мг (6 таблеток), затем также постепенно снижая дозу и рекомендуя прием препарата не менее месяца после выписки.

Вита-мелатонин был включен в комплекс предоперационной подготовки и послеоперационного лечения у 16 больных с различными формами ЖКБ. Осложнений послеоперационного периода у этих больных не зафиксировано, в то же время отмечена более быстрая нормализации продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида и диеновых конъюгат.

## ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого и старческого возраста с различными формами ЖКБ отмечается выраженный в той или иной степени эндокринный дисбаланс с повышением активности стресс-активирующих систем и, напротив, угнетением стресс-лимитирующих систем, в том числе со значительным снижением концентрации мелатонина.
2. Использование в комплексе предоперационной подготовки и послеоперационном лечении Вита-мелатонина является патогенетически оправданным и способствует более быстрой нормализации нарушенных в результате операционного стресса показателей гормонально-метаболического гомеостаза.

Перспективы развития исследований эндокринного гомеостаза при хирургической патологии состоят в углублении знаний закономерностей течения послеоперационного периода и возможности целенаправленной профилактики и коррекции возможных

осложнений, что позволит улучшить неронтологических больных.  
средственные результаты лечения ЖКБ у ге-

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Безруков В.В. // Doctor. 2002. № 5. С. 5-8.
2. Бутенко Г.М. // Doctor. 2002. № 5. С. 10-14.
2. Глыбочко П.В., Свистунов А.А. // Клиническая геронтология. 2000. № 5-6. С.40-42.
3. Здоровье пожилых: Доклад комитета экспертов ВОЗ / ВОЗ, Женева, 1992. С.7-16.
4. Карюхин Э.В. // Клиническая геронтология. 2000. № 1. С. 56-61.
5. Никонов В.В. Стресс: Современный патофизиологический подход к лечению. -Харьков: Консул. 2002. С.186-187.
6. Шулуто А.М. Хирургическое лечение желчно-каменной болезни // 50 лекций по хирургии/ Под ред. Савельева В.С. -М.: Медиа Медика. 2003. 408 с.

## **СТАН ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНОМУ ЛІКУВАННІ**

*Є.П. Яковцов, О.Є. Гавриков, А.В. Бабалян*  
Харківська медична академія післядипломної освіти

---

#### **РЕЗЮМЕ**

У статті наведено результати дослідження вмісту гормонів у хворих на жовчнокам'яну хворобу різного віку. У осіб похилого та старечого віку виявлено гормональний дисбаланс зі значним зниженням концентрації мелатоніну. Зроблено висновок про доцільність використання синтетичного аналога мелатоніну – віта-мелатоніну в комплексі передопераційної підготовки та післяопераційного лікування при лапароскопічній холецистектомії.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** жовчнокам'яна хвороба, похилий та старечий вік, хірургічне лікування, ендокринна система, мелатонін

## **CONDITION OF ENDOCRINE SYSTEMS AT PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AT LAPAROSCOPIC TREATMENT**

*E.P. Yakovtsov, A.E. Gavrikov, A.V. Babalyan*  
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

---

#### **SUMMARY**

In article results of research of hormones at patients with cholelithiasis of various age are submitted. At elderly and senile age persons it is revealed hormonal dysbalance with decrease in melatonin concentration. The conclusion about expediency of use of synthetic analogue of melatonin – vita-melatonin in a complex of preoperative preparation and postoperative treatment at laparoscopic cholecystectomy is made.

**KEY WORDS:** cholelithiasis, elderly and senile age, surgical treatment, endocrine systems, melatonin

УДК: 616-092.11-053.2-058

## **ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ТА ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ МОЛОДШИХ ШКОЛЯРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СОЦІАЛЬНО- ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ДО НАВЧАННЯ**

*Г.М. Даниленко<sup>1</sup>, М.М. Попов<sup>2</sup>, С.А. Пашкевич<sup>2</sup>, А.М. Яблучанський<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

---

## РЕЗЮМЕ

Встановлені особливості формування здоров'я, функціонування імунної системи та нейрогуморальної системи молодших школярів в залежності від ступеню адаптації до умов навчання.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стан здоров'я, соціально-психологічна адаптація, імунний статус, варіабельність серцевого ритму

Постановка проблеми у загальному вигляді. Проблемі збереження і зміцнення здоров'я підростаючого покоління в теперішній час в умовах несприятливих тенденцій в стані здоров'я населення, негативній медико-демографічній ситуації, соціального напруження, надається особливе значення у зв'язку з тим, що цей контингент визначає здоров'я нації, її основний трудовий резерв та інтелектуальний потенціал. На протязі тривалого часу основним соціально-детермінуючим фактором життєдіяльності дітей та підлітків виступає школа. У вітчизняній та зарубіжній літературі зазначається, що незамінним та практично єдиним (після сім'ї) органом, який спроможний впливати на стан здоров'я дітей та підлітків, є учбовий заклад.

Зв'язок проблеми із важливими науковими чи практичними завданнями. Розробка заходів формування, збереження та зміцнення здоров'я дітей шкільного віку є важливою справою державної ваги, особливо у зв'язку з тенденцією погіршення здоров'я школярів, що відмічається в Україні. Робота виконана в межах науково-дослідної роботи Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна „Розробити комплексну систему соціально-психологічних і медико-профілактичних заходів щодо оптимізації внутрішньошкільного середовища для забезпечення ефективної адаптації дітей до навчальної діяльності в умовах реформування сучасної середньої школи” № держреєстрації 0103U004268.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Результати наукових досліджень і дані літератури свідчать, що сформована у попередні роки тенденція погіршення стану здоров'я школярів стала стійкою. Спостерігається несприятлива динаміка основних показників здоров'я учнів протягом навчання у школі, частішає перехід гострих захворювань у хронічні, збільшується кількість школярів із патологією дорослих, зростають інвалідність і смертність підлітків. Хронічна патологія починає формуватися з більш раннього віку, ніж це спостерігалось у 80-ті роки. Лише 10% випускників шкіл здорові, 45-50% – мають морфофункціональні відхилення, 40-60% мають різноманітні хронічні захворювання, із них у 30% захворювання обмежують вибір професії [9].

Стан здоров'я не може розглядатися без урахування процесів адаптації організму, що

спрямовані на вироблення оптимальної стратегії живої системи для забезпечення її гомеостазу. Тому вивчення специфіки адаптації, керування адаптаційними процесами і їх корекція є необхідними умовами профілактики захворювань [4]. Незважаючи на те, що умови школи і навчальних навантажень далекі від екстремальних, процес адаптації до цих мікросоціальних умов може носити характер вираженої стресової реакції [3]. У результаті будуть виникати різні зміни, що характеризуються зниженням функціональних можливостей організму і, насамперед, його регуляторних систем, рівень напруги яких відображає ступінь адаптації організму до умов навколишнього середовища [3].

Однак у літературі не знайшли відображення критерії визначення ранніх ознак порушень адаптаційно-приспосувальних механізмів і виявлення змін у стані здоров'я школярів на донозологічному рівні. Між тим, у нових умовах навчання виникає настійна необхідність розробки методів виявлення факторів ризику порушень у стані здоров'я і корекції цих факторів.

Ціль дослідження: визначення особливостей функціонування імунної системи та нейрогуморальної регуляції молодших школярів в процесі адаптації до умов навчання.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 135 учнів 1-2 класів (6-8 років) НВК м. Харкова. У процесі досліджень застосовувалися фізіолого-гігієнічні, клінічні, імунологічні, соціально-психологічні та статистичні методи.

Стан здоров'я школярів вивчався за результатами їх поглибленого медичного огляду спеціалістами Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України (педіатр, отоларинголог, ендокринолог, психоневролог, окуліст). Антропометричні показники оцінювалися за “Лінійними діаграмами для оцінки фізичного розвитку школярів” [2]. На основі індивідуальної оцінки кожного учня всі досліджувані в залежності від стану здоров'я були розподілені на групи здоров'я [8].

Для вивчення соціально-психологічної адаптації до школи та ефективності навчання застосовували методіку Олександровської.

Програма досліджень імунного статусу школярів передбачала вивчення вмісту імуноглобулінів G, A, M (Ig G, A, M) у сироватці

тці крові, які визначали спектрофотометричним методом, проведення клінічного аналізу крові.

Нейрогуморальну регуляцію оцінювали за спектральним аналізом варіабельності серцевого ритму (BCP), який проводили за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab 2000". Аналізували середні 5 хвилинні записи ЕКГ в II стандартному відведенні [10]. Визначали загальну потужність спектру серцевого ритму (TP), коефіцієнт симпатовагального балансу (LF/HF).

Під час обробки отриманих даних використовувалися комп'ютерні програми Excel, SPSS.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Комплексна оцінка стану здоров'я першокласників, що проводилася за результатами медичного огляду дозволила встановити, що до I групи здоров'я (здорові) віднесено (10,9±1,9)% обстежених, до II (з функціональними відхиленнями) – (38,2±3,9)%, до III (з хронічними захворюваннями в компенсованому стані) – (50,5±4,1)%, до IV (хронічні захворювання в субкомпенсованому стані) – 0,3%.

При порівнянні стану здоров'я школярів 1-2 класів наприкінці навчального року встановили, що 1 групу здоров'я мали (14,1±2,9)% учнів 1 класу і (9,9±4,8)% учнів 2 класу, 2 групу здоров'я – (31,7±2,9)% першокласників і (25,2±2,1)% учнів 2 класу ( $p<0,05$ ), 3 групу здоров'я – (53,5±3,9)% учнів 1 класу та (64,9±4,5)% учнів 2 класу ( $p<0,05$ ). Тобто встановлено різницю в стані здоров'я між учнями 1 і 2 класів: при однакової питомої вазі 1 групи здоров'я у 2 класі достовірно більша частина дітей 3 групи здоров'я. Таким чином встановлено, що учні 1 класу мають кращі показники стану здоров'я у порівнянні з учнями 2 класу, переважно за рахунок хронізації патології у другокласників, про що свідчить більша частка дітей 3 групи здоров'я.

Індекс здоров'я учнів становив (22,7±1,9)%. Гармонійний фізичний розвиток мали (64,1±2,3)% дітей, дисгармонійний за рахунок дітей з дефіцитом та надлишком маси тіла – (26,6±2,1)%, різко дисгармонійний – переважно за рахунок дітей з надлишком маси тіла – (9,3±1,9)%. Різниця між показниками учнів 1 і 2 класу не встановлено.

За даними анкетування вчителів було виділено три групи дітей з високим, середнім та низьким ступенем соціально-психологічної адаптації. Було встановлено, що (24±2,3)% молодших школярів мали високий рівень шкільної адаптації, (45±2,6)% – середній та (31±2,5)% – низький.

Достовірно менша частка учнів 1 класу мала високий та середній рівень шкільної адаптації порівняно з учнями 2 класу (22% першокласників з високим ступенем адаптації та 50% з середнім рівнем у порівнянні з 41% другокласників з високим та 39% з середнім ступенем адаптації,  $p<0,05$ ).

Таким чином процес соціально-психологічної адаптації до навчання пред'являє підвищені вимоги до дітей першого року навчання.

Для оцінки резервних можливостей організму та здійснення прогнозування функціонального стану при адекватному і неадекватному навантаженні застосовується поняття „ціна адаптації” [6]. Чим вона більша, тим скоріше виснажуються функціональні резерви, тим більша ймовірність зриву адаптації – захворювання. При нормальних умовах між навколишнім середовищем і організмом встановлюються гармонійні взаємостосунки, коли ж вони порушуються в організмі виникають різні відхилення у ступені адаптованості і розвивається дизадаптація.

Є роботи, які свідчать про вплив на адаптаційні процеси вегетативної імунної системи, властивості якої генетично детерміновані. При впливі факторів середовища баланс вегетативної нервової системи може змінюватись в визначених границях [1, 6].

Для визначення «ціни адаптації» при довгостроковій адаптації до умов навчання проведено дослідження імунного статусу та нейрогуморальної регуляції серцевої діяльності учнів 1-2 класів наприкінці навчального року.

При вивченні імунного статусу дітей наприкінці навчального року встановлено, що у (58±2,9)% з них є порушення імунореактивності, при чому вони реєструвались у (37±2,8)% школярів 1 та 2 груп здоров'я. Порушення функціонування імунної системи призводило до виникнення і хронізації хвороб та переходу дитини у процесі навчання із 2 в 3 групу здоров'я, що наочно відобразалося при порівнянні структури груп здоров'я учнів 1 і 2 класів.

Виявлено різницю вмісту імуноглобулінів в сироватці крові у молодших школярів з різним ступенем адаптації до навчання. У дітей з низьким ступенем адаптації вміст імуноглобулінів А, G вище, чим у дітей з високим та середнім ступенем.

Встановлено, що діти з низьким та середнім ступенем шкільної адаптації мали напруження нейрогуморальної регуляції серцевої діяльності, про що свідчила більш низька загальна потужність спектру серцевого ритму та вищий симпатовагальний коефіцієнт у цих дітей.

Результати дослідження представлені у таблиці.

