

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Авторы номера

Губергриц Н. Б.
Бордин Д. С.
Шавров А. А. (мл.)
Синяков А. А.
Кучерявый Ю. А.
Морозова Т. Г.
Бакулин И. Г.
Щербаков П. Л.
Вялов С. С.
Данилов М. А.
Рогозина В. А.
Кригер А. Г.
Степанова Ю. А.
Курганов И. А.
Соловьёв Н. А.
Фомин В. С.
Егоров В. И.
Дерябин С. В.
Котив Б. Н.
Ветшева Н. Н.
Давыдов Д. В.
и другие

**Геннадий
Феодосьевич
Коротько**

Интервью с профессором, одним из ведущих физиологов
читайте на с. 4–5

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

№ 1 (118), 2016

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал
«Доктор.Ру» Гастроэнтерология
№ 1 (118), 2016 год

Главный редактор
журнала «Доктор.Ру» Гастроэнтерология

ЩЕРБАКОВ П. Л.,
д. м. н., профессор, ГБУЗ «Московский
клинический научно-практический центр
Департамента здравоохранения города Москвы»

Редакционный совет
журнала «Доктор.Ру» Гастроэнтерология

БАКУЛИН И. Г.,
д. м. н., профессор, ГБУЗ «Московский
клинический научно-практический центр
Департамента здравоохранения города Москвы»

БОРДИН Д. С.,
д. м. н., ГБУЗ «Московский клинический
научно-практический центр Департамента
здравоохранения города Москвы»

ВЕСЕЛОВ В. В.,
д. м. н., профессор, ФГБУ «Государственный
научный центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих»
Минздрава России, г. Москва

КУЗЬМИН-КРУТЕЦКИЙ М. И.,
д. м. н., профессор, ГБОУ ВПО «Северо-Западный
государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург

НЕЧИПАЙ А. М.,
д. м. н., профессор, ГБОУ ДПО «Российская
медицинская академия последипломного
образования» Минздрава России, г. Москва

ОСИПЕНКО М. Ф.,
д. м. н., профессор, ГБОУ ВПО «Новосибирский
государственный медицинский университет»
Минздрава России

РУСТАМОВ М. Н.,
к. м. н., доцент, УО «Белорусский
государственный медицинский университет»,
г. Минск

СТАРКОВ Ю. Г.,
д. м. н., профессор, ФГБУ «Институт хирургии
им. А. В. Вишневского» Минздрава России,
г. Москва

ЦУКАНОВ В. В.,
д. м. н., профессор, ФГБНУ «Научно-
исследовательский институт медицинских
проблем Севера», г. Красноярск

ШЕПУЛИН А. А.,
д. м. н., профессор, ГБОУ ВПО «Первый
Московский государственный медицинский
университет им. И. М. Сеченова» Минздрава
России

COSTAMAGNA GUIDO,
MD, Prof., Istituto di Clinica e Terapia Chirurgica,
Università Cattolica del S. Cuore, Rome, Italy

DEVIÈRE JACQUES,
MD, Prof, Department of Gastroenterology and
Hepato-Pancreatology, Université Libre des Brux-
elles, Brussels, Belgium

DITE PETR,
MD, Prof., President of Czech Gastroenterological
Society, Interní gastroenterologická klinika FNMU,
Brno, Czech Republic

MALFERTHEINER PETER,
MD, Prof., Professor of Medicine and chairman of
the Department of Gastroenterology, Hepatology
and Infectious Diseases, Otto-v.-Guericke-Universi-
ty, Magdeburg, BRD

MEGRAUD FRANCIS,
Prof., INSERM Laboratoire de bactériologie - C.H.U.
Pellegrin Bordeaux cedex - France

O'MORAIN COLM,
MSc, MD, Prof., MRIA President, Trinity College
Dublin, Faculty of Health Sciences College Green,
Dublin 2, Ireland

SERGEY V. KANTSEVOY,
MD, Prof., PhD Director of Therapeutic Endoscopy,
Professor of Medicine, University of Maryland
School of Medicine

TONRU ITON,
MD, Prof. Kanazawa Medical University, Department
of Gastroenterological Endoscopy, Head of Endo-
scopical Center, Japan

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ» ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



Щербаков Петр Леонидович

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий
отделом эндоскопии ГБУЗ «Московский клинический научно-
практический центр Департамента здравоохранения города Москвы»

Дорогие читатели, коллеги!

Перед вами номер «Доктор.Ру» Гастроэнтерология, первый в этом году. Еще врачи Древней Греции и средневековые лекари Востока считали желудочно-кишечный тракт наиважнейшей системой, обеспечивающей энергией другие органы и системы организма. Неслучайно пищеварительная система столь сложна: она включает в себя и желудочно-кишечный тракт, и железы внутренней и внешней секреции, обеспечивающие переваривание, всасывание, переработку питательных веществ.

Гостем номера является Г. Ф. Коротько — один из известнейших физиологов России, более полувека занимающийся проблемами пищеварения, экзо- и эндокринной секреции желез пищеварительной системы. Геннадий Феодосьевич любезно согласился дать нам интервью, где поделился своими представлениями о перспективах развития панкреатологии.

Эта тема получила продолжение в материале профессора Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького Н. Б. Губергриц — председателя национального украинского и члена международных панкреатологических клубов, активного лектора на российских гастроэнтерологических и панкреатологических форумах.

«*Qui bene diagnosis, bonum sanat* — кто хорошо диагностирует, тот хорошо лечит», — говорили древние. Две статьи номера посвящены диагностике и лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта с помощью эндоскопических методик.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — наиболее грозное кислотозависимое заболевание XXI века. Методы ведения пациентов, страдающих ГЭРБ, и возможности реальной помощи таким больным раскрываются в статье Д. С. Бордина.

Пищевод является аванпостом на пути различных заболеваний органов пищеварения, привносимых извне. Если защитные функции организма ослабевают, то патологическому воздействию могут подвергаться и другие органы пищеварительной системы, в частности желудок, где в таких случаях зачастую развиваются злокачественные новообразования. Этой теме посвящена статья группы авторов из Красноярска.

Своевременная постановка диагноза при болезнях печени значительно повышает шансы на выздоровление пациента. Возможности эластографии при поражениях печени подробно излагаются в статье Т. Г. Морозовой и А. В. Борсукова.

Сразу несколько статей номера посвящены зависимости микробиоты желудочно-кишечного тракта от внешних факторов, в частности алкоголя, и методам ее коррекции.

Данный номер необычен тем, что в нем освещены не только гастроэнтерологические проблемы «в чистом виде»: в отдельном разделе представлены работы, находящиеся на стыке двух дисциплин — гастроэнтерологии и хирургии, — что всегда представляет особый интерес.

Хочется также обратить ваше внимание, что выйдет электронная версия материалов очередной (42-й) сессии ЦНИИ гастроэнтерологии, которая будет проходить в Москве в начале марта: тезисы научных сообщений отечественных и зарубежных авторов, отчеты о конференциях Fit for the Future in Gastroenterology Европейской ассоциации гастроэнтерологов, эндоскопистов, нутрициологов и гепатологов (EAGEN).

Желаю вам крепкого здоровья и интересной, продуктивной работы!

ACADEMIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

Doctor.Ru

No. 1 (118), 2016
GASTROENTEROLOGY

GASTROENTEROLOGY

INTERVIEW

- 4–5 Prof. G. F. Korotko: "Nothing is more important to a practitioner than deep knowledge of the subject matter..."
- 6–13 **Pancreatology: European News (following the Meeting of the European Pancreatic Club, Spain, 2015).** N. B. Gubergits, N. V. Belyaeva, G. M. Lukashovich
- 14–18 **Gastroesophageal Reflux Disease: Typical Treatment Problems and Approaches to Their Solution.** D. S. Bordin, S. V. Kolbasnikov, A. G. Kononova
- 19–23 **Optical Biopsy in Detecting Changes in Gastric and Duodenal Mucosa.** A. A. Shavrov Jr., G. V. Volynets, A. A. Shavrov, M. M. Venediktova, A. G. Talalaev, S. G. Khomeriki
- 24–26 **Blood Parameters of Cell-Mediated Immunity in Patients with Atrophic Gastritis and Gastric Cancer.** A. A. Sinyakov, O. V. Smirnova, V. V. Tsukanov, E. V. Kasparov, A. V. Vasyutin
- 27–32 **Pain and Dyspepsia Following Cholecystectomy.** Yu. A. Kutcherayev
- 33–37 **Diagnostic Value of Complex Elastography in Diffuse Liver Disease: Prospects and Potentials.** T. G. Morozova, A. V. Borsukov
- 38–42 **Alcohol and Changes in Intestinal Flora: Current Understanding.** I. G. Bakulin, N. V. Shalikiani
- 43–46 **Using Nitrofurans for Helicobacter Pylori Infection and Mixed Gastrointestinal Infections.** P. L. Shcherbakov
- 47–53 **Using Probiotics For Conditions Associated With Diarrhea.** S. S. Vyalov
- 54–58 **Clinical Case: Intestinal Obstruction as Consequence of Capsule Endoscopy in Patient with Crohn's Disease.** M. A. Danilov, A. O. Atroschenko, S. M. Tchudnyh, P. L. Shcherbakov, I. E. Khatkov
- 59–64 **Bowel Preparation for Instrumental Examinations: Comparing Different Regimens.** P. L. Shcherbakov, V. A. Rogozina, O. V. Kirillov, A. I. Parfenov, E. A. Albulova, A. B. Ershkova

SURGICAL GASTROENTEROLOGY

INTERVIEW

- 66–67 Prof. D. N. Panchenkov: "The main requirement for modern imaging tools used in surgery is the ability to produce exact pictures of complicated but very delicate anatomical structures in real-time..."
- 68–73 **Robot-Assisted Technique for Pancreaticoduodenectomy.** A. G. Krieger, S. V. Berelavichus, D. S. Gorin, A. R. Kaldarov, N. A. Karelskaya, E. A. Akhtanin
- 74–79 **Hepatic Alveolar Echinococcosis: Potential of Ultrasound Examination at Different Stages of Combined Surgical Treatment.** Yu. A. Stepanova, D. A. Ionkin, O. I. Ashivkina, O. I. Zhavoronkova, A. V. Chzhao, V. A. Vishnevsky
- 80–85 **Virtual Simulation During Laparoscopic Adrenalectomy: 'Expensive Toy' or Effective Support?** I. A. Kurganov, S. I. Emelyanov, D. Yu. Bogdanov, N. L. Matveev
- 86–91 **Internal Combined Biliary and Pancreatic Fistulas: Clinical Case.** N. A. Soloviev, D. N. Panchenkov, N. V. Mokshina, T. A. Briginevich
- 91–93 **Toothpick Perforation of Colon: Clinical Case Report and Literature Review.** V. S. Fomin, V. V. Naletov, D. R. Zinatulin, V. G. Mikhailov, D. V. Nikolaev
- 94–99 **Short-Term Results of Modified the Appleby Procedure: Authors' Experience and Literature Data.** V. I. Egorov, R. V. Petrov, N. S. Starostina, Y. A. Zhurina, N. M. Nikolaev, M. V. Grigoryevsky
- 100–103 **Abdominal Aortic Aneurysm: Using Radiopaque Diagnostic Agents Before and After Surgery — Literature Analysis.** S. V. Deryabin, A. V. Chupin, R. V. Kolosov, V. N. Lesnyak, A. S. Titovich
- 104–110 **Endovascular Interventions as Part of Combination Treatment for Budd-Chiari Syndrome.** B. N. Kotiv, S. A. Alentyev, I. I. Dzidzava, S. J. Ivanusa, P. N. Zubarev, A. L. Muzharovsky

IMAGING IN SURGERY, INTERDISCIPLINARY APPROACH

- 111–115 **Ultrasonic Diagnosis of Complications After Lip Augmentation.** Yu. A. Stepanova, N. N. Vetsheva, N. O. Sultanova, I. E. Timina, D. S. Lombrozo
- 116–120 **Diagnostic MSCT and Planning for Surgical Treatment for Patients with Orbital-Wall Injuries and PostTraumatic Deformities.** D. V. Davydov, D. A. Lezhnev, D. I. Kostenko

120 LIST OF ABBREVIATIONS

121–124 NEWS

125–132 MEDICAL EQUIPMENT AND PHARMACEUTICAL PRODUCTS: CATALOGUE OF MANUFACTURES AND SUPPLIERS

Academic and Practical
Peer-Reviewed Medical Journal
Doctor.Ru Gastroenterology
No. 1 (118), 2016

The Journal is on an exclusive list of Russian peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations.