Таблиця

**Показники варіабельності серцевого ритму та вміст імуноглобулінів G, A, M в залежності від ступеня шкільної адаптації учнів 1-2 класів**

Ступені шкільної адаптації	ЧСС, уд/мин	TP, мсек <sup>2</sup>	LF/HF, безр.	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л
Низький n=32	85,5 ± 1,9	4089,60 ± 691,7	0,91 ± 0,13	2,5 ± 0,23	12,7 ± 1,31	1,3 ± 0,07
Середній n=56	89,6 ± 1,2	3179,08 ± 389,6	0,90 ± 0,09	2,1 ± 0,10	9,6 ± 1,12	1,3 ± 0,06
Високий n=28	84,4 ± 1,8	5135,90 ± 673,7	0,55 ± 0,09	1,9 ± 0,20	9,1 ± 1,21	1,2 ± 0,10

Коли дитина знаходиться в стані напруження адаптації чи дизадаптації серцеві ритми стають менш послідовними, менш синхронізованими при взаємодії та порушується симпатовагальний баланс. Показано, що при розумовім та емоційнім напруженні переважає симпатична регуляція при зменшенні парасимпатичних впливів.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено зв'язок між рівнем шкільної адаптації та потужністю спектру парасимпатичної регуляції частоти серцевих скорочень, симпатовагальним коефіцієнтом та індексом централізації. Чим вище шкільна адаптованість учнів, тим сильніша парасимпатична (швидка) регуляція серцевої діяльності ( $R=0,188$ ,  $p<0,05$ ), отже нижчий симпатовагальний коефіцієнт ( $R=-0,187$ ,  $p<0,05$ ), але індекс централізації підвищується ( $R=0,22$ ,  $p<0,05$ ). Це свідчить про перехід регуляторних систем на межсистемний рівень управління при високій активності парасимпатичній регуляції у учнів з високими ступенями адаптації до навчання наприкінці навчального року, та дисбалансу функціонування регуляторних систем у учнів низькими ступенями соціально психологічної адаптації.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Белишева Н.К., Черноус С.А. // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна серія „Медицина”. 2003. № 581. Вип. 5. С. 16-17.
2. Даниленко Г.М., Беседіна О.А., Куракса О.Ю., та ін. Лінійні діаграми для оцінки фізичного розвитку школярів // Методичні рекомендації. -Харків. 2002. 24 с.
3. Козак Л.М., Коробейникові Л.Г., Глазирін І.Д. та ін. // Фізіол. журн. 2001. № 5. Т. 47. С.87-92.
4. Кусельман А.И., Соловьева И.Л., Черданцев А.П. // Педиатрия. 2002. № 6. С. 53-67.
5. Кучма В.Р., Суханова Н.Н., Семенов Т.А. и др. // Гигиена и санитария. 1996. № 2. С. 17-19.
6. Макаренко М.В., Лизогуб В.С., Хоменко С.М. и др. // Фізіол. журн. 2000. Т.46. № 4. С. 24-31.
7. Павлов С.Б., Сидоренко А.Л., Кратенко И.С. и др. // Гигиена и санитария. 2000. № 6. С. 41-43.
8. Поляков Л.Е., Лошак А.Я. Методические рекомендации по комплексной оценке состояния здоровья детей и подростков при массовых врачебных осмотрах. -М. 1999. 30 с.
9. Богатырева Р.В., Горбань Е.И., Гойда Н.Г. и др. // Актуальні проблеми охорони здоров'я дітей шкільного віку і підлітків: Матеріали науково-практичної конференції.-Харків. 1997. С. 10-12.
10. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. -Харьков. „Основа”. 2000. 87 с.

#### ВИСНОВКИ

1. Учні першого класу мають більш низький рівень соціально-психологічної адаптації, чим учні другого класу при більш високім рівні показників здоров'я.
2. Розлади функціонування імунної системи дітей призводить до виникнення і хронізації хвороб та переходу дитини у процесі навчання із 2 в 3 групу здоров'я.
3. У учнів з високими ступенями адаптації до навчання наприкінці навчального року встановлено перехід регуляторних систем на межсистемний рівень управління при високій активності парасимпатичній регуляції, а у учнів з середнім та низьким рівнями адаптації виявлено дисбаланс функціонування регуляторних систем та зниження адаптаційних можливостей.

Перспективи досліджень. До цього часу немає комплексної системи заходів, спрямованих на збереження і зміцнення здоров'я школярів та виявлення захворювань на до нозологічному рівні, тому виникає необхідність проведення подальших досліджень для виявлення значущих показників функціональних систем, які суттєво впливають на формування здоров'я та шкільну адаптацію молодших школярів.

## ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

## МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ К ОБУЧЕНИЮ В ШКОЛЕ

Г.Н. Даниленко<sup>1</sup>, Н.Н. Попов<sup>2</sup>, С.А. Пашкевич<sup>2</sup>, А.Н. Яблучанский<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

---

### РЕЗЮМЕ

Установлены особенности формирования здоровья, функционирования иммунной системы и нейрорегуляторной системы младших школьников в зависимости от степени адаптации к условиям обучения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** состояние здоровья, социально-психологическая адаптация, иммунный статус, вариабельность сердечного ритма

## FEATURES OF A STATE OF HEALTH AND FUNCTIONING SYSTEMS OF AN ORGANISM OF YOUNGER SCHOOLBOYS DEPENDING ON SOCIAL-PSYCHOLOGICAL ADAPTATION TO TRAINING AT SCHOOL

G.N. Danilenko<sup>1</sup>, N.N. Popov<sup>2</sup>, S.A. Pashkevich<sup>2</sup>, A.N. Yabluchansky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Children and Adolescents Health Care of the AMS of Ukraine, Kharkiv

<sup>2</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University

---

### SUMMARY

Features of formation of health, functioning of immune system of younger schoolboys are defined depending on a degree of adaptation to conditions of education.

**KEY WORDS:** a state of health, social-psychological adaptation

УДК: 616.127-004-092:611-018.74

## СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНГИБИТОРАМИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ

В.Г. Псарева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

---

### РЕЗЮМЕ

Автором представлены данные изучения у 69 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС), показателей характеризующих функцию эндотелия. Изучалось содержание в периферической крови эндотелина-1, циклических аденозинмонофосфата и гуанозинмонофосфата (цАМФ и цГМФ) и метаболита простациклина, 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub>. У больных ХСН наблюдается прогрессирующее по мере её уразвития повышение содержания эндотелина-1 и цАМФ, достигающее наибольшего уровня при IV функциональном классе ХСН и снижение уровня цГМФ. Модуляторы ренин-ангиотензиновой системы, эналаприл и лозартан, существенно уменьшают уровень эндотелина-1 в крови, что более значимо при лечении ингибитором ангиотензин-превращающего фермента эналаприлом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническая сердечная недостаточность, дисфункция эндотелия, эндотелин-1

Постановка проблемы в общем виде. Важнейшим звеном в разработке новых направлений лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) явилось осознание ключевой роли периферического вазоспазма и увеличения циркулирующего объема крови, как главных механизмов поддер-

жания адекватного перфузионного давления в жизненно важных органах в условиях снижающегося сердечного выброса. Однако длительно существующая повышенная пост-, а затем и преднагрузка на сердце (артериовенозная вазоконстрикция) со временем сами становятся причиной и патогенетиче-

ским механизмом последующего повреждения сердечной мышцы и прогрессирования ХСН [4,6].

Эта теоретическая предпосылка обусловила применение для лечения декомпенсированных больных различных групп периферических вазодилататоров и сконцентрировала внимание исследователей на изучении нейрогуморальных систем, ответственных за системную вазоконстрикцию и особенно ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В свою очередь это привело к созданию нового класса лекарственных препаратов модулирующих активность РААС – ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА-II) [5].

Обязательным механизмом развития ХСН можно считать повышение вазоконстрикторных реакций за счет усиления взаимодействий эндотелия с гладкомышечными компонентами сосудистой стенки в сочетании с пролиферацией и образованием внеклеточного вещества гладкомышечными клетками [1]. Последнее свидетельствует в пользу концепции, что дисфункция эндотелия имеет важное значение для создания отрицательных влияний в сосудистой стенке и нарушения функции гладкомышечных и других клеток сосудистой стенки при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с комплексной научно-исследовательской работой кафедры терапии и нефрологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Состояние морфофункциональных характеристик сердца, нейрогуморальных систем и липидного обмена у больных хронической сердечной недостаточностью и их коррекция», № госрегистрации 0102U002553.

Анализ последних исследований и публикаций. Регуляция сосудистого тонуса эндотелием осуществляется путем образования и высвобождения эндотелиальными клетками вазодилататорных и вазоконстрикторных субстанций, в частности, эндотелина-1, эндотелий-зависимого расслабляющего фактора, простаглицина и других [1, 3]. Эндотелий-зависимый расслабляющий фактор и простаглицин, вырабатываемые эндотелием, вызывают релаксацию гладкомышечных клеток путем стимулирования образования циклического гуанозинмонофосфата. Эндотелин-1 в фармакологических и патофизиологических концентрациях действует за счет связывания со специфическими рецепторами гладкомышечных клеток сосудов и вызывает

системную, почечную и коронарную вазоконстрикцию [2, 9]. Эндотелин-1 обладает также митогенной активностью, действуя как ростовой фактор при заболеваниях, характеризующихся вазоспастическими реакциями и усилением митогенной активности отдельных клеточных популяций, таких как гладкомышечные клетки и моноциты [2, 8, 9]. Последнее, имеет важное значение при ремоделировании сердечно-сосудистой системы у больных ХСН [9]. Фармакологические эффекты эндотелина-1 усиливаются ангиотензином II и катехоламинами, что позволяет говорить о синергизме фармакодинамических влияний и возможности влиять на состояние вазопрессорных систем в целом за счет парциального воздействия на одну из систем [9].

Увеличение вазоконстрикторной реакции с одной стороны может быть обусловлено снижением образования эндотелин-зависимого расслабляющего фактора, а с другой – результатом увеличенного высвобождения эндотелина-1 эндотелием сосудов [8].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. С этой точки зрения изучение содержания эндотелина-1 (Э-1) и других гуморальных факторов регуляции сосудистого тонуса и медикаментозная коррекция выявленных нарушений представляет важное направление в изучении проблемы сердечной недостаточности [3]. Все вышеизложенное и легло в основу целей и задач целенаправленного исследования роли дисфункции эндотелия, составляющей основу её развития. В настоящее время такой подход к проблеме патогенеза сердечной недостаточности привлекает большое число сторонников, так как может стать основанием для разработки новых концептуальных направлений лечения.

Целью исследования явилось изучение влияния модуляторов РААС, эналаприла и лозартана, при ХСН на основании изучения содержания в крови факторов, характеризующих эндотелиальную функцию: эндотелина-1, метаболита простаглицина, 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub>, циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в зависимости от выраженности ХСН.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования явились больные ХСН, обусловленной ишемической болезнью сердца. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и функциональный класс (ФК) ХСН определяли по Нью-Йоркской клинической классификации (NYHA).

Обследование проведено у 69 больных хронической ишемической болезнью сердца, из которых ХСН установлена у 51 больного, у 18 – ХСН отсутствовала. Мужчин – 45 и женщин 24, в возрасте от 42 до 68 лет, средний возраст ( $52 \pm 6,7$ ) лет. Контрольная группа состояла из 21 здорового лица без сопутствующей ХСН соответствующей возрастной группы. Из общего количества больных с ХСН в соответствии с классификацией NYHA I функциональный класс (ХСН-I) установлен у 19, II ФК – 14, III ФК – у 9 больных и IV ФК – у 9 больных. Из 69 обследованных больных 30 принимали эналаприл (ренитек) 20 мг/сут и 37 лозартан (козаар) 100 мг/сут.

Исследование эндотелиальной функции проводилось путем определения содержания в крови эндотелина-1 иммунологическим методом (фирма DRG, США), циклического гуанозинмонофосфата, циклического аденозинмонофосфата и метаболита простаглицина, 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub>, иммуноферментными методами. Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере IBM с использованием стандартного пакета «Statistica 2000».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение с контролем полученных данных показало (табл. 1), что у больных с хронической ишемической болезнью сердца и отсутствием ХСН имеет место повышение содержания цАМФ в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ), снижение содержания цГМФ на 13,5% и повышение содержания эндотелина-1 на 26,8% ( $p < 0,05$ ) при содержании 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> на уровне здоровых лиц. При возникновении ХСН-I уровень цАМФ был также увеличен в 2,5 раза по сравнению с контролем при еще более сниженном содержании цГМФ (на 31,1%;  $p < 0,01$ ), увеличенном содержании эндотелина-1 (на 19,6%;  $p < 0,05$ ) и некотором увеличении 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> до ( $100,8 \pm 24,7$ ) пмоль/л норма ( $84,4 \pm 11,6$ ) пмоль/л. ХСН-II характеризовалась высоким уровнем цАМФ в крови, некоторым увеличением цГМФ до

( $7,9 \pm 1,78$ ) нмоль/л, в контроле ( $7,4 \pm 1,3$ ) нмоль/л, повышенным уровнем эндотелина-1 на 27,8% ( $p < 0,01$ ) и 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> на 38,4% ( $p < 0,05$ ). При ХСН-III изменение содержания нейругуморальных и клеточных эффекторов были аналогичны предыдущим. При этом уровень цАМФ был увеличен в 2,8 раза и понижено содержание цГМФ на 10,8% при некотором увеличении содержания 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> на 19,2%. Существенно увеличился уровень эндотелина-1, на 75% (по сравнению с контролем и на 42% по сравнению с предыдущей группой ХСН-II). Максимальных изменений уровень эндотелина-1 достиг у больных ХСН-IV. Он увеличился до ( $24,0 \pm 6,73$ ) пг/мл, превышая как уровень контрольной группы, так и содержание у больных с ХСН меньшей степени. При этом имело место высокое (на 61% по сравнению с контролем;  $p < 0,001$ ) повышение содержания цАМФ по сравнению с контролем, низкий уровень цГМФ и незначительно увеличенный 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> (на 17,4%).

Изменение содержания этих веществ под влиянием лечения модуляторами РААС, эналаприлом и лозартаном, характеризовались следующим образом (табл. 1). Уровень цАМФ увеличился при всех ФК ХСН, в то время как содержание цГМФ существенно не изменилось, а содержание 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> незначительно увеличилось при всех ФК ХСН. Во всех группах больных снизился уровень Э-1. При отсутствии ХСН он уменьшился на 2,8%, при ХСН-I – на 3%, ХСН-II – на 3,5%, ХСН-III – на 12,2% ( $p < 0,05$ ) и особенно ХСН-IV – на 58,8% ( $p < 0,001$ ). Сравнительная оценка влияния эналаприла и лозартана (табл. 2) на уровень цАМФ, цГМФ, Э-1, 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> показала, что как эналаприл, так и лозартан приводили к повышению содержания цАМФ на 28,5% ( $p < 0,05$ ) и 8,0% соответственно, незначительному снижению цГМФ и отсутствию изменения содержания 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub>. Уровень Э-1 при этом снизился при лечении эналаприлом на 24,8% ( $p < 0,01$ ) и лозартаном на 4% по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 1

Клеточно-эндотелиальные факторы у больных с хронической ХСН при ИБС (M±SD)

ФК ХСН	ЦАМФ, нмоль/л		ЦГМФ, нмоль/л		Э-1, пг/мл		6-кето-ПГФ <sub>1α</sub> , пмоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
0	28,4±4,65*	32,9±8,15	6,4±1,17*	5,8±1,37*	7,1±1,65*	6,9±1,48*	85,7±21,3	96,2±18,4
I	27,1±7,13*	28,9±6,18	5,1±1,37*	6,2±1,49*	6,7±1,57*	6,5±1,49	100,8±24,7	102,8±23,29
II	21,7±4,18*	28,0±4,37	7,9±1,78	7,3±1,86	6,9±1,59*	6,4±1,53	118,5±32,6*	125,5±21,8*
III	31,4±6,11*	34,3±6,93	6,6±1,96	6,0±1,24*	9,8±1,84*	8,6±1,57*	101,8±29,8	103,5±23,3

IV	18,2±4,12*	23,4±5,79	6,1±1,75*	4,5±1,12*	24,0±6,73*	9,9±2,13*	100,6±22,14*	129,4±22,2*
Контроль	11,3±2,6	-	7,4±1,3	-	5,6±1,5	-	85,4±11,6	-

\* p &lt; 0,01 по сравнению с контролем

Таблица 2

Содержание цАМФ, цГМФ, Э-1 и 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> у больных хронической ХСН под влиянием лечения модуляторами РААС эналаприлом и лозартаном (M ± SD)

Препарат	ЦАМФ, нмоль/л		ЦГМФ, нмоль/л		Э-1, пг/мл		6-кето-ПГФ <sub>1α</sub> , пмоль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лозартан	21,4±6,3	27,5±7,2*	6,8±1,96	6,4±1,79*	7,6±2,76*	7,3±2,16*	95,5±23,5	92,6±26,9
Эналаприл	17,4±4,7	18,8±1,1	6,1±2,17	5,7±1,84*	6,1±1,96	5,2±1,37*	104,8±29,4	104,2±28,9

\* p &lt; 0,05 по сравнению с исходным

Если рассматривать изменения содержания эндотелина-1, 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> и цГМФ, как характерные биохимические признаки участия эндотелия в процессах регуляции сосудистого тонуса, то можно утверждать, что ХСН характеризуется увеличением образования прессорного фактора – эндотелина-1 и недостаточной продукцией эндотелий-связанного расслабляющего фактора – оксида азота, что подтверждается снижением содержания цГМФ у больных.

Вместе с тем имеет место тенденция к увеличению синтеза простаглицина, действие которого направлено противоположным образом и призвано, в какой-то мере, уменьшить вазопрессорные влияния избыточной продукции эндотелина-1 и недостатка образования оксида азота. Возможно, лечение ингибитором ангиотензин-превращающего фермента эналаприла и блокатором рецепторов ангиотензина II лозартаном приводит к уменьшению синтеза и влияния эндотелина-1 за счет снижения его содержания в крови и увеличение синтеза простаглицина. При этом влияние ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, эналаприла, более значимо. Об этом свидетельствует более значимое снижение концентрации эндотелина-1 в крови, в то время как при использовании лозартана эти изменения весьма незначительны. Умеренное снижение содержания эндотелина-1 в крови больных ХСН-I-II ФК указывает все же на ограниченное влияние этих групп лекарственных средств на механизмы высвобождения эндотелина-1 на ранних стадиях ХСН. Существенное снижение содержания эндотелина-1 при ХСН-III и особенно ХСН-IV свидетельствуют с одной стороны о большем влиянии ИАПФ на высвобождение эндотелина-1 при тяжелой степени ХСН, а с другой стороны о более значительном вкладе РААС в механизмы высвобождения эндотелина-1. Более значительное снижение уровня эндотелина-1 в крови под влиянием эналаприла, возможно, зависит от усиления местного образования

ангиотензина II, его тканевого происхождения.

ХСН характеризуется не только снижением адекватного уровня гемодинамики, но и перераспределением регионарного кровотока в пользу коронарного, мозгового и почечного за счет висцерального и кожного [5, 6, 7]. В этих процессах важное значение принадлежит симпатической нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и сосудистому эндотелию с его способностью синтеза вазорелаксирующих и вазоконстрикторных веществ [1, 8, 9].

Снижение адекватного сердечного выброса приводит к усилению функционирования компенсаторных механизмов, направленных на увеличение объема циркулирующей крови, задержке натрия и воды, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [1]. Одним из синергистов действия РААС и симпато-адреналовой системы является эндотелин-1 [8, 9], физиологическая роль которого объясняется действием как локального паракринного фактора, так и циркулирующего гормона, который участвует в реализации действия этих систем в условиях хронического уменьшения сердечного выброса. В экспериментальных моделях сердечной недостаточности была обнаружена повышенное образование локального тканевого эндотелина-1 в сердце, легких, аорте, почках [8, 9]. Повышение уровня циркулирующего эндотелина-1 является проявлением того, что эндотелин-1, являясь первичным локальным паракринным фактором, отражает увеличение уровня синтеза и инкреции в кровь эндотелина-1 при ХСН, а избыточная вазопрессорная активность эндотелина может эффективно коррегироваться медикаментозными средствами.

## ВЫВОДЫ

1. ХСН, обусловленная ИБС, характеризуется наличием эндотелиальной дисфункции, основные проявления которой представлены повышением содержания эндотелина-1 и снижением цГМФ, как пока-

зателя активності образования оксида азота.

2. Максимального підвищення вмісту ендотеліну-1 в крові досягає при ХСН-IV ФК.
3. Одним з механізмів дії модулаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, еналаприла та лозартана, є здатність зменшувати содер-

жаніе ендотеліну-1 в крові, більш виражене у еналаприла.

Перспектива подальших досліджень в даному напрямку. Подальша розробка методів медикаментозного впливу на ступінь дисфункції ендотелію та зниження виявленого збільшення ендотеліну-1 дозволить нормалізувати ендотеліально-тканеві взаємовідносини та сформувати нове напрямлення лікування ХСН.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев Ю.В. // Серд. недостат. 2000. Т.1. № 4. С. 6-13.
2. Белоусова А.К. // Успехи совр. биологии. 1999. Т. 119. № 4. С. 345-358.
3. Визир В.А., Березин А.Е. // Укр. кардіол. журнал. 1999. № 4. С. 53-56.
4. Воронков Л.Г. // Укр. кардіол. журнал. 1999. № 6. С. 7-14.
5. Hunt S.A., Baker D.W., Chin M.H. et al. // Circulation. 2001. Vol. 104. P. 2996-3007.
6. Mann D.L. // Circulation. 1999. Vol. 100/ № 9. P. 999-1008.
7. Remme W.J., Swedberg K // Eur. Heart J. 2001. Vol. 22. P. 1527-1560.
8. Giblons G.H. // Am.J.Cardiol. 1997. Vol. 79. № 5. P. 3-8.
9. Haynes W.G., Webb D.J. // J. Hypertension. 1998. Vol. 16. № 8. P. 1081-1098.

## СТАН ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНГІБІТОРАМИ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ

*В.Г. Псарьова*

Харківська медична академія післядипломної освіти

#### РЕЗЮМЕ

Нами обстежено 69 хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН), яка обумовлена ішемічною хворобою серця (ІХС). Вивчалися чинники, які відображають функцію ендотелію, такі як вміст ендотеліну-1, циклічних аденозін- та гуанозинмонофосфату (цАМФ, цГМФ) та метаболіту простагліну, 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub>. Встановлено, що для ХСН є властивим підвищення рівня ендотеліну-1, який досягає максимального рівня при IV функціональному класі ХСН, та зменшення рівня цГМФ. Модулятори ренін-ангіотензинової системи еналаприл та лозартан істотно зменшують рівень ендотеліну-1 в крові, що більш притаманне інгібітору ангіотензин-перетворюючого ферменту, еналаприлу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічна серцева недостатність, дисфункція ендотелію, ендотелін-1

## THE STATE OF ENDOTHELIAL PROCESSES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE UNDER TREATMENT OF INHIBITORS OF RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM

*V.G. Psarheva*

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov

#### SUMMARY

We examined 69 patients with chronic heart failure (HF) caused by ischemic heart disease. It was examined endothelial function such as endothelin-1, cAMP, cGMP and 6-keto-PGF<sub>1α</sub> contents. It was determined that HF has high endothelin-1 level, which is most in HF IV functional classes, and has low cGMP level. Enalapril and losartan inhibit the activity of RAAS function.

**KEY WORDS:** chronic heart failure, disfunction of endothelium, endothelin-1

УДК: 615.835.3:616.13-008.318:616.127-005.4-008.64

## ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПОД ВЛИЯНИЕМ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ

## ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

[А.В.-В. Степанов<sup>1</sup>](#), [Н.И. Яблучанский<sup>2</sup>](#), [С.В. Степанова<sup>1</sup>](#), [Т.А. Авчинникова<sup>1</sup>](#), [А.Ю. Картвелишвили<sup>1</sup>](#)

<sup>1</sup>Центральная клиническая больница № 5, г. Харьков.

<sup>2</sup>Центральная клиническая больница № 5, г. Харьков

<sup>3</sup>Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

### РЕЗЮМЕ

Представлены результаты исследования изменений временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) во время сеансов гипербарической оксигенации (ГБО) у пациентов с ИБС и I-III ФК ХСН (НУНА). Протокол ГБО: компрессия 15 мин до 1,4 ата; изопрессия 35 мин; декомпрессия 10 мин. Отмечено увеличение общей мощности нейрогуморальной регуляции под влиянием ГБО, повышение тонуса парасимпатического и снижение тонуса симпатического отдела автономной нервной системы. Нормобарическая оксигенация увеличивает общую мощность НГР, но менее выражено, чем ГБО и существенно не корректирует клиностагическую гиперсимпатикотонию у пациентов с ХСН. На изменение показателей ВСР у пациентов с ИБС и ХСН во время сеанса ГБО влияет давление среды, гипероксия и горизонтальное положение больного.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипербарическая оксигенация, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма, автономная нервная система

Постановка проблемы в общем виде.

В эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний складывается новая ситуация: одновременно со снижением частоты возникновения инфаркта миокарда и смертности от него происходит неуклонный рост распространенности и смертности от хронической сердечной недостаточности (ХСН), и ишемическая болезнь сердца (ИБС) становится ее ведущим этиологическим фактором в развитых странах [1, 2]. Хотя в лечении ХСН достигнуты большие успехи, проблема ещё далека от решения. Частота встречаемости ХСН растёт, и в разных странах колеблется сегодня от 1 до 5 % случаев на тысячу населения [2+].

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с темой НИР Министерства образования и науки Украины: «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма. Разработка стандартных протоколов проведения функциональных проб и анализа данных исследования вариабельности сердечного ритма», № государственной регистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы. Гипербарическая оксигенация (ГБО) давно применяется в лечении различных клинических форм ИБС, так как увеличивая рО<sub>2</sub> в ишемизированных тканях, может восстанавливать функцию гибернирующих миокардиоцитов [3+2]. Учитывая необ-

ходимость коррекции анемии при лечении ХСН [4+2], использование ГБО с целью повышения кислородной ёмкости крови представляется наиболее эффективным и безопасным. Однако ГБО оказывает многостороннее воздействие на организм, влияя, в частности, на автономную нервную систему (АНС) [5, 6], баланс которой коррелирует со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть. Нейроэндокринная теория ХСН в основе прогрессирования заболевания выделяет активацию симпатической отдела АНС [1-2]. Есть предположение, что воздействие, нормализующее баланс в АНС, может улучшать прогноз ХСН [основного заболевания] [6-7]. А принятая сейчас нейроэндокринная теория ХСН в основе прогрессирования заболевания выделяет активацию симпатической отдела АНС [8].

Определение вариабельности сердечного ритма (ВСР) как маркера состояния АНС общепризнанно [8, 9] и использование его во время сеансов ГБО для контроля состояния пациента просто и информативно [5, 6, 10, 6].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Изменение временных и спектральных показателей ВСР под влиянием ГБО у пациентов с ИБС при разных функциональных классах (ФК) ХСН не изучалось. Отсутствуют также данные о влиянии ГБО на нейрогуморальную регуляцию (НГР) организма у пациентов с разными ФК

ХСН при ИБС.

Целью данной работы было исследование изменений временных и спектральных показателей ВСП у пациентов с ИБС и разным ФК ХСН под влиянием лечения методом ГБО для выбора её оптимального протокола.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование Исследования проводили у 114 мужчин и 48 женщин в возрасте  $58 \pm 14$  лет с ИБС и I-III ФК ХСН (NYHA). У всех больных был синусовый ритм. В исследовании не включали пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, заболеваниями центральной и периферической нервной систем, стенокардией напряжения IV функционального класса, IV ФК ХСН. Все пациенты получали общепринятое лечение в кардиологическом отделении.

Пациенты были разделены на 9 групп (табл. 1). Пациентам первых трёх групп, соответственно с I, II и III ФК ХСН проводилось лечение методом ГБО; пациентам четвёртой, пятой и шестой групп, соответственно с I, II и III ФК ХСН проводилась нормобарическая оксигенация (НБО); седьмая, восьмая и девятая группы, соответственно с I, II и III ФК ХСН – контрольные. В группы были отобраны пациенты сопоставимые по степени тяжести и возрасту.

Таблица 1

### Характеристика исследуемых групп

№	ФК ХСН	Количество пациентов м/ж	Возраст	Количество сеансов
<b>ГБО</b>				
1	I	11/2	$54 \pm 8$	57
2	II	15/7	$58 \pm 8$	104
3	III	9/9	$60 \pm 11$	82
<b>НБО</b>				
4	I	9/2	$52 \pm 7$	37
5	II	10/4	$57 \pm 7$	49
6	III	9/4	$65 \pm 12$	52
<b>Контрольная группа</b>				
7	I	21/8	$57 \pm 6$	80
8	II	17/7	$59 \pm 9$	64
9	III	13/5	$63 \pm 9$	46

ГБО проводилось по следующему протоколу: компрессия в течение 15 мин до давления 1,4 абсолютной технической атмосферы (ата), изопрессия 35 мин, декомпрессия 10 минут до атмосферного давления. Полное время сеанса ГБО составляло, таким образом, 60 минут. Использовались одноместные лечебные барокамеры «ОКА-МТ» и «БЛКС-301». Протокол НБО был следующий: после герметизации барокамеры пациент в течение 60 мин находился в среде 100% кислорода

без компрессии. В контрольной группе пациенты находились в течение 60 мин в незакрытой барокамере при дыхании атмосферным воздухом. Сеансы ГБО, НБО и запись ВСП в контрольной группе проводились в одно время суток.

В течение каждого сеанса (ГБО, НБО, контрольная группа) проводилось монитро- рирование ЭКГ, непрямо измерение АД до (I) и после (III) ГБО в положении на спине. ВСП измеряли по общепринятой методике [9] программно-аппаратным комплексом «Cardiolab+». У пациентов первой-третьей группы ВСП измерялась перед сеансом (I), на 1-й минуте изопрессии при давлении 1,4 ата (II), и на 40-й минуте (III) перед деком- прессией. В четвёртой-девятой группах ВСП регистрировали до сеанса (I) и на 15-й (II) и 40-й (III) минутах исследования. ВСП анали- зировалась на 5-минутном участке ЭКГ. Для определения ВСП использовали показатели временного и частотного анализа. Спек- тральный анализ проводили с использовани- ем быстрого преобразования Фурье. В про- веденном исследовании мы руководствова- лись общепринятой интерпретацией показа- телей ВСП [6, 9].