Editor-in-Chief
Doctor.Ru, Gastroenterology
P. L. SHCHERBAKOV

Editorial Board
Doctor.Ru, Gastroenterology

I. G. BAKULIN
D. S. BORDIN
V. V. VESELOV
M. I. KUZMIN-KRUTETSKY
A. M. NECHIPAI
M. F. OSIPENKO
M. N. RUSTAMOV
IU. G. STARKOV
V. V. TSUKANOV
A. A. SHEPTULIN
COSTAMAGNA GUIDO
DEVIERE JACQUES
DITE PETR
MALFERTHEINER PETER
MEGRAUD FRANCIS
O'MORAIN COLM
SERGEY V. KANTSEVOY
TOHRU ITON

Journal Director
E. G. Antoniadis, antoniadis@rusmg.ru

Science Editors:
I. G. Bakulin
E. V. Vinnitskaya
G. Iu. Knorring
S. I. Erdes

Project Manager
O. V. Elisova, redaktor@rusmg.ru

Associate Editor
O. P. Galgalchiy

Editorial Board
doctor.ru@rusmg.ru

Medical Director
G. Iu. Knorring, science@rusmg.ru

For advertising inquiries please contact us at:
reklama@rusmg.ru

Office Manager
reception@rusmg.ru

Development Team
A. O. Kalinina, obrazovanie@rusmg.ru

Journal layout and color scheme
K. S. Ivanova, design@rusmg.ru

Journal Central Office:
23 Novaya Basmannay St., bld. 1a, Moscow, 107078
or P.O. Box 52, Moscow, 107078
Tel.: (495) 580-09-96

■ This is paid promotional information.

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems.

Printed by: 000 MORE Agency
Frequency: 16 issues a year
Circulation: 10,000 copies

Full texts of our articles are available at the scientific electronic library eLIBRARY.ru.

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал
«Доктор.Ру» Гастроэнтерология
№ 1 (118), 2016 год

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

Директор журнала	Антониади Е. Г., antonjadi@rusmg.ru
Научные редакторы	Бакулин И. Г., д. м. н., проф. Винницкая Е. В., д. м. н. Кнорринг Г. Ю., к. м. н. Эрдес С. И., д. м. н., проф.
Руководитель проекта	Елисова О. В., к. м. н., redaktor@rusmg.ru
Ответственный редактор	Гагальчий О. П.
Редакция	doctor.ru@rusmg.ru
Медицинский директор	Кнорринг Г. Ю., к. м. н., science@rusmg.ru
Реклама	reklama@rusmg.ru
Отдел развития	Калинина А. О., obrazovanie@rusmg.ru
Офис-менеджер	reception@rusmg.ru
Макет и цветокоррекция	Иванова К. С., design@rusmg.ru
Фото	на обложке, с. 1, 4, 66 и на вклейке из архива «Доктор.Ру» на с. 65 из личного архива
Адрес редакции	107078, г. Москва, ул. Новая Басманная, д. 23, стр. 1а, а/я 52. Тел.: (495) 580-09-96

■ — на правах рекламы

Учредитель Некоммерческое
партнерство содействия развитию
системы здравоохранения и медицины
«РУСМЕДИКАЛ ГРУПП».

Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ ФС77-31946 от 23 апреля 2008 г.

При перепечатке текстов и фотографий,
а также при цитировании материалов
журнала ссылка обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

За точность цитат и библиографических
данных ответственность несут авторы.

Отпечатано в ООО Агентство «МОРЕ».
Периодичность: 16 номеров в год.
Тираж: 10 000 экз.

В научной электронной библиотеке
eLIBRARY.ru доступны полные тексты статей.
Индексируется импакт-фактор РИНЦ.

Подписной индекс журнала в каталоге
Агентства «Роспечать»:
на полугодие — 18413;
на год — 80366.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ Доктор.Ру

№ 1 (118), 2016 ГОД
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕРЕ

- 4–5 Профессор Г. Ф. Коротько: «Нет ничего более важного для практики, чем глубокое знание существа явления...»
- 6–13 **Панкреатология: европейские новости (по материалам встречи Европейского клуба панкреатологов, Испания, 2015 г.).** Губергриц Н. Б., Беляева Н. В., Лукашевич Г. М.
- 14–18 **Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: типичные проблемы терапии и пути их преодоления.** Бордин Д. С., Колбасников С. В., Кононова А. Г.
- 19–23 **Оптическая биопсия в диагностике изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей.** Шавров А. А. (мл.), Волюнец Г. В., Шавров А. А., Венедиктова М. М., Талалаев А. Г., Хомерики С. Г.
- 24–26 **Показатели клеточного иммунитета в крови больных атрофическим гастритом и раком желудка.** Синяков А. А., Смирнова О. В., Цуканов В. В., Каспаров Э. В., Васютин А. В.
- 27–32 **Боль и диспепсия после холецистэктомии.** Кучерявый Ю. А.
- 33–37 **Диагностическое значение комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени: перспективы и возможности.** Морозова Т. Г., Борсуков А. В.
- 38–42 **Алкоголь и изменения микрофлоры кишечника: современные представления.** Бакулин И. Г., Шаликиани Н. В.
- 43–46 **Использование нитрофурановых препаратов при хеликобактериозе и микст-инфекциях желудочно-кишечного тракта.** Щербаков П. Л.
- 47–53 **Пробиотики при состояниях, сопровождающихся диареей.** Вялов С. С.
- 54–58 **Непроходимость кишечника — следствие капсульной эндоскопии у пациента с болезнью Крона (клинический случай).** Данилов М. А., Атрощенко А. О., Чудных С. М., Щербаков П. Л., Хатьков И. Е.
- 59–64 **Сравнение различных схем подготовки кишечника к инструментальным методам исследования.** Щербаков П. Л., Рогозина В. А., Кириллов О. В., Парфёнов А. И., Албулова Е. А., Ершкова А. Б.

ХИРУРГИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕРЕ

- 66–67 Профессор Д. Н. Панченков: «Основным требованием к современным средствам визуализации в хирургии является точное воспроизведение сложных и в то же время очень деликатных анатомических структур в режиме реального времени...»
- 68–73 **Робот-ассистированная методика выполнения панкреатодуоденальной резекции.** Кригер А. Г., Берелавичус С. В., Горин Д. С., Калдаров А. Р., Карельская Н. А., Ахтанин Е. А.
- 74–79 **Альвеококк печени: возможности ультразвукового исследования на этапах комбинированного хирургического лечения.** Степанова Ю. А., Ионкин Д. А., Ашивкина О. И., Жаворонкова О. И., Чжао А. В., Вишневецкий В. А.
- 80–85 **Виртуальное моделирование при проведении лапароскопической адреналэктомии: «дорогая игрушка» или эффективная поддержка?** Курганов И. А., Емельянов С. И., Богданов Д. Ю., Матвеев Н. Л.
- 86–91 **Внутренние комбинированные желчный и панкреатический свищи (клиническое наблюдение).** Соловьёв Н. А., Панченков Д. Н., Мокшина Н. В., Бригиневич Т. А.
- 91–93 **Перфорации ободочной кишки зубочистой: клиническое наблюдение и обзор литературы.** Фомин В. С., Налётов В. В., Зинатулин Д. Р., Михайлов В. Г., Николаев Д. В.
- 94–99 **Непосредственные результаты модифицированной операции Appleby: собственный опыт и литературные данные.** Егоров В. И., Петров Р. В., Старостина Н. С., Журина Ю. А., Николаев Н. М., Григорьевский М. В.
- 100–103 **Аневризм брюшной аорты: периоперационная рентгенконтрастная диагностика (анализ литературы).** Дерябин С. В., Чупин А. В., Колосов Р. В., Лесняк В. Н., Титович А. С.
- 104–110 **Эндоваскулярные вмешательства в комплексном лечении больных с синдромом Бадда — Киари.** Котив Б. Н., Алентьев С. А., Дзидзава И. И., Ивануса С. Я., Зубарев П. Н., Мужаровский А. Л.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ХИРУРГИИ, МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

- 111–115 **Ультразвуковая диагностика осложнений контурной пластики губ.** Степанова Ю. А., Ветшева Н. Н., Султанова Н. О., Тимина И. Е., Ломброзо Д. С.
- 116–120 **МСКТ-диагностика и планирование хирургического лечения при травмах и посттравматических деформациях стенок глазниц.** Давыдов Д. В., Лежнев Д. А., Костенко Д. И.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

121–124 НОВОСТИ

125–132 КАТАЛОГ ПОСТАВЩИКОВ И ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО БОРУДОВАНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

«Фундаментальная и клиническая науки не должны быть разобщены...»



Коротко Геннадий Феодосьевич — доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки УзССР и Кубани, лауреат премии Правительства Российской Федерации, действительный член (академик) и член-корреспондент нескольких общественных академий РФ, член правления Российского общества хирургов-гастроэнтерологов и член Американской ассоциации хирургов-гастроэнтерологов. Имеет правительственные награды, почетные звания Российской академии естествознания, участник Великой Отечественной войны. Научные исследования посвящены актуальным вопросам физиологии и патологии пищеварения. Геннадий Феодосьевич является автором 600 научных публикаций, в том числе 23 монографий; автором и соавтором восьми учебников и учебных пособий по физиологии для медицинских вузов, нескольких изобретений и патентов, одного научного открытия. Подготовил более 80 докторов и кандидатов наук.

— Геннадий Феодосьевич, для нас имеет большой интерес беседа с Вами. Начнем *ab ovo*: как Вы пришли в физиологию?

— В тяжелом, еще не совсем послевоенном 1945 году открылась вакансия препаратора на кафедре нормальной физиологии Ташкентского медицинского института, что было весьма интересно для меня, тогда еще студента второго курса. С этого времени я совмещал учебу и работу на кафедре в последовательных должностях препаратора, старшего лаборанта и ассистента вплоть до 1956 года.

Кафедра, в ту пору под руководством профессора Николая Васильевича Данилова, затем профессора Адхама Юнусовича Юнусова, в научном плане занималась физиологией жаркого климата. В 1954 году мною была защищена кандидатская диссертация о влиянии высокой внешней температуры и инсоляции на желудочную секрецию и моторику. Меня готовили к работе в созданном Институте физиологии Академии наук Узбекской ССР, который возглавил ставший академиком АН УзССР Адхам Юнусович Юнусов. Однако приказом Минздрава направили организовать и заведовать кафедрой нормальной физиологии медицинского института, открытого в Андижане.

— С организации кафедры в Андижане и начался «андижанский период» Вашей деятельности?

— Да, меня направили туда на два года, которые стали 37 годами (из них четыре я проработал проректором по науке). В Андижанском медицинском

институте была продолжена работа по климатофизиологии системы пищеварения. Трудились всей кафедрой, укомплектованной молодыми ассистентами, которыми руководил молодой заведующий. Были налажены контакты с ведущими физиологами страны, и это дало свой результат: мы имели возможность бывать не только на конференциях, но и на рабочих местах и учиться в лаборатории физиологии пищеварения Института питания АМН СССР, руководимой профессором Григорием Константиновичем Шлыгиным, у профессора Лидии Сергеевны Фоминой; в лаборатории физиологии и патологии пищеварения Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, руководимой профессором Николаем Николаевичем Лебедевым.

Большую консультативную помощь нам оказали физиологи Института физиологии имени И. П. Павлова АН СССР, где был выполнен фрагмент моей диссертации: академик Константин Михайлович Быков; заведующий лабораторией физиологии пищеварения профессор Александр Васильевич Соловьёв; заведующий лабораторией кортико-висцеральной патологии (физиологии) профессор Иван Терентьевич Курцин, не раз приезжавшие с докладами в Узбекистан. Многолетние научные контакты были с Центральным НИИ гастроэнтерологии: лабораторией патологии пищеварения и ее заведующим профессором Назимом Шахмардановичем Амировым, заведующим лабораторией патоморфологии Леонидом Иосифовичем Аруином. Эффективность научного поиска привлекала на кафедру и клиницистов — тера-

певтов, хирургов, акушеров-гинекологов, невропатологов, педиатров. Образовался междисциплинарный коллектив единомышленников, увлеченных наукой, выполнявших интересные и нужные работы, которые становились кандидатскими и докторскими диссертациями.

В 1959 году защитил докторскую диссертацию и я. Укреплялись кафедры и ЦНИЛ растущего института. Большинство исполнителей были мотивированы не диссертационной доминантой, а участием в поиске новых теоретически и клинически важных фактов. Это творчество объединяло усилия ищущей молодежи на основе причастности к поиску медико-биологических истин, готовности к непростой, но наполненной жизни. Такой стиль работы поддерживался руководством института (прежде всего ректором — Юсупом Атабековичем Атабековым). Коллектив был замечен в стране, ее научных и высших учебных заведениях. В конце 50-х и начале 60-х годов андижанские физиологи стали регулярными участниками общесоюзных конференций, занимались работой в проблемных и учебно-методических комиссиях страны.

В эти годы образовались продолжавшиеся более 30 лет научные связи с Александром Михайловичем Уголевым (руководителем лаборатории физиологии питания в Институте физиологии имени И. П. Павлова АН СССР) и с Константином Владимировичем Смирновым, основавшими космическую гастроэнтерологию на базе Института медико-биологических проблем. В Андижанском медицинском институте стали проводиться авторитетные научные форумы всесоюзного масштаба.

Почти четыре десятилетия работы в Андиганском мединституте были посвящены изучению технологии пищеварения, его важнейших составляющих: экзокреции и эндосекреции ферментов пищеварительными железами, механизмов поддержания гомеостаза ферментов и его нарушения, топографии полисубстратного желудочного пищеварения, механизмов адаптации ферментовыделения поджелудочной железы к виду принятой пищи, модулирующей роли ферментов в этом процессе, интеграции секреции желез. Одним из направлений стало изучение секреции пищеварительных желез при беременности, секреции гидролитических ферментов в составе грудного молока. Это было особенно актуально в таком регионе с высокой рождаемостью, как Узбекистан. Результаты работ широко публиковались, приносили известность их авторам. Среди них выделялись ставшие профессорами Юрий Афанасьевич Щербаков, Николай Федорович Камакин, Владимир Георгиевич Сухотерин, Аркадий Сергеевич Пулатов, Шакир Кадырович Кадыров, Давид Григорьевич Розин, Лола Мухамедовна Саидбаева.

В 1990 году в Краснодаре на очередной всесоюзной конференции профессор В. И. Оноприев предложил мне принять участие в организации Российского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии (РЦФХГ) и работе в нем, и через год, в 1991 году, меня перевели в Краснодар заместителем директора по науке РЦФХГ.

— Что привлекало Вас в работе в Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии?

— Директор Центра, Владимир Иванович Оноприев, сумел объединить решение задач фундаментальной и клинической медицины в планах работы большого коллектива. Это обстоятельство и подбор перспективных молодых кадров в большой мере определили успех, продуктивность, высокий научный и лечебный авторитет Центра. За относительно короткий период в нем появилось несколько десятков защищенных патентами хирургических разработок, открытий, касавшихся новых медико-биологических закономерностей в деятельности системы пищеварения, ее пищеварительных желез (слюнных, желудочных, поджелудочной), которые были внедрены в лечебную практику.

Велика была монографическая продуктивность Центра. Диссертации защищали многие талантливые ученые, впоследствии возглавившие солидные учреждения: Анатолий Николаевич Кур-

занов, Михаил Леонидович Рогаль, Сергей Эдуардович Восканян, Владимир Моисеевич Дурлештер, Наталья Всеволодовна Корочанская, Светлана Николаевна Серикова и другие. Основные физиологические направления, разработанные в Андигане, были продолжены и явились предметом многих патентов, признанных открытий, большого числа монографий и других публикаций, широко известных в стране и за рубежом. Особенно мы преуспели в изучении панкреатической секреции в норме и при хирургической патологии, в разработке методов ее коррекции.

— Геннадий Феодосьевич, расскажите подробнее о коррекции панкреатической секреции. Глубокая проработка этой темы должна была получить развитие и в плоскости практических разработок, новых лекарств, например.

— Нет ничего более важного для практики, чем глубокое знание существа явления. Это в полной мере относится к современным знаниям в области физиологии поджелудочной железы. Нами установлена функциональная неэквивалентность регионов секреторного аппарата поджелудочной железы, их управление сенсорами дуоденальной слизи. Показаны адаптация секреции ферментов к ферментному и нутриентному составу дуоденального химуса, ее нарушение при дуоденопанкреатопатологии, требующей компенсаторных желудочно-кишечных трансформаций. Широко применяемая энзимотерапия препаратами панкреатина не только компенсирует тонкокишечную мальдигестию из-за секреторной недостаточности поджелудочной железы, но и снижает ее секрецию, улучшает дренаж протоковой системы железы, открывает клапаны протоков, оказывает профилактическое и лечебное действие при панкреатитах. Кстати, таким дренирующим эффектом миотоника обладают соматостатин и его аналоги, окситоцин.

— Очевидно, что желудочно-кишечный тракт таит в себе еще очень много интересного. Каковы основные направления, например, в исследовании поджелудочной железы?

— Я не оптимист в плане этих перспектив, так как фундаментальная и клиническая науки не должны быть разобщены, а это имеет место в отечественной панкреатологии. Причин «автономизации» несколько. Первая — теоретические медико-биологические науки не имеют должной финансовой поддержки. В огромной стране экспери-

ментальная панкреатология представлена одним-двумя коллективами. Вторая причина — низкий интерес к теоретическим работам у многих клиницистов. По понятным причинам к ним нет интереса и у спонсоров — фармацевтических компаний, заполонивших Россию. У них иные доминанты в союзе с клиницистами и руководителями некоторых ячеек здравоохранения, и, думаю, эти интересы часто взаимны (возможно, я не прав).

Мне представляются весьма перспективными дальнейшая разработка и внедрение в панкреатологию открытого нами (Владимиром Ивановичем Оноприевым, мною, Сергеем Эдуардовичем Восканяном и Галиной Михайловной Макаровой) модульного морфофункционального принципа секреторной деятельности поджелудочной железы. Хирургом-физиологом С. Э. Восканяном в экспериментах доказано, что устранение нарушения функционирования клапанного аппарата протоков поджелудочной железы путем введения в роли миотоников окситоцина, октреотида, инфильтрации парапанкреатической клетчатки и внутривенного введения лидокаина снижает частоту острого послеоперационного панкреатита при резекции железы. Клиническое применение этих методов подтвердило их эффективность в предупреждении или снижении риска острого послеоперационного панкреатита и осложненной дуоденальной язвы.

— Вы автор многих монографий, учебников, руководитель более чем 80 диссертационных работ. Что, на Ваш взгляд, является самым важным для исследователя, ученого? Что Вы стараетесь донести до учеников?

— Физиологи, и не только они, воспитывались на принципах, сформулированных великим Иваном Петровичем Павловым в его «Письме к научной молодежи». Их несколько, и они вечны: последовательность в накоплении знаний, строгое соответствие в суждениях накопленным фактам, умение делать черную работу в науке, глубокое знание тайны явления, самокритичность и страсть. Корифей завершал свое письмо словами: «Помните, что наука требует от человека всей его жизни. И если бы у вас было две жизни, то их бы не хватило вам...» Это я старался и стараюсь донести до своих учеников — отвести их от становящегося повседневным соблазна первенства материального благополучия.

Специально для *Доктор.Ру*
Кнорринг Г. Ю.

Панкреатология: европейские новости (по материалам встречи Европейского клуба панкреатологов, Испания, 2015 г.)¹

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, Г. М. Лукашевич

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Украина

Цель обзора: изложение результатов основных научных исследований в области панкреатологии, проведенных в 2014–2015 гг.

Основные положения. Представлены достижения ведущих панкреатологов Европы в изучении этиологии, патогенеза, факторов риска, диагностики, лечения панкреатитов, опухолей поджелудочной железы и сопутствующих состояний.

Ключевые слова: Европейский клуб панкреатологов, Украинский клуб панкреатологов, хронический панкреатит, панкреатическая недостаточность, панкреатин.

Pancreatology: European News (following the Meeting of the European Pancreatic Club, Spain, 2015)

N. B. Gubergrits, N. V. Byelyayeva, G. M. Lukashevich

Donetsk National Medical University n. a. M. Gorky, Ukraine

Objective of the Review: To summarize the results of the main scientific studies in pancreatology conducted in 2014 and 2015.

Key Points: This article describes the achievements of leading European pancreatologists in studying the etiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis and treatment of pancreatitis, tumors of the pancreas, and concomitant conditions.

Key words: European Pancreatic Club, Ukrainian Pancreatic Club, chronic pancreatitis, pancreatic insufficiency, pancreatin.

В Толедо (Испания) 24–26 июня прошлого года состоялась очередная, 47-я, встреча Европейского клуба панкреатологов, на которой было представлено более 300 устных и постерных докладов [1].

Прежде всего остановимся на лекции проф. J. Mayerle (Германия). В начале лекции было дано определение хронического панкреатита (ХП).

ХП — прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), которое характеризуется необратимыми структурными изменениями, приводящими к экзокринной и/или эндокринной недостаточности. Структурные изменения включают неравномерный фиброз, диффузную или очаговую деструкцию, утрату ацинарных клеток и островков, воспалительную инфильтрацию и изменение протоков. Осложнения ХП — формирование псевдокиста, стенозирование протоков, обструкция общего желчного протока, мальнутриция, хроническая абдоминальная боль. Заболевание является доказанным фактором риска рака ПЖ. ХП снижает качество жизни пациентов.

Это определение ХП не очень далеко ушло от старого определения, которое было дано 20 лет назад: «ХП — загадочное заболевание с неясным патогенезом, непредсказуемым клиническим течением и непонятым лечением» [17].

В настоящее время частота ХП составляет 1,6–23,0 на 100 000 населения, распространенность — 27,4 на 100 000 населения, смертность — 12,8–19,8% за 10 лет.

Важно определение этиологии ХП, так как ее следует учитывать при назначении лечения. Кроме того, каждому этиологическому варианту ХП присущи те или иные сопутствующие заболевания (например, алкогольному ХП нередко сопутствует алкогольное поражение печени). Этиология важна и для планирования наблюдения за больным, поскольку она ассоциируется с различным риском рака ПЖ (например, этот риск резко повышен при наследственном ХП). В последние годы отмечаются тенденции к росту частоты наследственного и аутоиммунного панкреатитов и к снижению частоты алкогольного и идиопатического панкреатитов, а также ХП на фоне аномалий ПЖ. Эти тенденции, вероятно, объясняются современными возможностями диагностики и лечения.

При метаболическом ХП может проводиться этиотропное лечение. Так, гиперлипидемический панкреатит развивается при дефиците аполипротеина СII, липопротеинлипазы. Такой панкреатит встречается очень редко и возникает при уровне триглицеридов в сыворотке крови, превышающем 1000 мг/дл. Если лечение будет приводить к снижению показателя ниже 500 мг/дл, то симптомы заболевания исчезнут. Частота ХП при гиперпаратиреозе — не более 1,5–7,0%. При этом повышен уровень кальция в сыворотке крови, что увеличивает риск панкреатита. Своевременная паратиреоидэктомия способствует исчезновению симптомов панкреатита.

Частота прогрессирования от острого панкреатита до ХП зависит от этиологии острого панкреатита: при алкогольном панкреатите она составляет 48,2%, при идиопатическом

Беляева Надежда Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры внутренней медицины им. А. Я. Губергрица ДОННМУ им. М. Горького. 83003, г. Донецк, Украина, пр-т Ильича, д. 16. E-mail: 771984_@mail.ru

Губергриц Наталья Борисовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины им. А. Я. Губергрица ДОННМУ им. М. Горького. 83003, г. Донецк, Украина, пр-т Ильича, д. 16. E-mail: profnbg@mail.ru

Лукашевич Галина Михайловна — к. м. н., ассистент кафедры внутренней медицины им. А. Я. Губергрица ДОННМУ им. М. Горького. 83003, г. Донецк, Украина, пр-т Ильича, д. 16. E-mail: profnbg@mail.ru

¹ Статья впервые опубликована в журнале «Вестник клуба панкреатологов» (2015. № 4. С. 21–29). Печатается с авторскими изменениями. — Примеч. ред.