Оценка достоверности различий средних определялась с помощью критерия Стьюден- та, достоверными считались значения  $p < 0.05$ . База данных и расчет статистических показателей производился в таблицах Mi- crosoft Excel 2000.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе отмечалось уменьшение ЧСС и снижение АДс и недостоверное сни- жение АДд (табл. 2). Увеличились значения всех временных показателей – MRR, SDNN, RMSSD, HRVti среднем на 30% и значи- тельно PNN50 (в III на 192%). Увеличилась общая мощность спектра и абсолютная мо- щность отдельных его компонентов в сред- нем на 80% и значительно мощность HF (в III на 140%). Изменение LFn и HFn были разнонаправлены и в III соответственно уме- ньшилось на 11% и увеличилось на 20%. От- ношение LF/HF так же достоверно уменьши- лось в II на 37%, регрессировал к III до 33%.

Во второй группе изменения ЧСС и АД аналогичны первой группе. Увеличились значения всех временных показателей – MRR, SDNN, RMSSD, HRVti в среднем на 40% и значительно PNN50 (в III на 317%). Увеличилась общая мощность спектра и аб- солютная мощность отдельных его компо- нентов в среднем на 120% и значительно мощность HF (в III на 167%). Необходимо отметить, что исходные значения показате- лей во второй группе были несколько мень-

ше, чем в первой. Изменения LFn и HFn были также разнонаправлены, но двухфазны, и меньше чем в первой группе. Во II соответственно уменьшилось на 9% и увеличилось на 12%, а в III изменения регрессировали до недостоверных значений. Отношение LF/HF достоверно уменьшилось во II на 25%, а в III до 21% по отношению к исходным значениям.

В третьей группе изменения ЧСС, АД и временных показателей были аналогичны таковым первых двух групп, но меньше по значению. Увеличилась общая мощность спектра и абсолютная мощность отдельных его компонентов в среднем на 80%. Изменение LFn и HFn было также было разнонаправлено, двухфазно и, соответственно, в II уменьшилось на 9% и увеличилось на 12%, тогда как в III изменения регрессировали до недостоверных значений. Отношение LF/HF достоверно уменьшилось во II на 39%, а в III до 25% по отношению к исходным значениям.

В четвертой группе отмечалось урежение ЧСС, но менее выраженное, чем в первой. Имело место снижение АДс и АДд (табл. 3). Увеличились значения всех временных показателей – MRR, SDNN, RMSSD, HRVTi и значительно PNN50 (в III на 263%). Увеличилась общая мощность спектра и абсолютная мощность отдельных его компонентов в среднем на 170% и значительно мощность HF (в III на 269%). Изменения LFn и HFn были разнонаправлены, и в III недостоверно соответственно уменьшилось и увеличилось. Изменение отношения LF/HF так же было недостоверно.

В пятой группе отмечалось незначительное урежение ЧСС. Снижение АДс и недостоверное снижение АДд. Увеличились значения MRR, SDNN, RMSSD, HRVTi и PNN50 в среднем в III на 18%. Увеличилась общая мощность спектра и абсолютная мощность отдельных его компонентов в среднем на 75%. Изменения LFn и HFn были разнонаправлены, но противоположны первым четырём группам. В III LFn недостоверно увеличилось, а HFn уменьшилось. Отношение LF/HF недостоверно увеличилось.

В шестой группе отмечалось незначительное урежение ЧСС. Снижение АДс и АДд недостоверно. Изменения HRVTi и SDNN недостоверны. Незначительно увеличились значения MRR, RMSSD и PNN50. Изменения спектральных показателей недостоверны, но во II отмечена тенденция к увеличению мощности. Изменения LFn и HFn были разнонаправлены, и в III значение соответственно уменьшилось на 11% и увели-

чилось на 22%. Отношение LF/HF уменьшилось на 50%.

В седьмой группе отмечалось незначительное урежение ЧСС. Снижение АДс и АДд (табл. 4). Изменения всех временных показателей недостоверно. Недостоверно увеличилась общая мощность спектра и абсолютная мощность его компонентов, исключая область LF, мощность в которой возросла на 23%. Изменения LFn и HFn были разнонаправлены, и в III соответственно увеличилось на 6% и уменьшилось на 10%. Отношение LF/HF во II увеличилось на 32%, с регрессом до 17% в III.

В восьмой группе отмечалось незначительное урежение ЧСС. Изменения АДс и АДд недостоверны. Изменения RMSSD и PNN50 недостоверно. Значения SDNN и HRVTi во II возросли на 30%, регрессировав к III до 15%. Увеличилась общая мощность спектра за счет выраженного увеличения компонентов VLF и LF мощность в которых возросла на 74%. Изменение в диапазоне HF недостоверно. Изменения LFn и HFn были разнонаправлены, и в III соответственно увеличилось на 14% и уменьшилось на 17%. Отношение LF/HF в III увеличилось на 29%.

В девятой группе ЧСС достоверно не изменилось. АДс и АДд снизились. Изменения RMSSD и PNN50 недостоверно. Значения SDNN и HRVTi возросли к III до 27%. Значительно увеличилась общая мощность спектра и абсолютная мощность его компонентов особенно VLF. Изменения LFn и HFn были разнонаправлены, и в III соответственно увеличилось на 30% и уменьшилось на 22%. Отношение LF/HF в III увеличилось на 56%.

Результаты нашего исследования выявили у пациентов с ИБС и различным ФК ХСН снижение общей мощности НГР, тонуса парасимпатического отдела АНС (ПНС) и усиление тонуса симпатического (СНС), о чём свидетельствуют низкие значения SDNN, TP и RMSSD, PNN50. Лечение методом ГБО значительно увеличивало мощность НГР (увеличивались SDNN, TP и компоненты – VLF, LF, HF) и усиливало тонус ПС АНС. На ваготонию указывало увеличение HF и HFn, снижение отношения LF/HF, а также увеличение RMSSD и значительное PNN50. Выбранный протокол ГБО снижает также тонус СНС, о чём говорит снижение величины LFn, но с нашей точки зрения, менее выражено. Это согласуется с данными, описанными Эти данные были описаны ранее нами и другими авторами [5, 6, 10, 11]. 12, 13, 15].

Таблица 1

## Изменение показателей ВСП у больных ИБС с различным ФК ХСН при ГБО (М, SD)

Показатели	Первая группа (I ФК), n = 57			Вторая группа (II ФК), n = 134			Третья группа (III ФК), n = 102		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
ЧСС, уд/мин	66,0 7,4	59,9 6,3	58,0 6,9	65,5 8,5	60,1 7,1	58,2 7,3	69,0 7,8	62,1 6,4	61,2 6,3
АДс, мм.рт.ст	121,2 10,0	-	116,7 8,4	124,8 14,8	-	120,8 11,3	128,1 19,7	-	125,5 20,1
АДд, мм.рт.ст	76,1 12,5	-	74,9 8,3*	77,4 11,7	-	76,6 9,1*	79,0 13,1	-	79,4 12,0*
MRR, 1/с	921 111	1010 113	1045 125	928 118	1010 116	1042 146	881 98	974 97	989 97
SDNN, 1/с	36,7 10,7	48,1 16,8	50,0 17,7	29,7 11,1	40,8 17,0	44,4 16,2	30,8 12,4	39,8 16,8	41,6 15,6
RMSSD, 1/с	24,1 11,3	33,7 15,0	38,3 18,1	21,6 12,4	32,5 19,8	35,1 17,9	22,9 16,7	31,4 20,0	33,4 20,2
PNN50, безразм.	5,30 8,36	11,75 13,39	15,50 17,12	3,21 5,51	10,641 2,82	13,41 15,27	4,92 9,68	9,26 13,4	10,7 13,8
HRVTi, безразм.	8,89 2,23	10,81 3,39	10,78 3,63	7,34 2,28	9,38 3,21	9,97 3,55	7,69 2,76	9,16 3,56	9,58 3,25
TP, мсек <sup>2</sup>	1421 846	2519 1636	2709 1769	963 667	1803 1428	2175 1487	1013 834	1753 1571	1847 1349
VLF, мсек <sup>2</sup>	732 444	1320 932	1300 913	480 336	896 821	1064 822	498 436	890 1028	843 652
LF, мсек <sup>2</sup>	405 314	661 541	729 542	254 263	462 498	574 504	286 343	441 473	532 536
LFn, безразм.	64,1 18,1	58,6 14,5	56,7 16,1	56,6 20,7	51,6 19,8	54,2 18,2*	59,2 21,2	54,0 18,0	55,7 18,7*
HF, мсек <sup>2</sup>	283 310	537 515	679 787	199 220	440 422	534 531	224 309	421 528	471 593
HFn, безразм.	35,9 18,1	41,3 14,5	43,3 16,1	42,8 20,3	48,0 19,6	45,7 18,1*	40,8 21,2	45,9 18,0	44,3 18,7*
LF/HF, безразм.	2,79 2,46	1,75 1,07	1,86 1,91	2,12 2,05	1,58 1,75	1,66 1,56	2,68 3,13	1,62 1,53	1,99 3,15

\* Изменения недостоверны (p&gt;0.05 при использовании t-критерия Стьюдента)

Таблица 2

## Изменение показателей ВСП у больных ИБС с различным ФК ХСН при НБО (М, SD)

Показатели	Четвёртая группа (I ФК), n = 57			Пятая группа (II ФК), n = 134			Шестая группа (III ФК), n = 102		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
ЧСС, уд/мин	68,2 8,7	65,0 7,6	63,6 6,4	63,2 5,3	61,5 4,3	60,7 4,3	67,7 9,0	63,0 7,9	62,6 7,1
АДс, мм.рт.ст	123,9 18,5	-	120,0 15,6	124,4 18,8	-	116,2 10,0	125,0 16,3	-	120,0 15,3*
АДд, мм.рт.ст	79,1 12,2	-	75,6 10,3	75,0 9,3	-	72,4 8,5*	76,2 11,9	-	75,6 10,5*
MRR, 1/с	892 109	934 103	952 94	953 78	979 76	993 71	900 118	966 108	970 106
SDNN, 1/с	30,2 11,4	45,4 19,8	48,8 17,2	36,7 11,8	46,0 18,8	47,6 19,2	25,4 5,8	31,8 12,4	24,8 5,7*
RMSSD, 1/с	24,2 11,9	36,7 20,0	39,4 22,5	26,6 13,4	31,0 15,4	31,4 18,2	16,5 8,1	29,0 25,2*	19,3 8,5
PNN50, безразм.	4,11 7,54	10,93 13,56	14,93 15,93	6,47 10,38	8,57 9,95	8,50 11,06	1,08 1,61	2,80 3,68*	2,48 2,97
HRVTi, безразм.	7,48 2,05	9,24 3,20	9,64 2,73	9,15 2,63	10,18 4,01	10,14 3,53	6,27 1,31	6,47 1,36*	6,18 1,37*
TP, мсек <sup>2</sup>	952 721	2271 1973	2477 1564	1407 851	2376 1908	2489 2051	643 273	958 556	620 282*
VLF, мсек <sup>2</sup>	510 395	1176 1192	1193 976	634 386	1196 1004	1163 832	336 174	416 217*	331 172*
LF, мсек <sup>2</sup>	252 244	556 559	581 542	447 299	750 610	812 683	189 76	249 155*	160 107*
LFn, безразм.	56,5 13,9	52,1 18,8*	49,7 22,1*	62,3 11,5	64,7 10,9*	64,9 10,2*	67,0 21,9	54,2 17,5	59,8 22,7
HF, мсек <sup>2</sup>	190 187	537 571	702 756	324 370	429 470	513 676	116 117	294 354*	129 104*
HFn, безразм.	43,4 13,9	47,8 18,8*	50,3 22,0*	37,7 11,5	35,3 10,9*	35,1 10,2*	32,9 39,1	45,8 17,5	40,2 22,7
LF/HF,	1,62	1,51	1,61	1,88	2,16	2,21	4,88	1,55	2,40

безразм.	1,11	1,24*	1,71*	0,87	1,15*	1,40*	5,99	1,12	1,99
----------	------	-------	-------	------	-------	-------	------	------	------

\* Изменения недостоверны ( $p > 0.05$  при использовании t-критерия Стьюдента)

Таблица 3

**Изменение показателей ВСП у больных ИБС с различным ФК ХСН  
в контрольной группе (M, SD)**

Показатели	Седьмая группа (I ФК), n = 57			Восьмая группа (II ФК), n = 134			Девятая группа (III ФК), n = 102		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
ЧСС, уд/мин	64,3 6,4	62,9 7,3	61,7 6,7	69,3 8,6	67,4 10,3	66,7 10,5	70,2 14,4	69,8 14,4*	67,5 14,3*
АДс, мм.рт.ст	127,9 10,2	-	123,5 8,7	124,5 14,1	-	124,7 13,5*	131,9 14,4	-	123,7 15,4
АДд, мм.рт.ст	81,1 11,5	-	79,0 8,3	82,3 9,4	-	82,5 9,1*	84,2 11,7	-	80,4 9,0
MRR, 1/c	942 114	970 111	974 115	879 111	908 134	920 136	877 198	881 202*	904 203*
SDNN, 1/c	29,7 11,7	30,9 11,8*	31,9 16,5*	27,2 14,0	35,8 25,5	30,7 16,5	34,2 20,4	45,1 30,8	42,6 30,3
RMSSD, 1/c	19,5 12,8	19,0 10,6*	21,7 23,1*	24,2 22,8	25,3 25,4*	20,1 18,2*	32,7 26,3	34,9 28,5*	32,4 32,2*
PNN50, безразм.	2,46 4,56	2,65 5,56*	2,57 5,29*	3,87 6,91	3,34 7,19*	3,07 8,95*	6,59 9,18	5,76 6,49*	5,40 6,10*
HRVTi, безразм.	7,11 2,43	7,35 2,30*	7,48 2,06*	6,20 2,00	7,92 3,64	7,27 3,02	6,83 3,96	8,76 4,95	8,89 4,70
TP, msec <sup>2</sup>	958 737	1061 883	991 662*	734 656	1671 2302	1135 1464	1203 1097	2558 2671	2257 2782
VLF, msec <sup>2</sup>	563 508	611 562*	526 345*	446 406	1382 2014	761 852	701 685	1743 2085	1251 1282
LF, msec <sup>2</sup>	225 223	287 341	279 232	126 106	197 216	224 365	206 205	329 329	417 465
LFn, безразм.	62,4 15,7	66,0 17,5*	66,3 14,3	53,3 22,4	54,8 19,2*	60,9 19,2	41,3 18,5	46,5 18,0	53,7 18,5
HF, msec <sup>2</sup>	161 209	151 157*	145 137*	203 270	274 452	214 445*	294 329	482 646	585 829
HFn, безразм.	37,4 15,6	33,8 17,1*	33,3 13,9	46,8 22,3	45,1 19,3*	39,0 19,1	57,3 19,2	52,2 18,0	44,9 17,7
LF/HF, безразм.	2,23 1,56	2,95 2,29	2,62 1,80	1,85 1,78	1,82 1,85*	2,39 1,95	1,13 1,67	1,23 1,13	1,76 1,69

\* Изменения недостоверны ( $p > 0.05$  при использовании t-критерия Стьюдента)

Однако проведенное исследование выявило различную реакцию на лечение методом ГБО у пациентов в зависимости от ФК ХСН. Наиболее положительная реакция на выбранный протокол ГБО отмечена у пациентов первой группы, что выражалось в значительном повышении общего уровня НГР, нормализацией баланса АНС, ~~е ваготонией~~. У пациентов второй и особенно третьей группы, отмечено значительное повышение значений временных показателей ВСП, общей мощности спектра и отдельных его компонентов, ~~однако что говорит о повышении уровня НГР~~. Однако, несмотря на умеренную ваготонию (~~уменьшение~~ ~~снижение~~ отношения LF/HF), ~~отмечено~~ двухфазное изменение LFn и HFn с регрессом до недостоверных значений в III. Такая динамика данных показателей ~~может объясняться~~ не только ~~повышением общего уровня НГР, но и напряжением, говорит о напряжении~~ компенсации к гипероксии.