панкреатите (ненаследственном) — 47%, при панкреатите, связанном с другими причинами, — 4,8%.

Курение — значимый фактор риска перехода острого панкреатита в ХП. Оно повышает риск ХП на 25%, снижает продукцию бикарбонатов и α_1 -антитрипсина. Вероятность выживания больных после перенесенного острого панкреатита значительно зависит от того, перейдет ли он в ХП (рис. 1).

Риск развития ХП после острого панкреатита и риск кальцификации ПЖ уменьшаются при отказе от алкоголя. В отношении кальцификации ПЖ разница между пьющими и непьющими увеличивается по мере увеличения длительности ХП (рис. 2). При прекращении приема алкоголя у больных ХП продукция бикарбонатов, липазы и химотрипсина существенно выше, чем у пациентов, злоупотребляющих алкоголем (рис. 3). Однако и курение имеет большое значение для дальнейшего течения патологии ПЖ (рис. 4, 5).

Аутоиммунный панкреатит — панкреатит, который клинически характеризуется частым развитием обструктивной желтухи, гистологически — лимфоплазматической инфильтрацией и муароформным фиброзом, терапевтически — быстрым и выраженным ответом на кортикостероиды.

В диагностике ХП по-прежнему оценивают активность панкреатических ферментов крови. Однако если раньше подъем амилазы считали краеугольным камнем диагностики панкреатита, то в настоящее время решено, что этот показатель не годится для ранней диагностики ХП, так как его

специфичность — 90–95%, чувствительность менее 10%. Показатели трипсиногена, белка панкреатических камней, прокарбокисипептидазы В не оправдали ожиданий в диагностике ХП. Более информативны методы визуализации, особенно эндосонография (табл. 1). Эндосонографические изменения ПЖ коррелируют с соответствующими морфологическими изменениями. Эндосонография дает возможность проведения эндосоноэластографии с количественной оценкой. Еще более прогрессивной является эндосоноэластография с контрастированием, результаты которой позволяют провести дифференциальную диагностику между воспалительными и опухолевыми заболеваниями ПЖ.

Из методов визуализации в последние годы повысилось диагностическое значение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии с введением секретина. По объему

Рис. 1. Вероятность выживания больных острым панкреатитом (ОП) [13]

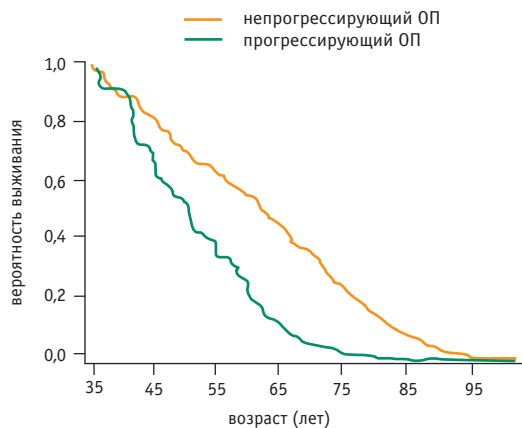


Рис. 2. Снижение риска кальцификации поджелудочной железы при отказе от алкоголя по мере увеличения длительности хронического панкреатита [18]

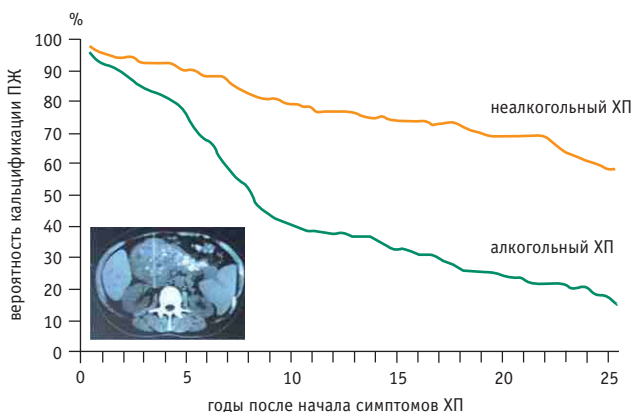


Рис. 3. Продукция бикарбонатов и ферментов поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом, продолжающих и прекративших прием алкоголя [9]. *P < 0,01

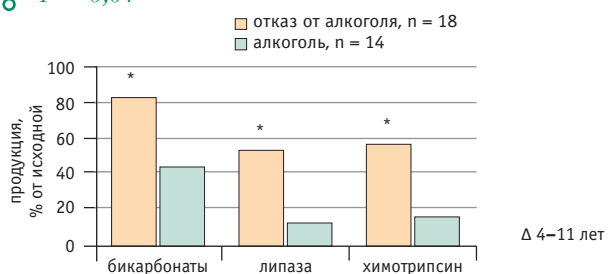


Рис. 4. Риск кальцификации поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом в зависимости от курения [5]

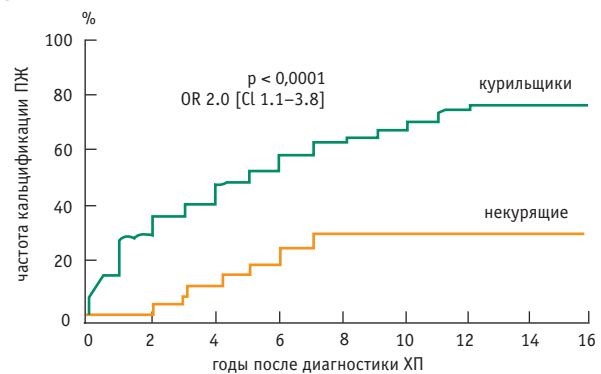


Рис. 5. Относительный риск острого и хронического панкреатита в зависимости от курения [6]

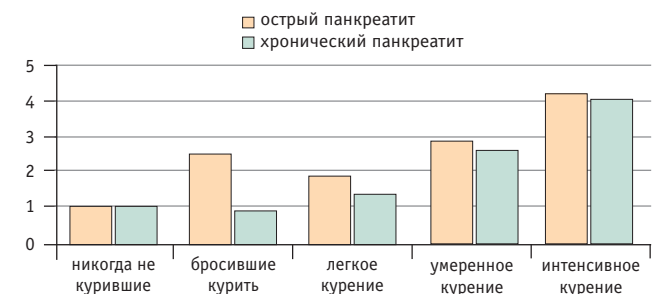


Таблица 1

Эндосонографические критерии диагностики хронического панкреатита [7]

Критерий	Визуализация	Гистология
Гиперэхогенные фокусы	четкие мелкие гиперэхогенные фокусы	фиброз
Гиперэхогенные тяжи	мелкие линейные гиперэхогенные участки	мостовидный фиброз
Дольчатость	округлые области, отделенные гиперэхогенными линейными тяжами	фиброз, гранулярная атрофия
Киста	анэхогенные округлые или овальные структуры	киста или псевдокиста
Кальцификация	гиперэхогенные структуры с акустической тенью	кальцификация
Расширение главного протока	более 3 мм	расширение главного протока
Расширение боковых протоков	мелкие анэхогенные структуры вне главного протока	расширение боковых протоков
Неравномерный просвет протока	колебания диаметра протока	фокальная дилатация и сужение
Гиперэхогенность стенки протока	гиперэхогенная стенка главного протока	перидуктальный фиброз

заполнения двенадцатиперстной кишки (объему поступившего в нее секрета ПЖ) можно судить о внешнесекреторной функции ПЖ. Чувствительность метода при легкой внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ) достигает 92%, специфичность — 75%.

Проф. J. Mayerle вновь подчеркнула, что в диагностике ВНПЖ не следует опираться на данные копроскопии, так как стеаторея появляется только в поздних стадиях ХП, когда объем функционирующей паренхимы ПЖ не превышает 10% от исходного. Информативность применяющихся в настоящее время функциональных тестов представлена в таблице 2.

Были названы преимущества фекального эластазного теста: неинвазивный беззондовый метод; эластаза 1 — панкреатоспецифический фермент; минимальные изменения активности эластазы 1 при кишечном транзите; стабильность фермента; простое измерение в техническом отношении; перед проведением исследования нет необходимости в отмене ферментных препаратов; невысокая стоимость. В лекции был выделен ряд механизмов развития абдоминальной боли при ХП, которые следует учитывать при выборе лечебной тактики [14]:

- местные причины: воспалительный очаг, псевдокиста и др.;
- обструкция протоков;
- экстрапанкреатические осложнения (пептическая язва и др.);
- воспаление (провоспалительные цитокины);
- внутритканевая гипертензия;
- осложнения хирургического или эндоскопического вмешательства;
- лекарственно-индуцированная дисфункция кишечника (вследствие введения наркотических анальгетиков);
- повышенная продукция холецистокинина;
- дефицит гастроинтестинальных гормонов, нарушения кишечной перистальтики, синдром избыточного бактериального роста (СИБР);
- периферическая сенситизация, психосоматика, нейропатия;
- другие механизмы: изменения со стороны энтеральной нервной системы, повышение симпатического тонуса, мезентериальная ишемия, сопутствующая патология, опиоидиндуцированная гипералгезия.

Кроме того, проф. J. Mayerle осветила некоторые теоретические вопросы, касающиеся развития и прогрессирования

Таблица 2

Диагностическая информативность функциональных тестов, %

Тест	Чувствительность	Специфичность
Секретин-холецистокининовый	90	94
Фекальный химотрипсиновый	57	88
Фекальный эластазный	70	85
Панкреолауриловый	82	90
¹³ C-дыхательный	90	90

фиброза ПЖ при ХП, возможных направлений торможения фиброза.

Лекция проф. Carlo La Vecchia (Италия) посвящалась курению и алкоголю как этиологическим и патогенетическим факторам развития патологии ПЖ. В отношении острого панкреатита были подчеркнуты следующие позиции [11]:

- этанол способствует увеличению концентрации пищеварительных и лизосомальных ферментов в ацинарных клетках, дестабилизирует органеллы, содержащие эти ферменты;
- курение приводит к инфильтрации ПЖ лимфоцитами и плазматическими клетками, к оксидативному стрессу, увеличению продукции ИЛ-6;
- в метаанализе пяти исследований показано, что риск развития острого панкреатита у курильщиков — 1,74, у бывших курильщиков — 1,32;
- по результатам метаанализа риск ХП у курильщиков — 2,8, у бывших курильщиков — 1,4; риск развития ХП прямо пропорционален дозе этанола (рис. 6);
- при отказе от алкоголя внешнесекреторная функция ПЖ улучшается (см. рис. 3);
- риск кальцификации ПЖ значительно уменьшается при отказе от курения (см. рис. 4);
- в исследовании PanC4 показано, что риск рака ПЖ у курильщиков — 2,20, у злостных курильщиков (больше 35 сигарет в день) — 3,39, у бывших курильщиков — 1,17 (рис. 7) [16];
- в исследовании PanScan не выявлено связи между приемом алкоголя и развитием рака ПЖ, но при упот-

реблении более 60 г этанола в день риск возрастал до 1,38, а у мужчин, употреблявших крепкие алкогольные напитки, — до 2,23 [3].

В сообщениях о диагностике заболеваний ПЖ обратила на себя внимание информация J. Carvallo (Испания) об ошибочном диагнозе злокачественного заболевания ПЖ до хирургического вмешательства. После операции в 22% случаев диагноз аденокарциномы ПЖ не был подтвержден гистологически, а в редких случаях выявлялась нормальная ткань ПЖ. При гистологическом исследовании «злокачественных» кистозных образований в 47,0% случаев была выявлена серозная цистаденома, в 25,0% — внутрисекреторная муцинозная неоплазия, в 14,7% — муцинозная цистаденома, в 12,5% — солидная псевдопапиллярная неоплазма.

F. Bolado и соавт. (Испания) показали, что эндосонография значительно информативнее в установлении этиологии идиопатического панкреатита по сравнению с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией с введением секретина. Так, при обследовании 34 больных с помощью эндосонографии в 15 случаях выявлен холелитиаз, в 2 — холедохолитиаз, в 3 — *pancreas divisum*, в 3 — внутрисекреторная муцинозная неоплазия, в 5 — ХП. При обследовании тех же пациентов с помощью магнитно-резонансной холангиопанкреатографии с введением секретина: 1 случай холедохолитиаза, 4 — *pancreas divisum*, 3 — внутрисекреторной муцинозной неоплазии, 2 — ХП.

De Jesus и соавт. (Испания) обратили внимание на необходимость скрининга рака ПЖ у больных с впервые выявленным или декомпенсированным сахарным диабетом. Так, при проведении эндосонографии 15 таким пациентам в 13% случаев была выявлена аденокарцинома ПЖ, в 7% — нейроэндокринная опухоль ПЖ.

V. Napoléon и соавт. (Франция) продемонстрировали клинические наблюдения, подтверждающие информативность конфокальной лазерной эндомикроскопии в выявлении внутрисекреторной муцинозной неоплазии.

E. Martinez-Moneo и соавт. (Испания) сообщили о диагностическом и прогностическом значении соотношения нейтрофилы/лимфоциты при аденокарциноме ПЖ. Результаты исследования подкупают простотой метода, но все же предлагаемый коэффициент может иметь только ориентировочное, «скрининговое», значение.

C. Meyer и соавт. (Германия) представили результаты исследования по лечению гипертриглицеридемического

панкреатита препаратом алипоген, созданным с помощью генной инженерии. Дефицит липопротеинлипазы — редкая причина панкреатита (его частота — 1–2 случая на 1 000 000); причина — мутация гена липопротеинлипазы (*chr8p22*). Дефицит липопротеинлипазы приводит к значительному повышению уровня триглицеридов крови из-за нарушения липолиза хиломикрон и липопротеидов очень низкой плотности. В капиллярах образуются агрегаты хиломикрон, что и приводит к затруднению кровотока в ПЖ, ее отеку и развитию панкреатической атаки.

Клиника такого панкреатита: плазма, визуально сходная с молоком, ксантомы, рецидивирующий панкреатит.

Терапевтические возможности в настоящее время — строжайшая диета (только 15% калорий из жиров).

Алипоген вводится внутримышечно. При поступлении его в мышечную клетку односпиральная ДНК липопротеинлипазы внедряется в ядро, формируется двуспиральная ДНК фермента, и он транспортируется к эндотелию, где участвует в липолизе хиломикрон и липопротеидов очень низкой плотности. Результатом лечения является снижение частоты эпизодов панкреатита на 48% (авторы обследовали 27 больных). Побочные эффекты алипогена: мышечная боль, уплотнение и гипертермия в местах инъекций.

Лекция проф. V. Singh (США) на тему «Поджелудочная железа и жир» была посвящена особенностям течения панкреатитов у пациентов с избытком периферического и/или висцерального жира. Лектор акцентировал внимание на роли адипокинов (резистина, висфатина, адипонектина, лептина и др.) в патогенезе острого панкреатита и ХП. Показано, что объем интрапанкреатического жира коррелирует с ИМТ и при избытке такого жира повышен риск панкреонекроза. При увеличении объема перипанкреатической жировой ткани увеличивается риск полиорганной недостаточности. Кроме того, оба варианта повышают риск рака ПЖ. Были приведены результаты экспериментальных и клинических исследований, подтверждающие эти положения. К сожалению, доказательные исследования по лечению стеатоза ПЖ, стеатопанкреатита до настоящего времени не проводились, а применение статинов (розувастатина) даже приводило к ухудшению течения этой патологии.

Анализу современных подходов к диагностике и лечению ВПЖ посвящалась программная лекция проф. E. Dominguez-Munoz (Испания). Прежде всего были названы основные причины первичной и вторичной ВПЖ.

Рис. 6. Зависимость между дневной дозой этанола и риском развития хронического панкреатита [4]

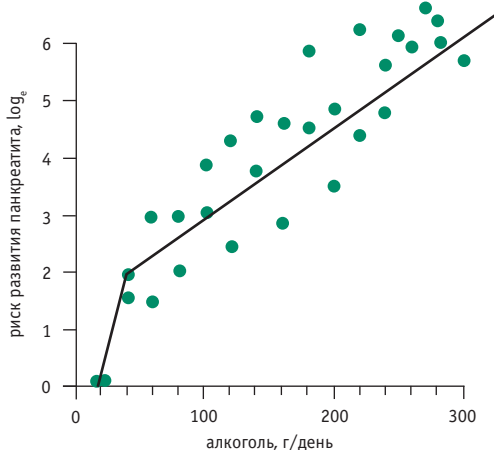
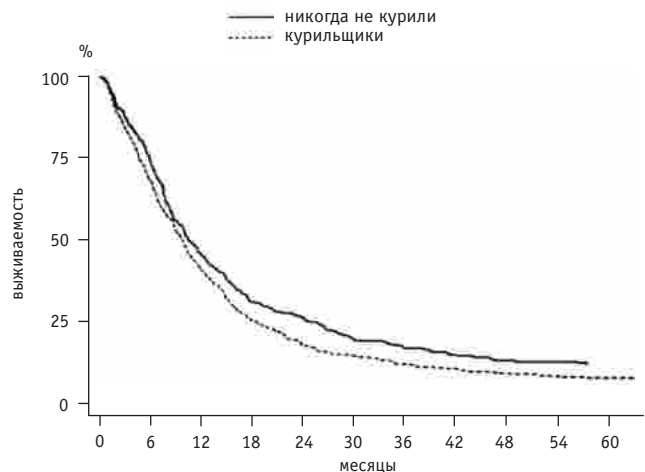


Рис. 7. Выживаемость при раке поджелудочной железы в зависимости от курения [16]



Первичная ВНПЖ в большинстве случаев бывает связана с острым панкреатитом, ХП, муковисцидозом, сахарным диабетом, панкреатэктомией или резекцией ПЖ. Вторичная ВНПЖ может быть вызвана гастрэктомией, дуоденэктомией, болезнью Крона, целиакией, состояниями, сопровождающимися заклиением дуоденального просвета (СИБР и др.). Внутрисекреторная недостаточность ПЖ (сахарный диабет) диагностируется и лечится различными врачами: терапевтами, эндокринологами, врачами общей практики и т. д. ВНПЖ, по мнению проф. E. Dominguez-Munoz, никогда не диагностируется и не лечится врачами общей практики — только гастроэнтерологами и (редко) хирургами. Симптомы ВНПЖ, обусловленные трофологической недостаточностью (гипопротеинемия, гиповитаминозы, остеопороз и др.), известны значительно меньшему кругу врачей, что приводит к поздней диагностике ВНПЖ.

В то же время связанные с мальнутрицией низкие уровни в крови незаменимых аминокислот, жирных кислот, микронутриентов, жирорастворимых витаминов приводят к осложнениям с высокими показателями заболеваемости и смертности. Последствием мальнутриции является, например, остеопороз, что приводит к патологическим переломам. В ретроспективном одноцентровом наблюдательном исследовании, в которое вошли 147 больных, оперированных по поводу ХП (выполнены резекции ПЖ, панкреатэктомия), показано, что продолжительность жизни пациентов после хирургического вмешательства достоверно больше при условии назначения адекватной заместительной терапии (минимикросферический препарат в дозе 50 000 Ед. FIP на основной прием пищи и 25 000 Ед. FIP при перекусе) по сравнению с продолжительностью жизни больных, которые после операции не получали ферментных препаратов. Причем через 6 лет после хирургического вмешательства кумулятивная выживаемость больных, получавших ферментные препараты, была почти вдвое выше, чем выживаемость пациентов, не принимавших заместительную терапию (рис. 8) [10].

Показательные результаты получены в исследовании N. Vallejo-Senra и соавт. (2015) [12]. Авторы наблюдали 480 больных ХП в течение 5 лет. За этот период умер 41 пациент (8,5%), что составило 17,2‰ в год. В общей популяции смертность оказалась достоверно ниже — 4,29‰ в год ($p < 0,05$). При анализе показателей смертности в зависимости от наличия ВНПЖ оказалось, что все они при ХП с ВНПЖ существенно хуже, чем при ХП без ВНПЖ (табл. 3). Авторы показали, что дефицит нутриентов ассоциируется с повышенным риском рака, инфекций и сердечно-сосудистых заболеваний. Причинами смерти больных ХП были: рак различной локализации — 39%, инфекции — 24%, сердечно-сосудистые заболевания — 10%, цирроз печени — 10%, другие факторы — 17% [12].

Для оценки нутритивного статуса можно применять антропометрические данные (массу тела, ИМТ, соотношение различных тканей организма) и нутритивные показатели (уровень в крови жирорастворимых витаминов, белков, липидов, макро- и микроэлементов). Для оценки соотношения различных тканей тела используют метод двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Для диагностики ВНПЖ применяют следующие лабораторные показатели:

- жирорастворимые витамины — витамины А, D, E (дефицит витамина К и водорастворимых витаминов не отражает наличие ВНПЖ);

- белки плазмы: общий белок, альбумины, преальбумин, ретинолсвязывающий белок;
- макро- и микроэлементы: магний, цинк (снижен у больных после панкреатодуоденэктомии, но не при ХП).

С. М. Sikkens и соавт. (2013) обследовали 40 пациентов с ХП, у 28 из которых по данным фекального эластазного теста была диагностирована ВНПЖ. Показано, что у больных с ВНПЖ содержание в крови жирорастворимых витаминов достоверно снижено (рис. 9) [19].

Зависимость гиповитаминозов при ХП от наличия ВНПЖ подтверждена и другими исследованиями (рис. 10) [8].

В упоминавшемся выше исследовании С. М. Sikkens и соавт. (2013) показано также, что у больных ХП с ВНПЖ при отсутствии адекватной заместительной терапии панкреатин достоверно снижается минеральная плотность костей (рис. 11) [19].

В исследовании В. Lindkvist и соавт. (2012) продемонстрировано достоверное снижение уровня белков плазмы крови при ХП с ВНПЖ (рис. 12) [15]. Показано, что при ВНПЖ достоверно снижены гемоглобин, альбумин, преальбумин, ретинолсвязывающий белок, магний. Кроме того,

Рис. 8. Продолжительность жизни больных хроническим панкреатитом после оперативных вмешательств в зависимости от назначения заместительной ферментной терапии [10]

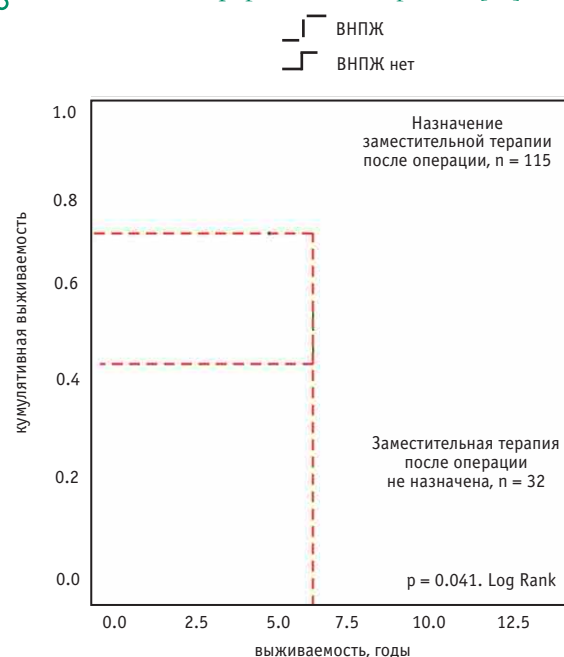


Таблица 3

Показатели смертности больных хроническим панкреатитом в зависимости от наличия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ) [12]

Показатели	Хронический панкреатит		P
	с ВНПЖ	без ВНПЖ	
Смертность, %	17,4	6,1	< 0,05
Уровень смертности, ‰ в год	34,3	12,3	< 0,05
Возраст смерти, лет	57	63	< 0,05

при ВНПЖ зарегистрировано существенное повышение гликозилированного гемоглобина. Чем больше измененных трофологических показателей, тем выше вероятность ВНПЖ (рис. 13).