При проведении НБО у пациентов выявлены изменения показателей ВСП, имеющие сходную тенденцию с изменениями таковых

в группах ГБО. Однако по абсолютным значениям эти изменения были меньше, и ~~закономерно~~ положительная реакция ~~закономерно~~ уменьшалась с возрастанием ФК ХСН от I ФК к III ФК. В шестой группе ~~изменение большинства абсолютных показателей недостоверно, хотя отмечается снижение на фоне снижения~~ LF/HF, LFn и ~~повышение~~ ~~повышения~~ HFn.

В группах контроля ~~в горизонтальном положении пациентов~~ отмечена четкая ~~корреляция ухудшения адекватности регуляции по мере утяжеления~~ ~~тенденция к ухудшению~~ ~~регуляции по мере утяжеления~~ ~~утяжелением~~ ФК ХСН, и ~~снижение адекватности регуляции к естественному положению~~. В этих группах ~~отмечено~~ ~~отмечена~~ наибольший прирост VLF компонента, LF, LFn и снижение HF, HFn. Это говорит о преобладании гуморального звена регуляции ~~на фоне усиления~~ ~~уменьшения~~ тонуса СНС.

~~Наше исследование даёт основание считать, что динамика показателей ВСП зависит от целого ряда факторов с которыми связывается эффект ГБО. Мы предполагаем, что в~~

наибольшей степени на показатели ВСР влияет сочетанное воздействие механического повышения давления окружающей среды, уровень гипероксии в тканях и горизонтальное положение больного. В данной ситуации наиболее показательны для реакции на клиностаз именно пациенты с ХСН для которых ухудшение состояния в положении лёжа характерно [8].

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ИБС и различным ФК ХСН лечение выбранным протоколом ГБО (1,4 ата, изопрессия 35 мин, общее время 60 мин) увеличивает общую мощность НГР и сдвигает баланс АНС в сторону парасимпатикотонии.
2. Выбранный протокол ГБО адекватен у пациентов с ИБС и I ФК ХСН, и нуждается в индивидуальной коррекции у па-

3. НБО увеличивает общую мощность НГР, но менее выражено, чем ГБО и существенно не корригирует клиностатическую гиперсимпатикотонию у пациентов с ХСН, особенно с I-II ФК.
4. На изменение показателей ВСР у пациентов с ИБС и ХСН во время сеанса ГБО влияет давление среды, гипероксия и горизонтальное положение больного. Перспективы дальнейших исследований. Необходимо изучить влияние выбранного протокола ГБО, у пациентов с ИБС в зависимости от пола и возраста. Возможно изучение влияния ГБО на ВСР у пациентов с ХСН и сопутствующей анемией. Интересным будет изучение влияет ли на ВСР само чисто механическое повышение давления при ГБО или опосредованно за счет значительного повышения  $pO_2$  в тканях организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fox K.F., Cowie M.R., Wood D.A. et al. // Eur. Heart. J. 1999. Feb. Vol. 20. № 4. P. 256-262.
2. Cowie M.R., Mosterd A., Wood D.A. et al. // Eur Heart J. 1997. Feb. Vol. 18. № 2. P. 208-225.
2. Необхідність раннього виявлення та лікування ішемічної хвороби серця. John E. Deanfield, Valentin Fuster, Mathieu Ghadanfar et al. // Український кардіологічний журнал. 2002. №1. С. 106-110.
3. Escobar E. Hypertension and coronary heart disease// J Hum Hypertens. 2002 Mar;16 Suppl 1:S61-3.
4. Белов Ю.В., Варакеин В.А. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка// РМЖ. 2000. № 10. с 469-472.
5. Базилевская М.Г., Куртасов А.А., Королев А.В., Литвинова В.Н. и др. Оценка лечебных возможностей гипербарической оксигенации у больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей. / В кн.: По пути реформ и преобразований. Материалы научно-практической конференции, посвященной 10-летию юбилею работы Ростовской на Дону БСМП – 2 в новых территориальных и социально-экономических условиях. Ростов на Дону, 1997. С.37-38.
6. Серяков В.В., Феофанова И.Д. Гипербарическая оксигенация и антиагреганты: эффект на функцию тромбоцитов у пациентов с ИБС// Анестезиол. и реаниматол. 1997. №2. С. 31-33.
7. Y. Stavitsky, A.H. Shandling, M.H. Ellestad, et al. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: The "HOT MI" Randomized Multicenter Study // Cardiology. 1998; 90:131-136.
- 8-3. Swift P.C., Turner J.H., Ozer H.F. et al. // Am. Heart. J.1992. Vol. 124. № 5. P. 1151-1158.
4. Kosiborod M., Smith G.L., Radford M.J. et al. // Am. J. Med. 2003. Feb. Vol. 114. № 2. P. 112-119.
- 9-5. Воробьев К.П. // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. 2000. №3. С. 65-74.
6. Степанов А.В. // Международный медицинский журнал. 2002. № 3. С. 18-22.
- 10-7. Nolan J., Batin Ph.D., Andrews R. et al. // Circulation. 1998. № 15. P. 1510-1516.
8. Воронков Л.Г. // Doctor. 2001. № 4(8). С. 12-17.
- 11-9. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. 1996. № 93. P. 1043-1065.
12. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. — Харьков: «Основа» — 2000. — 87 с.
- 13-10. Степанов А.В. // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Серія медицина. 2003. № 597. Вип. 6. Международный медицинский журнал. 2002. №3. С. 68-75;18-22.
- 14-11. Lund V., Kentala E., Scheinin H. et al. // Acta Physiol Scand. 2000. Sep. Vol. 170. № 1. P. 39-44.
15. Серяков В.В., Сидоренко Б.А., Ефунги С.Н. Взаимодействие гипербарической оксигенации с нифедипином и пропранололом на уровне вегетативной регуляции сердца у больных со стенокардией // Кардиология. 1992. № 1. Т 32. С. 50-53.
- 16-12. Воробийов К.П. // Одеський медичний журнал. 2002. № 1 (69). С. 71-75.

## **ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПІД ВПЛИВОМ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

*A.V. Stepanov<sup>1</sup>, M.I. Yabluchansky<sup>2</sup>, S.V. Stepanova<sup>1</sup>, T.O. Avchinnikova<sup>1</sup>, G.Yu. Kartvelishvili<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Центральна клінічна лікарня № 5, м. Харків

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

### **РЕЗЮМЕ**

Представлені результати дослідження змін тимчасових і спектральних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) під час сеансів гіпербаричної оксигенації (ГБО) у пацієнтів з ІХС та І-ІІІ ФК ХСН (НУНА). Протокол ГБО: компресія 15 хв до 1,4 ата; ізопресія 35 хв; декомпресія 10 хв. Відзначено збільшення загальної потужності нейрогуморальної регуляції під впливом ГБО, підвищення тону парасимпатичного і зниження тону симпатичного відділу автономної нервової системи. Нормобарична оксигенація менше збільшує загальну потужність нейрогуморальної регуляції, але не коригує підвищення тону симпатичного відділу автономної нервової системи у пацієнтів з ХСН у горизонтальному положенні. На динаміку зміни показників ВСР у пацієнтів з ІХС та ХСН під час сеансу ГБО впливає тиск середовища, гіпероксія та горизонтальне положення хворого.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіпербарична оксигенація, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, варіабельність серцевого ритму, автономна нервова система

## **CHANGES OF THE HEART RATE VARIABILITY IN THE PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND CHRONIC HEART FAILURE DURING SESSION OF HYPERBARIC OXYGENATION THERAPY**

*A.V. Stepanov<sup>1</sup>, N.I. Yabluchansky<sup>2</sup>, S.V. Stepanova<sup>1</sup>, T.A. Avchinnikova<sup>1</sup>, A.Yu. Kartvelishvili<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Central Clinical Hospital № 5 Kharkiv

<sup>2</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University

### **SUMMARY**

The results of the heart rate variability study during sessions of hyperbaric oxygenation therapy (HBOT) for the patients with ischemic heart disease and chronic heart failure demonstrated in the article. The protocol of HBOT is: 1,4 ata, 60 min. Significant increase under HBOT of the total power, parasympathetic activity and decrease the sympathetic activity was obtained. We hypothesized that the values of the heart rate variability changes strongly depend from the pressure in the chamber, hyperoxya and horizontal posture of the patient.

**KEY WORDS:** hyperbaric oxygenation therapy, ischemic heart disease, chronic heart failure, heart rate variability, autonomic nervous system

УДК: 616.12-008.331.1-085

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДВУХКОМПОНЕНТНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ЗНАЧЕНИЙ СРЕДНЕЙ СУТОЧНОЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И НЕМОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА**

*Н.И. Яблужанский, Е.Г. Даценко*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

### **РЕЗЮМЕ**

На основании результатов комплексного обследования 300 больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) разработана математическая модель прогнозирования результатов двухкомпонентной антигипертензивной терапии эналаприла малеатом (10 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) с учетом исходных значений средней суточной ЧСС и немодифицируемых факторов риска (уровня ар-

териального давления (АД), типа симпато-вагального баланса и типа геометрии левого желудочка). Установлено, что хорошие результаты снижения АД при двухкомпонентной антигипертензивной терапии эналаприла малеатом (10 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) у больных, соответствуют вероятности нормализации АД более 70%; удовлетворительные результаты - вероятности нормализации АД 50-70% и неудовлетворительные – вероятности нормализации АД менее 50%. Двухкомпонентная антигипертензивная терапия эналаприла малеатом (10 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) может быть рекомендована больным с вероятностью нормализации АД более 70%.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** артериальная гипертензия, факторы риска, частота сердечных сокращений, эналаприла малеат, гидрохлортиазид

Постановка проблемы в общем виде. Проблема эффективной консервативной терапии артериальной гипертензии (АГ) в настоящее время отнесена к числу наиболее актуальных в клинической медицине, поскольку данная патология оказывает определяющее влияние на структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в современной популяции [1, 3, 4].

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» Министерства науки и образования Украины, № госрегистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. В настоящее время только 55% больных АГ получает медикаментозное лечение; около 50% из них для контроля АД нуждаются в назначении двух и более препаратов; 30% для эффективного контроля АД необходимо применение трех и более препаратов, что значительно повышает стоимость лечения [2, 5]

Согласно рекомендациям ВОЗ–МОАГ (2003) [9] и ANAES (2000) [7] низкодозовая комбинированная антигипертензивная терапия является оптимальной мерой первого выбора, особенно у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. При недостаточном эффекте предпочтительнее добавить малую дозу второго препарата, чем увеличивать дозу первоначально выбранного, что позволяет в значительной мере повысить эффективность терапии, позитивно воздействуя на разные физиологические системы, вовлеченные в регуляцию АД и нейтрализуя контррегуляторные механизмы, направленные на повышение АД, без увеличения числа побочных

эффектов [8, 10].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Успех такой антигипертензивной терапии во многом определяется возможностью воздействия на факторы риска, определяющие развитие, течение и прогноз АГ [12], что определяет высокую актуальность изучения известных и выявления новых факторов риска АГ с позиций оценки прогностической значимости факторов риска для определения степени снижения артериального давления (АД) при антигипертензивной терапии.

Цель исследования: на основании результатов комплексного исследования разработать математическую модель прогнозирования результатов двухкомпонентной антигипертензивной терапии эналаприла малеатом (10 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) с учетом исходных значений средней суточной ЧСС и немодифицируемых факторов риска.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 300 больных эссенциальной АГ, выбранных случайным образом, из находившихся на лечении в кардиологическом отделении центральной клинической больницы № 5 г. Харькова за период с 1999 по 2002 гг. Критерием включения в исследование являлась подтвержденная эссенциальная АГ. Критерии исключения: симптоматические АГ, стабильная стенокардия напряжения II-IV функционального класса, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости сердца, сердечная недостаточность II-IV класса (NYHA), а также хронические заболевания, оказывающие модифицирующее влияние на течение АГ. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клинико-демографические и гемодинамические показатели больных

Исследуемые показатели		
Количество больных	Всего, n	300
	Мужчин, n (%)	153 (51)
	Женщин, n (%)	147 (49)
Возраст, лет	Возрастной диапазон	22-54
	Средний возраст, (M±sd)	41,8±6,7
Средняя продолжительность заболевания, лет (M±sd)		8,1±3,7

Степень АГ	Мягкая, n (%)	111 (37)
	Умеренная, n (%)	111 (37)
	Тяжелая, n (%)	78 (26)
Отягощенная наследственность	<b>Всего, n</b>	<b>68 (23)</b>
	по линии отца, n (%)	25 (8)
	по линии матери, n (%)	20 (7)
	по линии обоих родителей, n (%)	23 (8)
Гипертонические кризы, n (%)		52 (17)
ИБС. Стабильная стенокардия напряжения I ФК, n (%)		53 (18)
Сердечная недостаточность I класс (NYHA), n (%)		48 (16)
Среднее «офисное» АД, мм.рт.ст. (M±sd)		178±11,4/97±6,6
Среднее суточное АД, мм.рт.ст. (M±sd)		170±9,1/92±6,6
Средняя суточная ЧСС, уд/мин (M±sd)		72±4,7
Тип геометрии ЛЖ	Нормальная, n (%)	96 (32)
	Эксцентрическая, n (%)	105 (35)
	Концентрическая, n (%)	99 (33)
Тип симпато-вагального баланса	LF/HF 1,3-1,9, n (%)	106 (36)
	LF/HF<1,3, n (%)	97 (32)
	LF/HF>1,9, n (%)	97 (32)

За 3 суток до госпитализации всем больным был отменен прием лекарственных средств, а также продуктов, влияющих на уровень АД. В течение первых двух суток после поступления в клинику больным проводили комплексное (клинико-лабораторно-инструментальное) исследование; измерение показателей АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиографических (ЭКГ), эхокардиографических (ЭхоКГ), вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили до и на 21 день терапии. Диагноз АГ устанавливали согласно рекомендациям ВОЗ (2003) с использованием классификации эссенциальной АГ по уровню АД [9]. Методология исследования суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и суточного мониторирования частоты сердечных сокращений (СМЧСС) соответствовала стандартным протоколам [2,4]. При СМАД определяли средние суточное, дневное и ночное АД; при СМЧСС – среднюю суточную ЧСС.

Внутрисердечная гемодинамика изучена методом ЭхоКГ по стандартной методике с определением геометрических и функциональных параметров левого желудочка (ЛЖ) [11]. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux:  $ММЛЖ(г) = 1,04 \times ([КДР + ТЗС + ТМЖП]^3 - [КДР]^3) - 13,6$ . Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела, рассчитанной по стандартной нормограмме. Относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ определяли по формуле:  $ОТС = ТМЖП_{д} + ТЗС_{д} / КДР$ . Диагностическим критерием гипертрофии ЛЖ, согласно рекомендациям Европейского товарищества гипертонии (2001), являлся  $ИММЛЖ > 125 \text{ г/м}^2$  у лиц обоих полов. Тип геометрии ЛЖ оценивали следующим образом: нормальная

геометрия ЛЖ –  $ИММЛЖ < 125 \text{ г/м}^2$ ,  $ОТС < 0,45$ ; концентрическое ремоделирование –  $ИММЛЖ < 125 \text{ г/м}^2$ ,  $ОТС > 0,45$ ; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ –  $ИММЛЖ > 125 \text{ г/м}^2$ ,  $ОТС < 0,45$ ; концентрическая гипертрофия –  $ИММЛЖ > 125 \text{ г/м}^2$ ,  $ОТС > 0,45$  [3,4,11].

ЭКГ и ВСР регистрировались компьютерной диагностической системой «CardioLab 2000» по стандартному протоколу в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (1996). Тип симпато-вагального баланса определяли в соответствии с диапазоном LF/HF: LF/HF 1,3 – 1,9 – нормальный; LF/HF<1,3 – гиперактивность парасимпатической нервной системы (парасимпатикотония); LF/HF>1,9 – гиперактивность симпатической нервной системы (симпатикотония) [6].

Терапия АГ включала назначение эналаприла малеата (10 мг/сут.) и гидрохлортиазида (25 мг/сут.) в течение 21 суток. Оценка степени снижения АД проводилась после завершения терапии (на 21 сутки) с учетом значений «офисного» АД и показателей СМАД, выделяя согласно существующим классификациям [1,2]:

- хорошие результаты с нормализацией АД: систолическое артериальное давление (САД) не более 140 мм.рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) – не более 90 мм.рт. ст.; дневное АД<140/90 мм.рт.ст, ночное АД<120/70 мм.рт.ст, суточное АД< 130/80 мм.рт.ст.;
- удовлетворительные результаты с умеренным снижением АД: уменьшение САД на 10 мм.рт.ст., ДАД - на 5 мм.рт.ст.; дневное АД $\geq$ 140/90 мм.рт.ст, ночное АД $\geq$ 120/70 мм.рт.ст, суточное АД $\geq$ 130/80 мм.рт.ст.;
- неудовлетворительные результаты с незначительным снижением АД: уменьшение САД менее чем на 10 мм.рт.ст., ДАД

- менее чем на 5 мм.рт.ст.; дневное АД > 150/95 мм.рт.ст, ночное АД > 130/80 мм.рт.ст, суточное АД > 135/85 мм.рт.ст.

Для изучения зависимости результатов стандартной двухкомпонентной антигипертензивной терапии эналаприла малеатом (10 мг/сут.) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут.) от величины средней суточной ЧСС с учетом возраста, пола, уровня АД, геометрии ЛЖ, состояния вегетативной нервной системы больные распределялись согласно возрастной периодизации, половой принадлежности, типам геометрии ЛЖ и симпатовагального баланса, соответственно. В зависимости от исходных значений средней суточной ЧСС больные распределены следующие диапазоны: ЧСС 52-60 уд/мин., ЧСС 61-80 уд/мин. и ЧСС 81-100 уд/мин. Согласно возрастной периодизации больные были распределены в возрастные группы:  $\leq 40$  лет и  $> 40$  лет; согласно половой принадлежности – на мужчин и женщин; согласно уровню АД по степени АГ: мягкая, умеренная, тяжелая. В зависимости от значений ИММЛЖ и ОТС больные были отнесены к одному из следующих типов ремоделирования ЛЖ: нормальная геометрия ЛЖ; эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ); концентрическая ГЛЖ. В зависимости от типа симпатовагального баланса ВСР больные были распределены в три группы LF/HF: LF/HF 1,3 – 1,9 – нормальный; LF/HF < 1,3 – парасимпатикотония; LF/HF > 1,9 - симпатикотония.

Полученные результаты внесены в базу данных в Excel с последующей статистической обработкой. Математико-статистическую обработку результатов проводили с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики в соответствии с типом распределения величин. Сравнение значений клинико-демографических и гемодинамических показателей, имевших стандартное нормальное распределение, проводили с помощью критерия Т-Стьюдента; показателей ВСР, с распределением отличным от нормального, – с помощью критерия Вилкоксона. Для разработки математической модели прогнозирования результатов двухкомпонентной антигипертензивной терапии эналаприла малеатом (10 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) с учетом исходных значений средней суточной ЧСС и немодифицируемых факторов риска проведен регрессионный анализ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании значений «офисного» АД, средних суточного, дневного и ночного АД, зарегистрированных на 21 сутки терапии, дана следующая оценка результатов снижения АД при стандартной двухкомпонентной антигипертензивной терапии АГ. Хорошие результаты были достигнуты у 148 больных, среди которых преобладали лица в возрасте  $\leq 40$  лет, страдающие мягкой и умеренной АГ с ЧСС 52-60 уд/мин. и ЧСС 61-80 уд/мин., нормальной геометрией ЛЖ и эксцентрической ГЛЖ, LF/HF 1,3-1,9 и LF/HF < 1,3 ( $p < 0,05$ ) (рис.1). Удовлетворительные результаты терапии получены у 122 больных, среди которых преобладали больные в возрасте  $\leq 40$  лет, страдающие умеренной и тяжелой АГ, с ЧСС 81-100 уд/мин., эксцентрической и концентрической ГЛЖ, LF/HF < 1,3 и LF/HF > 1,9 ( $p < 0,05$ ) (рис.2). Неудовлетворительные результаты терапии были зарегистрированы у 30 больных в возрасте  $> 40$  лет; 16 лиц мужского и 14 лиц женского пола, страдающих тяжелой АГ, с ЧСС 81-100 уд/мин., концентрической ГЛЖ и значениями LF/HF > 1,9 ( $p < 0,05$ ) (рис.3).

На основании данных, полученных в ходе исследования зависимости результатов стандартной двухкомпонентной антигипертензивной терапии от величины средней суточной ЧСС с учетом немодифицируемых факторов риска, была сформулирована гипотеза о том, что изученные факторы риска и средняя суточная ЧСС связаны с результатами снижения АД. Для подтверждения правомочности данной гипотезы проведен регрессионный анализ, в результате которого получено уравнение линейной регрессии, описывающее влияние факторов риска (уровня АД (степени АГ), средней суточной ЧСС, типа геометрии ЛЖ и типа симпатовагального баланса (LF/HF), выраженных независимыми переменными X, на изучаемую переменную – снижение АД. Анализ структуры исследуемых связей позволил в графическом виде представить распределение силы влияния регрессора (фактора) на отклик (терапию). Показано (рис.4), что сила влияния факторов на результаты терапии представляет собой убывание по кривой, близкой по характеру к экспоненте, что подтверждает правильность определения структуры уравнения регрессии.

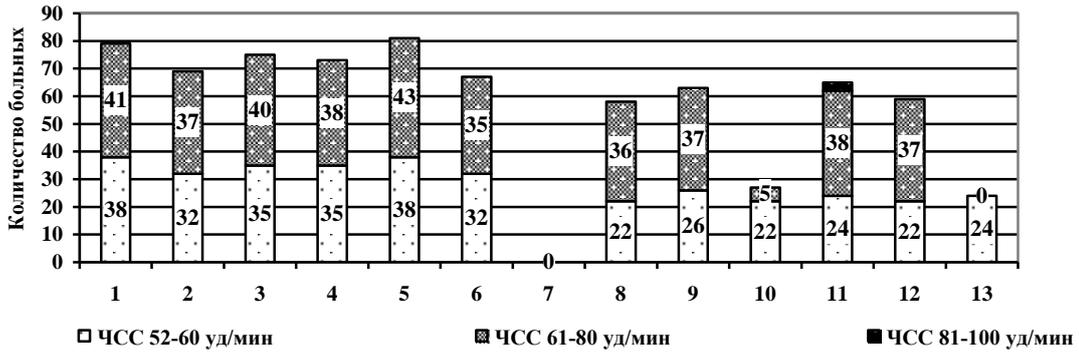


Рис. 1. Хорошие результаты двухкомпонентной антигипертензивной терапии

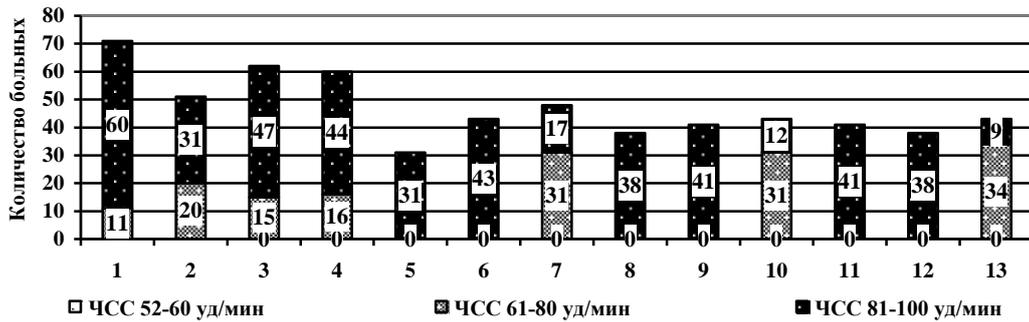


Рис. 2. Удовлетворительные результаты двухкомпонентной антигипертензивной терапии

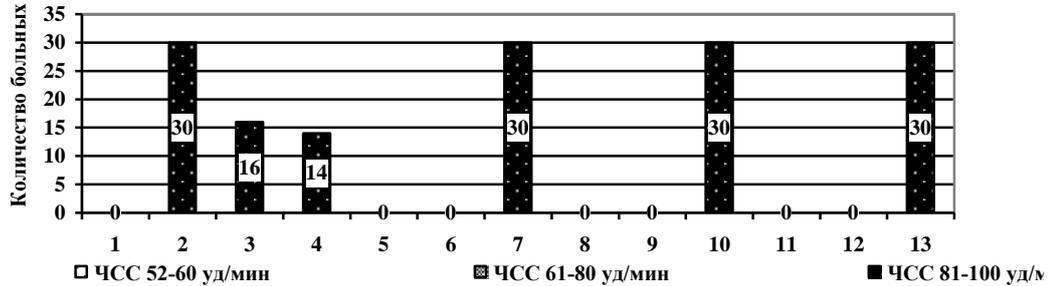


Рис. 3. Неудовлетворительные результаты двухкомпонентной антигипертензивной терапии

Примечание: 1 – возраст ≤40 лет, 2 – возраст >40 лет, 3 – пол мужской, 4 – пол женский, 5 – мягкая АГ, 6 – умеренная АГ, 7 – тяжелая АГ, 8 – нормальная геометрия ЛЖ, 9 – эксцентрическая ГЛЖ, 10 – концентрическая ГЛЖ, 11 – LF/HF 1,3-1,9, 12 – LF/HF <1,3, 13 – LF/HF >1,9

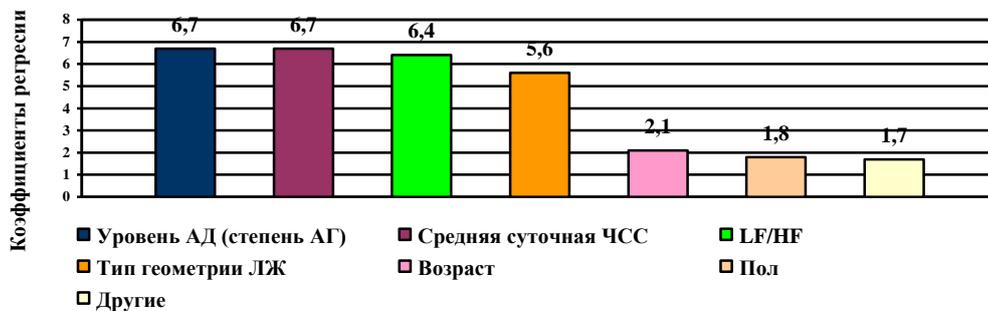


Рис. 4. Распределение силы влияния факторов риска на степень снижения АД при стандартной двухкомпонентной антигипертензивной терапии в соответствии со значениями коэффициентов регрессии

Наличие «обрыва» в распределении свидетельствует о статистической незначимости регрессоров (возраста, пола, других факторов), следующих за «обрывом», что позволило исключить их из уравнения.

Соответственно этому построенная математическая модель прогнозирования вероятности нормализации АД выглядит следующим образом:

**Вероятность нормализации АД % =  $12,8+6,7X_1+6,7X_2+6,4X_3+5,6X_4$** , где

$X_1$  – ранжированная степень АГ: 1 – тяжелая; 2 – умеренная; 3 – мягкая

$X_2$  – ранжированная средняя суточная ЧСС: 1 - 81-100 уд/мин.; 2 – 61-80 уд/мин.; 3 – 52-60 уд/мин.