Нутритивные параметры необходимо использовать и для диагностики, и для контроля эффективности заместительной терапии. Например, достоверная позитивная динамика массы тела и нутритивных показателей была продемонстрирована в высокодоказательном исследовании Н. Ramesh и соавт. (2013), в котором пациентам с ВНПЖ назначали в течение 51 недели минимикросферический ферментный препарат в дозе 80 000 Ед. FIP на основной прием пищи и 40 000 Ед. FIP на промежуточный прием пищи [2].

Perez Aisa A. и соавт. (Испания) изучили частоту вторичной ВНПЖ у 61 больного, перенесшего гастрэктомию или резекцию желудка. Пациентам проводили триглицеридный и водородный дыхательные тесты, оценивали нутритивный статус. ВНПЖ диагностирована в 38% случаев, СИБР — в 68,9% случаев. У пациентов были достоверно снижены ИМТ и уровень витамина D в крови.

Рис. 9. Частота гиповитаминозов при хроническом панкреатите в зависимости от наличия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и назначения ферментных препаратов (ФП) [19]

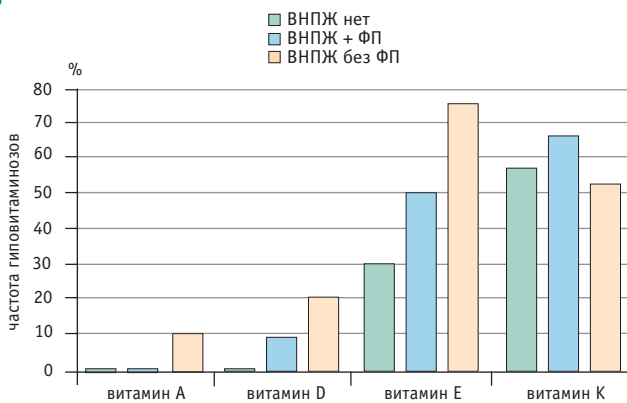
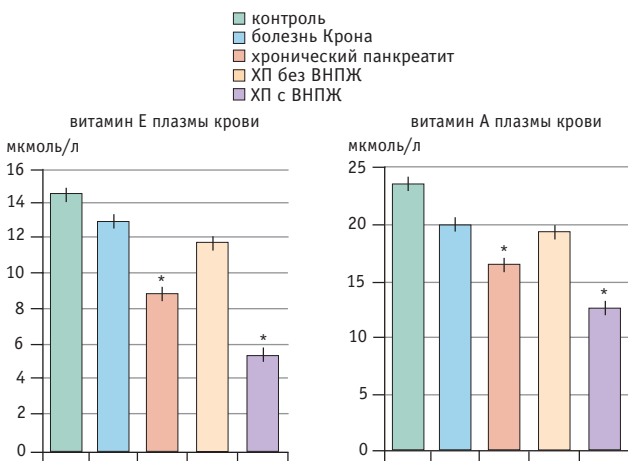


Рис. 10. Частота гиповитаминозов А и Е при хроническом панкреатите в зависимости от наличия внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы [8].

* $P < 0,05$ при сравнении с контролем



F. P. Roldan и соавт. (Испания) показали, что интенсивность боли у пациентов с фибромиалгией и генерализованной костно-мышечной болью коррелирует со степенью снижения панкреатической секреции по результатам триглицеридного дыхательного теста и с уменьшением содержания витамина D в плазме крови. Авторы предположили, что генерализованная мышечная боль и фибромиалгия являются проявлениями ВНПЖ.

Рис. 11. Минеральная плотность костей (МПК) у больных хроническим панкреатитом с наличием и отсутствием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и в зависимости от назначения ферментных препаратов (ФП) [19]

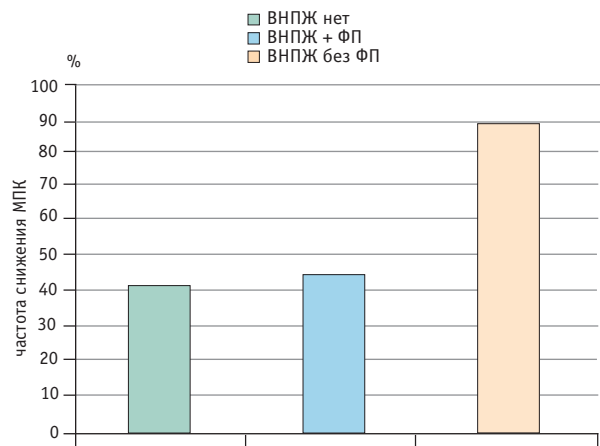


Рис. 12. Частота снижения уровня белков плазмы крови при хроническом панкреатите [15]

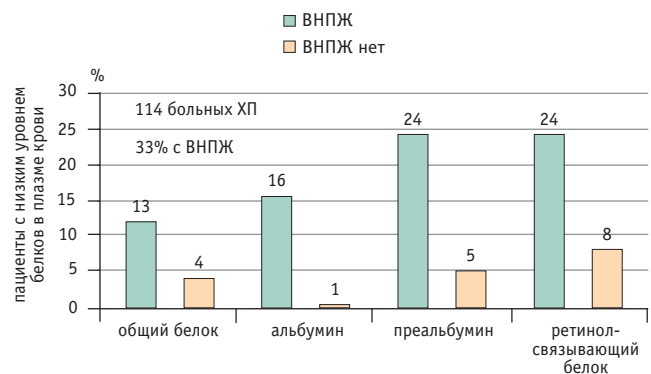
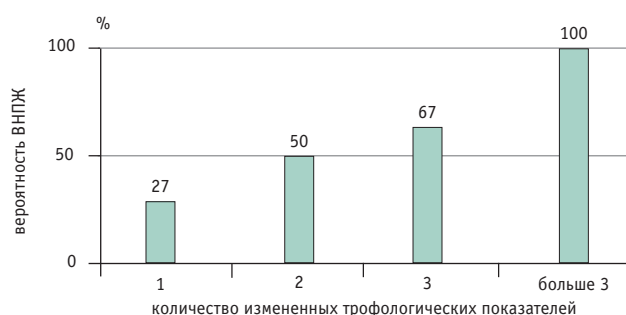


Рис. 13. Связь между вероятностью внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и количеством измененных показателей нутритивного статуса [15]



Проф. S. L. Naas и соавт. (Швеция) обследовали 1105 пациентов с различными гастроэнтерологическими жалобами. При проведении фекального эластазного теста оказалось, что содержание эластазы 1 ниже 200 мкг/г имеет место в 18,4%, а ниже 100 мкг/г — в 8,3% случаев. Причем частота ВНПЖ увеличивалась с возрастом обследованных. Так, у пациентов моложе 30 лет сниженные показатели фекальной эластазы 1 определялись в 8,3% случаев, а в возрасте 80 лет и старше — в 25,0% случаев.

M.-L. Valenciano и соавт. (Испания) обследовали пациентов с ХП, которые до этого исследования не наблюдались у врача. Оказалось, что в 54% случаев у них снижены показатели фекального эластазного теста, причем в 45,9% случаев эти показатели ниже 100 мкг/г. То есть почти у половины больных ХП, которые не наблюдаются у врача, имеется выраженная ВНПЖ и они не получают адекватного лечения. У больных ХП без наблюдения врача достоверно снижено качество жизни, особенно показатель общего здоровья.

A. Reixoto и соавт. (Испания) показали, что при ХП тяжесть структурных изменений ПЖ по данным КТ с использованием Кембриджской классификации не соответствует частоте ВНПЖ по результатам триглицеридного дыхательного теста. Так, тяжелые структурные изменения ПЖ были найдены у 10% больных, а ВНПЖ — у 79% пациентов. Авторы отметили, что результаты дыхательного теста коррелировали с уровнем фекальной эластазы 1.

Ю. Шеховцова и соавт. (Украина) сообщили о высокой частоте ВНПЖ у больных сахарным диабетом 2 типа — 90% (по результатам фекального эластазного теста). Авторы обнаружили положительную корреляционную связь между уровнем фекальной эластазы 1 и ИМТ.

G. Sarurso и соавт. (Италия) доложили о результатах метаанализа 8 исследований (1579 пациентов) частоты СИБР при ХП, показавшего, что СИБР имеет место не менее чем у 20% больных ХП. Авторы делают вывод о необходимости диагностики СИБР при ХП, так как возникающее при этом закисление дуоденального просвета снижает эффективность заместительной ферментной терапии и усугубляет клинические симптомы.

G. Ogasz и соавт. (Польша) выясняли этиологию ХП у детей. В трети случаев причиной заболевания оказались генетические мутации, реже — аномалии ПЖ, заболевания желчных путей, гиперлипидемия, травма, иммунные нарушения, другие факторы (глистные инвазии, воздействие лекарств и др.); почти в пятой части случаев поставлен диагноз идиопатического панкреатита. Среди генетических мутаций преобладали мутации PRSS1, SPINK 1, CFTR — как изолированные, так и их сочетания.

S. Fernandes (Испания) сравнил тяжесть острого панкреатита у больных с билиарной патологией, перенесших и не перенесших холецистэктомию. Использовались различные системы оценки тяжести панкреатита, в том числе обновленная классификация «Атланта». Автор пришел к выводу, что хотя холецистэктомию не гарантирует излечения от панкреатита, его тяжесть у перенесших вмешательство достоверно ниже, чем у пациентов без холецистэктомии (с учетом летальности, частоты госпитализации, необходи-

мости дополнительных инвазивных вмешательств, длительности пребывания в стационаре, в том числе в отделении интенсивной терапии).

Примечательно исследование D. R. Morice (Великобритания) об эмпирической антибиотикотерапии при инфицированном панкреонекрозе (ретроспективный анализ). Чаще всего из ткани ПЖ высевали грамотрицательные кишечные бактерии, особенно *Enterococcus faecalis*, чувствительные к гентамицину, цiproфлоксацину, ванкомицину, тазоцину, тейкопланину. Следовательно, при выборе препарата для эмпирической антибактериальной терапии при панкреонекрозе следует выбирать эти средства.

С. Лярский и соавт. (Беларусь) поделились своим большим опытом выполнения лапароскопических вмешательств при ХП. Были представлены результаты цистогастротомии, цистодуоденотомии, цистоеюностомии, панкреатоеюностомии.

A. Papp и соавт. (Венгрия) сообщили об опыте терапии в течение 2–3 дней нитроглицерином и/или теofilлином при необходимости отсрочить лечебную эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию у больных билиарным панкреатитом без холангита, но с билиарной обструкцией. По данным авторов, такое лечение приводит к спонтанному выходу желчных конкрементов в половине случаев.

L. Archibugi и соавт. (Италия) представили предварительные данные о возможности профилактики аденокарциномы ПЖ с помощью длительного приема Аспирина и статинов.

Интересными были клинические наблюдения дуоденальной дистрофии (Л. В. Винокурова и соавт., Россия), миксофибросаркомы ПЖ (Т. Matjač, Венгрия).

P. Hurnik и соавт. представили клиническое наблюдение сочетания аденокарциномы ПЖ с наличием лямблий в ткани органа. Авторы задали вопрос: «Первичная карцинома ПЖ или реактивная атипия при лямблиозе?» Это не первый случай такого сочетания, а ответа на вопрос еще нет.

P. Gomez-Rubio и соавт. доложили результаты многоцентрового исследования типа случай-контроль, касавшегося возможного значения бронхиальной астмы и ингаляционных аллергенов в снижении риска аденокарциномы ПЖ. В исследование вошли 1297 больных, группа контроля включала 1024 практически здоровых добровольца. Выявлена достоверная отрицательная корреляция между риском рака ПЖ и аллергическими заболеваниями. Механизмы этой зависимости остаются неясными и требуют дальнейших исследований.

В рамках встречи Европейского клуба панкреатологов состоялось заседание группы европейских экспертов по созданию унифицированных рекомендаций по диагностике и лечению ХП (EuPanEU). Президент Украинского клуба панкреатологов проф. Н. Б. Губергриц приняла участие в работе этой группы (подгруппа по диагностике и лечению ВНПЖ). Кроме того, проф. Н. Б. Губергриц была избрана в Совет Европейского клуба панкреатологов (первый и единственный член Совета из постсоветских стран).

Встреча Европейского клуба панкреатологов, как всегда, прошла интересно и дала возможность получить новую информацию и пообщаться с коллегами.