$X_3$  – ранжированный тип симпатовагального баланса (LF/HF): 1 - LF/HF>1,9; 2 – LF/HF<1,3; 3 - LF/HF 1,3-1,9

$X_4$  – ранжированный тип геометрии ЛЖ: 1 - концентрическая ГЛЖ; 2 – эксцентрическая ГЛЖ; 3 – нормальная геометрия ЛЖ

Согласно полученным ранее данным хорошие результаты могут быть достигнуты у больных, среди которых преобладают лица в возрасте  $\leq 40$  лет, страдающие мягкой и умеренной АГ с ЧСС 52-60 уд/мин. и ЧСС 61-80 уд/мин., нормальной геометрией ЛЖ и эксцентрической ГЛЖ, – LF/HF<1,3; 3 - LF/HF 1,3-1,9; удовлетворительные результаты терапии - у больных, среди которых преобладают лица в возрасте  $\leq 40$  лет, страдающие умеренной и тяжелой АГ, с ЧСС 81-100 уд/мин., эксцентрической и концентрической ГЛЖ, LF/HF<1,3 и LF/HF>1,9; неудовлетворительные результаты - у больных в возрасте >40 лет, страдающих тяжелой АГ с ЧСС 81-100 уд/мин., концентрической ГЛЖ и значениями LF/HF>1,9. При подстановке ранжированных диапазонов факторов риска и ЧСС, соответствующих хорошим, удовлетворительным и неудовлетворительным результатам терапии в полученное регрессионное уравнение установлено, что хорошие результаты терапии стандартной двухкомпонентной гипотензивной терапии соответствуют вероятности нормализации АД более 70%; удовлетворительные результаты – вероятности нормализации АД 50-70% и неудовлетворительные – вероятности нормализации АД менее 50%.

## ВЫВОДЫ

1. Степень снижения АД при двухкомпонентной

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дзяк Г. В., Васильева Л. И., Ханюков А. А, Артериальная гипертензия. Принципы и тактика лечения. Днепропетровск: Арт-Пресс, 2000. 52с.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000. М.: Медицина, 2001. 198 с.
3. Свiщенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство. -К.:

тной антигипертензивной терапии эналаприла малеатом (10 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) соотносятся со следующими факторами риска, приведенными в порядке убывания их значимости: степенью АГ, средней суточной ЧСС, типом симпто-вагального баланса и типом геометрии ЛЖ.

2. Предсказать степень снижения АД при двухкомпонентной антигипертензивной терапии эналаприла малеатом (10 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) можно с использованием регрессионного уравнения:

**Вероятность нормализации АД % =  $12,8+6,7X_1+6,7X_2+6,4X_3+5,6X_4$** , где

$X_1$  – ранжированная степень АГ: 1 – тяжелая; 2 – умеренная; 3 – мягкая

$X_2$  – ранжированная средняя суточная ЧСС: 1 - 81-100 уд/мин.; 2 – 61-80 уд/мин.; 3 – 52-60 уд/мин.

$X_3$  – ранжированный тип симпатовагального баланса (LF/HF): 1 - LF/HF>1,9; 2 – LF/HF<1,3; 3 - LF/HF 1,3-1,9

$X_4$  – ранжированный тип геометрии ЛЖ: 1 - концентрическая ГЛЖ; 2 – эксцентрическая ГЛЖ; 3 – нормальная геометрия ЛЖ

3. Хорошие результаты снижения АД при двухкомпонентной антигипертензивной терапии эналаприла малеатом (10 мг/сут.) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут.) у больных, соответствуют вероятности нормализации АД более 70%; удовлетворительные результаты - вероятности нормализации АД 50-70% и неудовлетворительные – вероятности нормализации АД менее 50%.

4. Двухкомпонентная антигипертензивная терапия эналаприла малеатом (10 мг/сут.) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут.) рекомендована больным с вероятностью нормализации АД более 70%.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении. Дальнейшая разработка прогностических моделей объективной оценки результатов антигипертензивной терапии с учетом факторов риска позволит в значительной степени повысить эффективность медикаментозной коррекции АГ за счет рационального воздействия на физиологические системы, вовлеченные в регуляцию АД.

- МОПОН, 2001. 528 с.
4. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія. 2002. 2-ге вид., доп. -К.: МОПОН, 2002. 204 с.
  5. Сіренко Ю.М., Рековець В.М., Гур'єва О.С. Артеріальна гіпертензія: сучасні аспекти контролю антигіпертензивної терапії (частина 2). // Український кардіологічний журнал. 2002. № 6. С.88-96.
  6. Яблучанский Н.И., Исаева А. С., Мартыненко А. В. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. -Харьков: "Основа". 2000. 88 с.
  7. Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Sante Recommendations (ANAES ), 2000. 117 p.
  8. Chalmers J. // Clinical and Experimental Hypertension. 1999. Vol. 21. P. 875-884.
  9. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // J. Hypertension. 2003. Vol. 21. P. 1011-1053.
  10. Kalpan N.M. // Journal of Hypertension. 1999. Vol. 13. P. 707-710.
  11. Korner I.P., Lennings C. // Journal of Hypertension. 1998. Vol. 16. P. 715-723.
  12. Sica D.A., Ripley E. Low-Dose Fixed-Combination Antihypertensive Therapy in Hypertension a companion to the Brenner and Rectors' The Kidney. Saunders Company. 2000. P. 497-504.

## ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДВОКОМПОНЕНТНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ З УРАХУВАННЯМ ЗНАЧЕНЬ СЕРЕДНЬОЇ ДОБОВОЇ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ ТА НЕМОДИФІКОВАНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ

*М.І. Яблучанський, О. Г. Даценко*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

### РЕЗЮМЕ

На підставі результатів комплексного обстеження 300 хворих есенціальною артеріальною гіпертензією (АГ) розроблена математична модель прогнозування результатів двокомпонентної антигіпертензивної терапії еналаприла малеатом (10 мг/доб) та гідрохлортіазидом (25 мг/доб) з урахуванням початкових значень середньої добової ЧСС та немодифікованих факторів ризику (рівня артеріального тиску (АТ), типа симпато-вагального балансу та типу геометрії лівого шлуночка). Встановлено, що хороші результати зниження АТ при двокомпонентній антигіпертензивній терапії еналаприла малеатом (10 мг/доб) та гідрохлортіазидом (25 мг/доб) у хворих, відповідають вірогідності нормалізації АТ більш ніж 70%; задовільні результати - вірогідності нормалізації АТ 50-70% та незадовільні - вірогідності нормалізації АТ менш ніж 50%. Двокомпонентна антигіпертензивна терапія еналаприла малеатом (10 мг/доб) та гідрохлортіазидом (25 мг/доб) може бути рекомендована хворим з вірогідністю нормалізації АТ більш ніж 70%.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, фактори ризику, частота серцевих скорочень, еналаприла малеат, гідрохлортіазид

## THE PROGNOSIS OF THE RESULTS OF DOUBLE-COMPONENT ANTIHYPERTENSIONAL THERAPY ACCOUNTING MEANINGS OF MIDDLE DAILY HEART RATE AND NON-MODIFIED RISK FACTORS

*N.I. Yabluchansky, H.G. Datsenko*

V.N. Karazin Kharkiv National University

### SUMMARY

In the grounds of complex examination of 300 patients with essential arterial hypertension the mathematical pattern of prognosis the results of double-component antihypertension therapy by enalapril maleatum (10 mg per day) and hydrochlortiasidum (25 mg per day) was worked out. Accounted the initial meanings of middle daily heart rate (HR) non-modified risk factors (the blood pressure (BP) level, the type of somato-vagal balance and the type of left ventricular geometry). It was started, that good results of lowering BP in the double-component antihypertensional therapy by enalapril maleatum (10 mg per day) and hydrochlortiasidum (25 mg per day) correspond the probability of 70%, satisfied results of normalisation - the probability of 50-70%, dissetistole results - the probability of less then 50%. The double-component antihypertensional therapy by enalapril maleatum (10 mg per day) and hydrochlortiasidum (25 mg per day) is shown to the patients with the probability of BP normalization more than 70%.

**KEY WORDS:** essential arterial hypertension, , risk factors, heart rate, enalapril maleatum, hydrochlortiasidum

## ИНФЕКЦИЯ HELICOBACTER PYLORI: ИТОГИ 20-ЛЕТНЕГО ИЗУЧЕНИЯ ЕЕ ПАТОГЕННОСТИ

Г.Д. Фидеенко

Институт терапии АМН Украины

### РЕЗЮМЕ

В статье обсуждены итоги двадцатилетнего изучения патогенности *Helicobacter pylori*. Приведены главные факторы патогенности и вирулентности *Helicobacter pylori*, а именно колонизация, адгезия, пенетрация, и возможный иммунный ответ макроорганизма при инфицировании его *Helicobacter pylori*.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *Helicobacter pylori*, патогенность, вирулентность

Весной 2003 г. исполнилось 20 лет с тех пор, когда впервые удалось выделить культуру бактерий *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), а затем доказать причастность этих микроорганизмов к развитию заболеваний у человека. С того времени активное изучение *H.pylori* не прекращалось, а доказательств их патогенной роли становится все больше. Каков же итог научных изысканий за два прошедших десятилетия?

В данной публикации проанализированы результаты наиболее крупных исследований последних лет, посвященных изучению патогенетической роли *H.pylori* в развитии заболеваний.

Ранее проведенные эпидемиологические исследования определили чрезвычайную распространенность данных бактерий: инфицированность *H.pylori* у взрослого населения в различных регионах мира варьирует от 40% до 90%. В последствии было доказано, что *H.pylori* индуцирует воспаление в слизистой оболочке желудка практически у всех носителей, а *H.pylori*-индуцированные гастриты повышают риск развития язв желудка и двенадцатиперстной кишки, дистальной аденокарциномы и лимфопролиферативной опухоли желудка. Вместе с тем, как оказалось, лишь у небольшой части инфицированных носителей *H.pylori* возникают язвы и опухоли верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Данное обстоятельство стало причиной многочисленных споров и дискуссий. В результате *H.pylori* были отнесены к числу патогенных микроорганизмов, которые в зависимости от обстоятельств, могут вести себя, как комменсалы или симбионты. Другими словами, по выражению J.McGuigan (1996), *H.pylori* являются «изменчивым» патогеном («*versatile pathogen*») [1].

Исследования последних лет, направленные на изучение патогенеза *H.pylori*, определили, что степень риска заболевания определяют специфические взаимодействия между самим патогеном (*H.pylori*) и организмом-носителем. Эти взаимодействия, в свою очередь, напрямую зависят от штамм-

специфических бактериальных факторов и эффекторов, непосредственно индуцированных у носителя.

В настоящее время к главным факторам патогенности *H.pylori* относят как свойства самих бактерий (колонизация слизистой оболочки желудка, адгезивность к желудочному эпителию, внутриклеточную пенетрацию, цитотоксины, островки патогенности, специфическую реакцию на стресс), так и ответную реакцию макроорганизма на инфицирование (иммунный ответ, процессы апоптоза и пролиферации в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, изменение моторной функции желудка) [3].

Колонизация слизистой оболочки желудка *H.pylori* обеспечена их продукцией уреазы, которая, расщепляя мочевины и за счет аммиака, нейтрализуя Н-ионы, защищает бактерии от действия соляной кислоты желудочного содержимого. В отличие от других бактерий, которые так же образуют уреазу (например, кишечной палочки, протей, клебсиеллы), у *H.pylori* уреазы располагается не только в цитоплазме, но и на поверхности клеток. Уреазы, вырабатываемая *H.pylori*, представляет собой никель-содержащий гексадимер. В геномном кластере уреазы *H.pylori* обнаружено семь генов: *ureA*, *ureB* (кодируют структурные субъединицы уреазы), *ureE*, *ureF*, *ureG*, *ureH* (кодируют дополнительные белки, необходимые для сборки и включения ионов  $Ni^{2+}$ ), *ureI* (кодирует канал уреазы для  $H^+$  и является по существу транспортной системой для преремещения мочевины в цитоплазму бактерии [3]. Гены *ureA/B* формируют мембранный комплекс с *ureI*. Будучи сильным антигеном, уреазы, вырабатываемая *H.pylori* связывает антитела, потенциально вредные для бактерий, которые удаляются с поверхности бактериальных клеток в виде комплекса антиген-антитело. Недавно была обнаружена потенциально новая функция уреазы [4] – зависимость регуляции индуцибельной синтазы оксида азота и высвобождения оксида азота от экспрессии *ureA*, что позволило выдвинуть гипотезу о том, что уреазы являются не только необходимым

компонентом для продукции аммиака, но и принимает участие в регуляции воспаления [4].

Большинство *H. pylori* при колонизации организма находятся в свободном состоянии, но около 20% присоединяется к эпителиальным клеткам желудка. Именно благодаря адгезии *H. pylori* к эпителиальным клеткам желудка, создаются предпосылки к реализации их патогенного потенциала. Адгезия происходит за счет взаимодействия лигандов *H. pylori* с соответствующими рецепторами желудочного эпителия. У *H. pylori* выявлено несколько адгезинов, определяющих выбор хозяина. Из них наиболее изучены белки bab (blood-group associated binding adhesion), каждый ген которых – babA и babB присутствует в виде нескольких аллелей [5]. В качестве рецепторов адгезины *H. pylori* используют остатки сиаловых кислот, гликолипиды, сульфогруппы гликопротеинов, фосфолипиды, фукозу Льюис-подобных антигенов. Кроме того, микробы также могут прилипать к белкам соединительной ткани (коллагену, ламинину, витронектину). За последний год идентифицировано несколько новых *H. pylori* лигандов организма-носителя. Так, в качестве рецептора *H. pylori* был определен сиатил-димерный Lewis(x) [(Le(x))] гликофинголипид, при этом было показано, что бактериальная колонизация индуцировала экспрессию сиатил-Le(x) антигенов в слизистой оболочке желудка человека и обезьян [6]. Необходимый для связывания адгезин *H. pylori*, был идентифицирован как SabA. Поскольку антигены сиатил-Le(x) являются установленными антигенами опухоли и маркерами дисплазии желудка, было подтверждено предположение о том, что адгезия *H. pylori* вполне вероятно играет основную роль в индукции канцерогенеза [6]. BabA – мембран-связанный адгезин, кодируется штамм-селективным геном babA1, который связывается с антигеном группы крови Le(b), присутствующим на мембранах клеток эпителия желудка. Как было показано, этому способствует структура Le(b) гликоформ муцина. Разнообразие гликоформ муцина может объяснять различия в восприимчивости к *H. pylori* у людей [7, 8, 9].

Помимо колонизации и адгезии к числу факторов вирулентности *H. pylori* относится их способность к пенетрации (клеточной инвазии). Это свойство бактерий проникать в эпителиальные клетки в последние годы исследовалось путем использования дифференциальной контрастной видео- и иммунофлюоресцентной микроскопии [10]. *H. pylori* обнаруживались внутри больших цитоплазмических вакуолей; после эволюции вакуо-

лей они вновь появлялись во внеклеточном окружении, при этом внутри вакуолей они не обнаруживались. Данный факт свидетельствует о свободном высвобождении *H. pylori* из внутривакуолярной ниши. Как раз этим могут объясняться трудности, связанные с уничтожением (эрадикацией) *H. pylori*. Согласно сообщениям, на ультраструктурном уровне, *H. pylori* проникает в клетки посредством механизма, подобного застежке-молнии (интернализированные бактерии связаны внутри фаголизосом со сгустками нитевидного актина) [11].