ЛИТЕРАТУРА

1. 47th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. 2015. Vol. 15. N 3S. P. S2–131.
2. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40000 enteric-coated minimicrospheres in

patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis / H. Ramesh, N. Reddy, S. Bhatia [et al.] // *Pancreatology*. 2013. Vol. 13. P. 133–139.

3. Alcohol intake and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium (PanScan) / D. S. Michaud,

- L. Jiao [et al.] // *Cancer Causes Control*. 2010. Vol. 21. N 8. P. 1213–1225.
4. Buchler M. W. *Diseases of the pancreas* / M. W. Buchler, W. Uhl, P. Malfertheiner, M. G. Sarr. Basel: Karger, 2004. 212 p.
 5. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis / P. Maisonneuve, A. B. Lowenfels, B. Mullhaupt [et al.] // *Gut*. 2005. Vol. 54. N 4. P. 510–514.
 6. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study / O. Sadr-Azodi, A. Andren-Sandberg, N. Orsini, A. Wolk // *Gut*. 2012. Vol. 61. N 2. P. 262–267.
 7. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification / M. F. Catalano, A. Sahai, M. Levy [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009. Vol. 69. N 7. P. 1251–1261.
 8. Fat-soluble vitamin concentration in chronic alcohol-induced pancreatitis. Relationship with steatorrhea / F. Marotta, D. Labadarios, L. Frazer [et al.] // *Dig. Dis. Sci*. 1994. Vol. 39. P. 993–998.
 9. Gullo L. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis / L. Gullo, L. Barbara, G. Labo // *Gastroenterology*. 1988. Vol. 95. N 4. P. 1063–1068.
 10. Insulin dependence and pancreatic enzyme replacement therapy are independent prognostic factors for long-term survival after operation for chronic pancreatitis / M. Winny, V. Paroglou, H. Bektas [et al.] // *Surgery*. 2014. Vol. 155. N 2. P. 271–279.
 11. Lankisch P. G. Acute pancreatitis / P. G. Lankisch, M. Apte, P. A. Banks // *Lancet*. 2015. Vol. 386. N 9988. P. 85–96.
 12. Mortality in patients with chronic pancreatitis with and without exocrine pancreatic insufficiency / N. Vallejo-Senra, J. Iglesias-Garcia, J. Larinj-Noia [et al.] // 47th European Pancreatic Club (EPC) meeting // *Pancreatology*. 2015. Vol. 15. N 3S. P. S12–13.
 13. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population-based study / P. G. Lankisch, N. Breuer, A. Bruns [et al.] // *Am. J. Gastroenterol*. 2009. Vol. 104. N 11. P. 2797–2805.
 14. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire / I. E. Demir, E. Tieftrunk, M. Maak [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg*. 2011. Vol. 396. N 2. P. 151–160.
 15. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis / B. Lindkvist, J. E. Dominguez-Munoz, M. Luaces-Regueira [et al.] // *Pancreatology*. 2012. Vol. 12. N 4. P. 305–310.
 16. Smoking and body mass index and survival in pancreatic cancer patients / C. Pelucchi, C. Galeone, J. Polesel [et al.] // *Pancreas*. 2014. Vol. 43. N 1. P. 47–52.
 17. Steer M. L. Chronic Pancreatitis / M. L. Steer, I. Waxman, S. Freedman // *N. Engl. J. Med*. 1995. Vol. 332. P. 1482–1490.
 18. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / P. Layer, H. Yamamoto, L. Kalthoff [et al.] // *Gastroenterology*. 1994. Vol. 107. N 5. P. 1481–1487.
 19. The prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and a decreased bone mass in patients with chronic pancreatitis / C. M. Sikkens, D. L. Cahen, A. D. Koch [et al.] // *Pancreatology*. 2013. Vol. 13. N 3. P. 238–242. **D**

Библиографическая ссылка:

Губергриц Н. Б., Беляева Н. В., Лукашевич Г. М. Панкреатология: европейские новости (по материалам встречи Европейского клуба панкреатологов, Толедо, Испания, 2015 г.) // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология*. 2016. № 1 (118). С. 6–13.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: типичные проблемы терапии и пути их преодоления

Д. С. Бордин^{1, 2}, С. В. Колбасников², А. Г. Кононова²

¹ Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

² Тверской государственный медицинский университет

Цель обзора: рассмотрение основных патогенетических механизмов и подходов к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Основные положения. В основе патогенеза ГЭРБ лежит гастроэзофагеальный рефлюкс, источником которого является «кислотный карман». Рассмотрены механизмы воздействия различных групп фармакопрепаратов при ГЭРБ. Отмечено, что наиболее эффективными являются ингибиторы протонной помпы, устраняющие рефлюкс путем уменьшения объема и снижения повреждающего потенциала «кислотного кармана». Особое внимание уделено проблеме терапии «рефрактерной» ГЭРБ. Показаны преимущества эзомепразола для достижения и поддержания ремиссии при тяжелых рефлюкс-эзофагитах.

Заключение. Существуют различные причины неэффективности терапии ГЭРБ. Среди них неполное устранение рефлюкса ингибитором протонной помпы и нерефлюксные механизмы формирования симптомов, требующие выявления и коррекции.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, патогенез, ингибиторы протонной помпы, эзомепразол.

Gastroesophageal Reflux Disease: Typical Treatment Problems and Approaches to Their Solution

D. S. Bordin^{1, 2}, S. V. Kolbasnikov², A. G. Kononova²

¹ Moscow Clinical Scientific and Practical Center at the Moscow Department of Healthcare

² Tver State Medical University

Objective of the Review: To discuss the main pathogenic mechanisms underlying gastroesophageal reflux disease (GERD) and approaches to treating this condition.

Key Points: GERD results from gastroesophageal reflux that originates from the acid pocket. This paper outlines the action mechanisms of different pharmaceuticals used to treat GERD. The most effective treatments, the authors emphasize, are proton-pump inhibitors, which reduce the size and the damaging effects of the acid pocket. They specifically focus on treating refractory GERD. This paper describes the advantages of esomeprazole in achieving and maintaining remission in severe reflux esophagitis.

Conclusion: In GERD, poor response to therapy can be explained in several ways: These include incomplete reflux control by a proton-pump inhibitor and non-reflux mechanisms, which need to be identified and corrected, that lead to the development of symptoms.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, pathogenesis, proton-pump inhibitors, esomeprazole.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из наиболее изучаемых заболеваний пищеварительного тракта, что связано с ее высокой распространенностью, рецидивирующим течением и проблемами лечения.

ГЭРБ — это состояние, которое развивается, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих пациента симптомов и/или развитие осложнений. Болезнь проявляется широким спектром пищеводных симптомов (прежде всего изжогой и регургитацией) и внепищеводных синдромов (к которым относятся ассоциированные с рефлюксом бронхиальная астма, кашель, ларингит и др.). Осложнениями ГЭРБ являются рефлюкс-эзофагит, стриктуры пищевода, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода (табл. 1) [33].

Распространенность ГЭРБ в странах Западной Европы, Северной и Южной Америки составляет 10–20% [11]; в Москве она достигает 23,6%, в городах России, по данным исследования МЭГРЕ, — 13,3% [6].

ПАТОГЕНЕЗ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

В основе патогенеза ГЭРБ лежит заброс в пищевод содержимого желудка (чаще всего кислого) — гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Его возникновению способствует градиент давления, направленный из желудка в пищевод, так как внутрибрюшное давление превышает внутригрудное. Противостоит ему антирефлюксный барьер, поддерживающий зону высокого давления между желудком и пищеводом [32].

Несостоятельность антирефлюксного барьера связывают со снижением давления покоя нижнего пищеводного сфинктера (НПС), увеличением частоты и продолжительности эпизодов его транзиторных расслаблений (ТР НПС), формированием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Тонус НПС может резко снижаться под действием ряда стимулов, таких как курение, употребление алкоголя, жиров, прием ряда лекарственных средств (нитраты, антагонисты кальция, спазмолитики, бензодиазепины, эстрогены и др.). Снижение тонуса НПС прогрессирует с возрастом.

Бордин Дмитрий Станиславович — д. м. н., заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ ДЗМ; доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) факультета дополнительного профессионального образования, интернатуры и ординатуры ГБОУ ВПО «Тверской ГМУ» Минздрава России. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: dbordin@mail.ru

Колбасников Сергей Васильевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) факультета дополнительного профессионального образования, интернатуры и ординатуры ГБОУ ВПО «Тверской ГМУ» Минздрава России. 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. E-mail: kabinet208@mail.ru

Кононова Алла Геннадьевна — к. м. н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) факультета дополнительного профессионального образования, интернатуры и ординатуры ГБОУ ВПО «Тверской ГМУ» Минздрава России. 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. E-mail: allakononova@mail.ru

Монреальское определение и классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [33]

Пищеводные синдромы		Внепищеводные синдромы	
Синдромы, проявляющиеся исключительно симптомами	Синдромы с повреждением пищевода (осложнения ГЭРБ)	Синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена	Синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается
1. Классический рефлюксный синдром. 2. Синдром боли в грудной клетке	1. Рефлюкс-эзофагит. 2. Стриктуры пищевода. 3. Пищевод Барретта. 4. Аденокарцинома пищевода	1. Кашель рефлюксной природы. 2. Ларингит рефлюксной природы. 3. Бронхиальная астма рефлюксной природы. 4. Эрозии зубной эмали рефлюксной природы	1. Фарингит. 2. Синуситы. 3. Идиопатический фиброз легких. 4. Рецидивирующий средний отит

ТР НПС необходимы для выпускания проглоченного с пищей воздуха, они возникают при растяжении верхней части желудка воздухом или пищей. У больных ГЭРБ наблюдается больше эпизодов ТР НПС, чем у здоровых, и увеличивается их доля, ассоциированная с ГЭР [30].

При наличии ГПОД НПС перемещается из зоны высокого внутрибрюшного в зону низкого внутригрудного давления, происходит разобщение внутреннего (сфинктер) и наружного (ножки диафрагмы) компонентов антирефлюксного барьера, что нарушает его нормальное функционирование. Кроме того, при ГПОД страдает пищеводный клиренс и увеличивается частота ТР НПС [22].

Существенным фактором патогенеза ГЭРБ является повышение внутрибрюшного или внутрижелудочного давления, которое может обуславливаться беременностью, а также такими патологическими состояниями, как абдоминальное ожирение, запор, метеоризм, нарушение опорожнения желудка (желудочный или дуоденальный стаз функциональной или органической природы). Большинство из этих состояний устранимо, их выявление и коррекция повышают эффективность лечения.

Источником ГЭР является слой небуферизованной кислоты, образуемый на поверхности содержимого желудка в зоне гастроэзофагеального соединения после приема пищи, — «кислотный карман». При наличии ГПОД «кислотный карман» располагается выше, что способствует увеличению выраженности кислотного рефлюкса [1, 16].

Результат воздействия ГЭР на слизистую оболочку пищевода определяется составом (соляная кислота, пепсин, компоненты дуоденального содержимого), длительностью воздействия (определяемой адекватностью пищеводного клиренса) и резистентностью слизистой оболочки пищевода.

ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Целями терапии ГЭРБ являются купирование или значительное снижение частоты и выраженности симптомов заболвания, лечение и профилактика осложнений, улучшение самочувствия и качества жизни больных.

Лечение ГЭРБ предусматривает изменение образа жизни, соблюдение диеты и фармакотерапию (антисекреторные препараты, прокинетики, антациды, альгинаты); при неэффективности этих мер рекомендуется хирургическое вмешательство.

Среди рекомендаций по изменению образа жизни у больных ГЭРБ наиболее эффективны: подъем изголовья кровати; снижение массы тела, если имеется ее избыток (ИМТ > 25 кг/м²); отказ от поздних (менее чем за 2–3 часа до сна) приемов пищи, особенно жирной. Ограничение в рационе продуктов, содержащих кофеин (кофе, крепкий

чай, кола), цитрусовых, томатов и т. д. рекомендуется только у больных, отмечающих явную связь симптомов с их употреблением [23]. У больных с запором и синдромом избыточного бактериального роста показана их коррекция.