Изучение патогенных свойств *H. pylori* выявило, что вирулентность этих бактерий во многом определяется способностью выделять токсины. В настоящее время наиболее изучен цитотоксин А, вызывающий вакуолизацию эукариотических эпителиальных клеток, путем образования пор в их цитоплазматической мембране (vacA). Около 50% изолятов *H. pylori* выделяют токсин с вакуолизирующей активностью, а штамм-специфические различия в способности индуцировать вакуолизацию, имеют место вследствие вариаций последовательностей внутри vacA. Помимо вакуолизации, цитотоксин vacA оказывает и другие биологические эффекты, которые могут влиять на клинический исход инфицирования. Именно с экспрессией vacA в наибольшей степени связаны развитие язвенной болезни и аденокарциномы желудка, что было подтверждено на генетических моделях [12]. Именно токсигенные штаммы *H. pylori* ингибируют развитие фагосом после захвата бактерий макрофагами [13] и увеличивают проницаемость сосудов, адгезию лейкоцитов, агрегацию тромбоцитов и вазоконстрикцию микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка (в эксперименте) [14].

Более 40 генов вирулентности *H. pylori* собраны в одном из сегментов хромосомы бактерии, вследствие чего данный участок получил название «островка патогенности». Его маркером считается иммунодоминантный белок с молекулярной массой 120-140 кД, кодируемый цитокином-ассоциированным геном A – sagA. Кроме того, островок патогенности содержит гены систем секреции типа III и IV – обязательных атрибутов вирулентности. «Островок патогенности» у присутствует у 60-70% штаммов *H. pylori*. Именно с sagA ассоциируется развитие аденокарциномы желудка. SagA транслоцируется в эпителиальные клетки организма-носителя, где подвергается Src-зависимой тирозин-фосфорилизации и активизирует эукариотическую фосфатазу (SHP-2), приводя к дефосфорилизации протеины эпителиальных

клеток хозяина с их последующими морфологическими изменениями. Последовательности *cagA*, которые преобладают в Восточно-азиатских штаммах *H. pylori*, отличаются от таковых, обнаруженных в большинстве изолятов западных стран. Кроме того, Восточно-азиатские *cagA*, содержащие уникальный участок тирозин-фосфорилиации, проявляет более сильное SHP-2 связывание и более выраженную способность изменять клеточную морфологию, чем западные *cagA* [15]. Данным обстоятельством можно объяснить различную частоту заболеваемости раком желудка, наблюдаемую в этих регионах мира. За последний год были проведены исследования эффектов компонентов *cag* «островок патогенности» на реакцию организма-носителя. Были обнаружены различия в клеточном ответе, которые непосредственно зависели от свойств генов *cag*. Все мутантные штаммы *H. pylori* колонизировали с меньшей эффективностью, чем «дикие» штаммы, за исключением изогенного *cagA*-негативного производного, что позволило предположить о непосредственном влиянии на раннюю фазу колонизации желудка *H. pylori* секреторного аппарата «островка патогенности» *cag* [16]. Ряд проведенных экспериментов по изучению эффектов *cag*-положительных штаммов *H. pylori* вне желудочного эпителия показал, что *cag*-положительные штаммы вызывали образование больших гомотипных макрофагоподобных клеточных агрегатов [17]. Антитела к *anti-cagA* реагировали с компонентами гладкомышечных клеток, фибропластами и эндотелиальными клетками внутри препаратов стенок артериальных сосудов, что позволило предположить вероятность связывания системных антител к *cagA* с антигенами внутри сосудистой стенки и возможность влияния на развитие атеросклероза у лиц, инфицированных *cag*-положительными штаммами *H. pylori* [18].

Воспаление, индуцированное *H. pylori*, может приводить к различным формам повреждений и разрушению эпителиальных клеток. Вместе с тем, активированные воспалительным процессом, нейтрофилы генерируют реактивные радикалы кислорода и азота, которые могут вызывать оксидативное повреждение ДНК, или разрушение самих клеток. Однако, эти реактивные радикалы не повреждают ткани организма-носителя, но имеют разрушительный потенциал для инфицирующих бактерий. Данный факт послужил тому, что ряд исследований последних лет были сосредоточены на изучении способности *H. pylori* противостоять стрессу со стороны окружающей среды. В результате

чего были выявлены ряд генов, вовлеченных в сопротивление *H. pylori* против оксидативного стресса: *ahpC* – кодирует белок, который катализирует восстановление органических перекисей до спиртов, *parA* – кодирует железо-связанный белок, активизирующий нейтрофилы. Инактивация данных генов приводила в эксперименте к выраженному нарушению способности *H. pylori* к инфицированию. Результаты проведенного эксперимента свидетельствует о том, что сопротивление оксидативному стрессу является критическим фактором для успешной колонизации [19].

Иммунный ответ макроорганизма является важной составляющей для патогенности инфекции *H. pylori*. В распознавание патогена вовлечены поверхностные клеточные рецепторы, которые способны распознавать такие специфические компоненты патогена, как липопротеины, липополисахариды, бактериальные ДНК и передавать эту информацию по внутриклеточным сигнальным каскадам для продукции регуляторных цитокинов. Морфологическим критерием гастрита, индуцированного *H. pylori*, является нейтрофильная инфильтрация. Стимуляция эндотелиальных клеток бактериями *H. pylori* способствует вовлечению в процесс нейтрофилов благодаря активации адгезии VCAM-1, ICAM-1, E-селектина и IL-8 [20]. Изучение роли реактивного кислорода и азота на иммунный ответ при инфицировании *H. pylori*, показало, что они способствуют ограничению воспалительного ответа, ассоциированного с инфекцией, и, возможно, в ограничении способности организма хозяина снижать бактериальную нагрузку [21].

Известно, что инфекция *H. pylori* индуцирует апоптоз в эпителиальных клетках. Механизмы, регулирующие этот ответ, были изучены в последние годы [22, 23]. Согласно сообщениям, апоптоз эпителиальных клеток ассоциируется с *ex vivo* высвобождением провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$  линиями Т-клеток, специфичными к *H. pylori* и клонами [24]. При этом увеличение апоптоза происходит при наличии *H. pylori cagA*-позитивных токсигенных штаммов [25].

Воспаление, индуцированное *H. pylori*, может приводить и к нарушению нервной регуляции желудочно-кишечного тракта, а так же способствовать функциональной диспепсии за счет нарушения моторной активности верхних отделов пищеварительного канала. Описан эксперимент, в котором инфицирование мышей *H. pylori* приводило к увеличению антральной релаксации, что сочеталось со снижением высвобождения аце-

тилхолина [26]. У инфицированных мышей наблюдалось повышение плотности субстанции P (SP), кальцитонин ген-связанного пептида (CGRP), вазоактивного интестинального пептида (VIP) в желудочных ганглиях и SP и CGRP в спинном мозге [26]. Дисфункция холинергических нервов постепенно ухудшалась по мере увеличения макрофагальной и мононуклеарной инфильтрации или бактериальной колонизации. Эрадикация *H.pylori* приводила к нормализации функциональных и морфологических нарушений (за исключением повышенной плотности SP и CGRP), что дает предпосылки для более детального изучения нарушений двигательной функции, индуцированной *H.pylori* у человека.

Патогенность *H.pylori* стала основой для разработки лечебных подходов к заболеваниям, которые ассоциируются с этой инфекцией, сформулированные международными соглашениями: Маастрихтскими Консенсусами 1996 и 2000 г.г. В свете этих соглашений, базисная терапия этих заболеваний заключается в эффективном уничтожении (полной эрадикации) инфекции *H.pylori*.

Таким образом, огромное количество опубликованных исследований, посвященных патогенной роли *H.pylori* в развитии заболеваний у человека (только за последний год опубликовано более 1300), определили и подтвердили важность этого микроорганизма для развития таких заболеваний у человека, как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки,

MALT-лимфомы, аденокарциномы желудка. Кроме того, *H.pylori* стала рассматриваться в качестве уникальной модели хронической инфекции у человека. Приспособляемость *H.pylori* в окружающей среде выражается в их способности прилипать к желудочному эпителию и модулировать экспрессию собственных вирулентных факторов. Согласно современным представлениям, *H.pylori* также может выживать внутри эпителиальных клеток, тем самым, уклоняясь от иммунной реакции инфицированного организма. Эти открытия последних лет не только выявили механизмы, по которым *H.pylori* может манипулировать иммунным ответом хозяина, но также могут дать фундаментальные представления о патогенезе других заболеваний, которые развиваются в рамках воспалительных реакций, индуцированных иными патогенами пищеварительного тракта.

По своему значению для медицины выделение *H.pylori* и доказательство их патогенной роли приравнивается к открытию австралийского антигена, созданию пенициллина и вакцины против полиомиелита. Благодаря полученным знаниям и разработанным стандартам лечения, такие распространенные заболевания, как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в подавляющем большинстве случаев могут быть не только теоретически, а практически полностью излечены, а профилактика опухолей желудка – стала реально действенной.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Mc Guigan J. // *Digestive Diseases*. 1996. Vol. 14 (5). P. 289-303.
2. Lamarque D., Peek R.M. // Blackswell publishing Ltd, *Helicobacter*. 2003. V.8. Suppl. 1. P.21-30
3. Voland P., Weeks D.L., Marcus E.A. et al. // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2003. № 284. P. 96-106.
4. Gobert A.P., Mersey B.D., Cheng Y. et al. // *J. Immunol.* 2002. № 168. P. 6002-6006.
5. Pride D., Meinersmann R., Blaser M. // *Infect. Immun.* 2001. Vol.69 (2). P. 1160-1171.
6. Mahdavi J., Sonden B., Hurtig M. et al. // *Science*. 2002. № 297. P.573-578.
7. Linden S., Nordman H., Hedenbro J. et al. // *Gastroenterology*. 2002. Vol. 123. P. 1923-1930.
8. Teneberg S., Leonardsson I., Karlsson H. et al. // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. P. 1909-1919.
9. Vinall L.E., King M., Novelli M. et al. // *Gastroenterology*. 2002. Vol. 123. P. 41-49.
10. Amieva M.R., Salama N.R., Tompkins L.S, et al. // *Cell Microbiol.* 2002. Vol. 4. P. 677-690.
11. Kwok T., Backert S., Schwarz H. et al. // *Infect Immun.* 2002. Vol. 70. P. 2108-2120.
12. FuJikava A., Shirasaka D., Yamamoto S. et al. // *Nat. Genet.* 2003. Vol. 33. P. 375-381.
13. Zheng P.Y., Jones N.L. // *Cell Microbiol.* 2003. Vol. 5. P. 25-40.
14. Kalia N., Bardhan K.D., Atherton J.C. et al. // *Gut*. 2002. Vol. 51. P. 641-647.
15. Higashi H., Tsutsumi R., Fujita A. et al. // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002. Vol. 99. P. 14428-14433.
16. Marchetti M., Rappuoli R. // *Microbiology*. 2002. Vol. 148. P. 1447-1456.
17. Moese S., Selbach M., Meyer T.F. et al. // *Infect Immun.* 2002. Vol. 70. P. 4687-4691.
18. Franceschi F., Sepulveda A.R., Gasbarrini A. et al. // *Circulation*. 2002. Vol. 106. P. 430-434.
19. Olczak A.A., Seyler R.W., Olson J.W. et al. // *Infect Immun* 2003. Vol. 71. P. 580-583.
20. Innocenti M., Thoreson A.C., Ferrero R.L. et al. // *Infect. Immun.* 2002. Vol. 70. P. 4581-4590.
21. Blanchard T.G., Yu F., Hsieh C.L. et al. // *J. Infect Dis.* 2003. Vol. 187. P. 1609-1615.
22. Potthoff A., Ledig S., Martin J. et al. // *Helicobacter*. 2002. № 7. P. 367-377.
23. Maeda S., Yoshida H., Mitsuno Y. et al. // *Gut*. 2002. Vol. 50. P. 771-778.
24. Lehmann F.S., Terracciano L., Carena I. et al. // *Am J. Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002. Vol. 283. P. 481-488.
25. Neu B., Randlkofer P., Neuhofer M. et al. // *Am J. Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002. Vol. 283. P. 309-318.

26. Bercik P., De Giorgio R., Blennerhassett P. et al. // Gastroenterology. 2002. Vol. 123. P. 1205-1215.

## **ІНФЕКЦІЯ HELICOBACTER PYLORI: ІТОГИ 20-РІЧНОГО ВИВЧЕННЯ ЇЇ ПАТОГЕНОСТІ**

*Г.Д. Фадєєнко*

Інститут терапії АМН України

---

### **РЕЗЮМЕ**

У статті обговорено ітоги двадцятирічного вивчення патогеності *Helicobacter pylori*. Приведені головні фактори патогеності та вірулентності *Helicobacter pylori*, а саме колонізація, адгезія, пенетрація, та можлива імунна відповідь макроорганізму при інфікуванні його *Helicobacter pylori*.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *Helicobacter pylori*, патогеність, вірулентність

## **HELICOBACTER PYLORI INFECTION: THE RESULTS OF 20- YEARS STUDY OF ITS PATHOGENICITY**

*G.D. Fadeenko*

Institute of Therapy of AMS of Ukraine

---

### **SUMMARY**

In the paper the main results of twenty years of investigations of *Helicobacter pylori* pathogenicity are elucidated. The main pathogenetic and virulence factors have been presented (colonization, adhesion, penetration) and possible immune responses of the organism at *Helicobacter pylori* infection.

**KEY WORDS:** *Helicobacter pylori*, pathogenicity, virulence

Збірник наукових праць

# Вісник

Харківського національного університету  
ім. В.Н. Каразіна

№ 614/2004  
**МЕДИЦИНА**  
Випуск 7

Комп'ютерна верстка *Панова О.А.*  
Технічний редактор *Гриньов Р.М.*

Підг. до друку 16.02.2004 р. Формат 60x84/8  
Папір офсетний. Друк різнографічний.  
Ум. друк. арк. 11,1. Обл.-вид. арк. 13.  
Тираж 200 прим. Ціна договірна

---

61077, м. Харків, пл. Свободи, 4  
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна  
Видавничий центр

---

ООО „Стас”. 61002, м. Харків, вул. Дарвіна, 8  
т. 19-44-55  
E-mail: stas\_ltd@ukr.net