Основной мишенью используемых в настоящее время фармакологических препаратов является «кислотный карман». Так, ингибиторы протонной помпы (ИПП) снижают объем и повышают рН «кислотного кармана» путем воздействия на кислотопродукцию желудка [28]. Прокинетики способны перемещать «кислотный карман» от пищеводно-желудочного перехода. Альгинаты физически препятствуют ГЭР путем образования гелевого барьера (рафта) на поверхности «кислотного кармана».

Вероятность устранения изжоги возрастает по мере угнетения секреции соляной кислоты, поэтому для контроля симптомов ГЭРБ наиболее эффективны ИПП [34]. Первый прием ИПП полностью купирует изжогу лишь у 30% больных, у большинства пациентов в течение первых двух дней лечения изжога не уменьшается [26]. Скорость и эффективность устранения изжоги рассматриваются как факторы, оказывающие важнейшее влияние на удовлетворенность больного лечением и на его приверженность к лечению (комплаенс) [10]. Поэтому в первые дни применения ИПП рекомендуется их комбинация с антацидами или альгинатами [25].

Для заживления эрозий, поддержания эндоскопической ремиссии и контроля симптомов при ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом также наиболее эффективны ИПП [12]. Четырехнедельный прием ИПП обеспечивает заживление рефлюкс-эзофагита у 90% больных [19].

Продолжительность антисекреторного эффекта ИПП коррелирует с площадью под фармакокинетической кривой «концентрация — время» (AUC), которая отражает количество препарата, достигшего протонной помпы [3]. После первого приема ИПП наибольшее значение AUC отмечено у пантопразола (табл. 2). У эзомепразола после первого приема величина AUC ниже, но по мере увеличения длительности лечения она нарастает и к 7-му дню терапии является наибольшей среди ИПП предыдущих поколений. Эзомепразол (Нексиум) представляет собой первый препарат, действующим веществом которого является чистый оптический левовращающий изомер ИПП — S-стереоизомер омепразола. Благодаря этому достигнуто улучшение его фармакологического профиля. Абсолютная биодоступность эзомепразола после приема первой дозы 40 мг составляет 64% и к 7-му дню терапии возрастает до 89%. Особенности фармакокинетики эзомепразола обеспечивают более длительные, чем при использовании ИПП предыдущих поколений, сроки подавления секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка и поддержания рН в теле желудка более 4 [29].

Фармакокинетика ингибиторов протонной помпы [8, 31]

Параметры	Омепразол, 20 мг	Эзомепразол, 40 мг	Лансопризол, 30 мг	Пантопризол, 40 мг	Рабепразол, 20 мг
Биодоступность, %	30–65	64–89	80–85	77	52
AUC, мкмоль/л/ч	1,11–2,23	4,32–11,21	5,01	9,93	2,12
T _{1/2} , ч	0,5–1,2	1,2	1,3–3,0	1,0–1,9	1,0–2,0
T _{max} , ч	0,5–3,5	1–2	1,7	1,1–3,1	2,0–5,0

Примечание. AUC — площадь под фармакокинетической кривой «концентрация — время».

При метаанализе рандомизированных клинических исследований (10 исследований, 15 316 больных) показано преимущество эзомепразола перед другими ИПП в заживлении рефлюкс-эзофагита. Через 4 недели его эффективность была выше на 10% (ОР = 1,1; 95%-й ДИ: 1,05–1,15), через 8 недель терапии — на 5% (ОР = 1,05; 95%-й ДИ: 1,02–1,08). Наибольшее преимущество эзомепразола отмечено у больных с тяжелым рефлюкс-эзофагитом: показатель NNT (количество больных, которых необходимо пролечить для достижения одного хорошего результата) составил 50 при степени А по Лос-Анджелесской классификации, 33 при степени В, 14 при степени С и 8 при степени D [17].

Течение ГЭРБ, как правило, непрерывно рецидивирующее, у большинства больных при отмене антисекреторной терапии симптомы и/или рефлюкс-эзофагит быстро возвращаются. Поэтому после стойкого устранения симптомов и рефлюкс-эзофагита при эрозивной форме ГЭРБ назначается непрерывная поддерживающая терапия ИПП в минимальной, но эффективной дозе. При эндоскопически негативной форме ГЭРБ после завершения основного курса назначается лечение «по требованию».

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

«Рефрактерная» ГЭРБ становится все более распространенной проблемой в клинической практике. По данным R. Fass и соавт., у 10–40% больных ГЭРБ не удается полностью купировать симптомы или уменьшить их выраженность при назначении стандартной дозы ИПП [15].

Причины сохранения симптомов у больного ГЭРБ при лечении ИПП [14]:

- сохранение патологического кислотного рефлюкса (снижение биодоступности и ускоренный метаболизм ИПП, низкий комплаенс больного, неправильное применение ИПП по отношению к приему пищи);
- повышенная чувствительность пищевода (гиперсенситивный пищевод), вследствие которой «нормальный» кислый рефлюкс вызывает симптомы;
- некислотный рефлюкс (дуоденогастральный рефлюкс, желчный рефлюкс).

При неэффективности полной дозы ИПП для купирования симптомов требуется уточнение диагноза, так как аналогичную симптоматику может обуславливать другая патология [9]:

- функциональная изжога;
- моторные нарушения пищевода (ахалазия, эзофагоспазм, склеродермия);
- эозинофильный, лекарственный, инфекционный эзофагит;

- заболевания соседних органов (желчнокаменная болезнь, онкопатология, болезни сердечно-сосудистой системы, нейромышечные заболевания и др.).

Поскольку эффект ИПП наступает не сразу, а нередко и через несколько дней приема, больной должен быть предупрежден об этом и располагать средствами «скорой помощи» при изжоге (альгинатами или антацидами). В противном случае он может расценить назначенное лечение как неэффективное и отказаться от него. Возможна и обратная ситуация: испытыв облегчение симптомов, пациент может преждевременно прекратить прием ИПП. Показано, что к концу 1 и 6 месяцев после назначения ИПП лишь 55% и 30% больных ГЭРБ продолжают принимать назначенное лекарство [13].

Оптimalен прием ИПП за 30 минут до завтрака, что позволяет обеспечить его максимальную концентрацию в крови в период наибольшей стимуляции кислотопродукции принятой пищей [27]. Такой режим приема ИПП соблюдают лишь 46% больных, среди остальных значительная часть принимает лекарство более чем за час до еды (39%), после еды (30%), перед сном (28%) или по необходимости (3%), что снижает эффективность лечения [18].

ЭГДС и морфологическое исследование позволяют выявить эзофагит нерефлюксной природы, в частности эозинофильный. Уточнение других возможных причин неэффективности лечения требует применения соответствующих диагностических тестов, прежде всего проведения суточного рН или импеданс-рН-мониторинга, манометрии пищевода.

К возможным причинам сохранения симптомов на фоне лечения относятся особенности метаболизма ИПП. У больных с ускоренным метаболизмом (быстрых метаболайзеров) концентрация препарата может не достигать значений, достаточных для обеспечения адекватного антисекреторного эффекта [24]. Эзомепразол (Нексиум) в меньшей степени метаболизируется системой цитохромов Р450 печени по сравнению с R-изомером омепразола, что снижает вариабельность его клинических эффектов [20].

При обследовании 154 больных ГЭРБ, получавших ИПП в стандартной суточной дозе, лечение было неэффективно в 13,6% случаев [5]. Причинами сохранения изжоги у 4,5% больных явились индивидуальные особенности фармакокинетики препарата, у 9,1% — нерефлюксные механизмы формирования симптомов на фоне психической дезадаптации [5]. На фоне последней может формироваться гиперчувствительность пищевода, при которой больной болезненно реагирует даже на малоинтенсивные воздействия как рефлюксной, так и нерефлюксной природы [2].

Если причинами сохранения симптомов являются недостаточное подавление кислотопродукции и сохранение кислотного рефлюкса, следует увеличить дозу или заменить ИПП [7]. Показано, что на терапию стандартными дозами ИПП отвечают 80–90% больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофа-

гитом стадий А и В по Лос-Анджелесской классификации, а на удвоенные дозы — такое же количество больных со стадиями С и D. Среди больных эндоскопически негативной формой заболевания стандартные дозы ИПП эффективны у 50–60%, из оставшихся на удвоенные дозы ИПП отвечают 60–70%. Таким образом, остаются примерно 10% больных, которые требуют либо другого лечения, либо пересмотра диагноза [4].

В 2008 г. было опубликовано многоцентровое исследование, включавшее 99 больных ГЭРБ, у которых, несмотря на прием стандартной дозы ИПП в течение 8 недель, сохранялись симптомы. При замене ИПП на эзомепразол (Нексиум) в дозе 40 мг было получено статистически значимое уменьшение частоты возникновения и выраженности изжоги, регургитации и боли в эпигастрии. Так, средняя частота возникновения изжоги уменьшилась с 4,4 дня в неделю до 1 дня в неделю, т. е. на 78% ($p < 0,0001$) [21].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бордин Д. С. «Кислотный карман» как патогенетическая основа и терапевтическая мишень при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Терапевт. арх.* 2014. № 2. С. 76–81.
2. Бордин Д. С., Фирсова Л. Д. Изжога и психический статус больного // *Дневник Казан. мед. школы.* 2013. № 2. С. 10–13.
3. Исаков В. А. Ингибиторы протонного насоса: их свойства и применение в гастроэнтерологии. М.: Академкнига, 2001. 304 с.
4. Исаков В. А. НЭРБ и ЭРБ: две стороны одной медали? // *Клин. гастроэнтерология и гепатология. Рус. изд.* 2008. № 3. С. 166–168.
5. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Машарова А. А., Фирсова Л. Д. и др. Факторы, влияющие на эффективность лечения ГЭРБ ингибиторами протонной помпы // *Терапевт. арх.* 2012. № 2. С. 16–21.
6. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С., Васильев Ю. В. и др. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») // *Терапевт. арх.* 2011. № 1. С. 45–50.
7. Морозов С. В., Цодикова О. М., Исаков В. А., Терещенко С. Г. и др. Влияние эзомепразола и рабепразола на закисление пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, интенсивно метаболизирующих ингибиторы протонного насоса // *Терапевт. арх.* 2005. № 2. С. 21–25.
8. Andersson T., Holmberg J., Röhss K., Walan A. Pharmacokinetics and effect on caffeine metabolism of the proton pump inhibitors, omeprazole, lansoprazole, and pantoprazole // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1998. Vol. 45. N 4. P. 369–375.
9. Dellon E. S., Shaheen N. J. Persistent reflux symptoms in the proton pump inhibitor era: the changing face of gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterology.* 2010. Vol. 139. N 1. P. 7–13.
10. Dent J., Armstrong D., Delaney B., Moayyedi P. et al. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs // *Gut.* 2004. Vol. 53. Suppl. 4. P. iv1–24.
11. Dent J., El-Serag H. B., Wallander M. A., Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut.* 2005. Vol. 54. N 5. P. 710–717.
12. Donnellan C., Preston C., Moayyedi P. et al. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease (Cochrane Review). Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd // *The Cochrane Library.* 2009. Iss. 2.
13. El-Serag H. B., Fitzgerald S., Richardson P. The extent and determinants of prescribing and adherence with acid-reducing medications: a national claim-database study // *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104. N 9. P. 2161–2167.
14. Fass R. Persistent heartburn in a patient on proton-pump inhibitor // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008. Vol. 6. N 4. P. 393–400.
15. Fass R., Shapiro M., Dekel R., Sewell J. Systematic review: proton-pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease — where next? // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005. Vol. 22. N 2. P. 79–94.
16. Fletcher J., Wirz A., Young J., Vallance R. et al. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal // *Gastroenterology.* 2001. Vol. 121. N 4. P. 775–783.
17. Gralnek I. M., Dulai G. S., Fennerty M. B., Spiegel B. M. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a metaanalysis of randomized clinical trials // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006. Vol. 4. N 12. P. 1452–1458.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, существуют различные причины неэффективности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Среди них неполное устранение рефлюкса ингибитором протонной помпы (ИПП) и нерефлюксные механизмы формирования симптомов, требующие выявления и коррекции.

Для контроля симптомов и лечения осложнений ГЭРБ наиболее эффективны ИПП, назначаемые 1–2 раза в сутки за 20–30 минут до приема пищи. Эффективность всех ИПП при длительном лечении ГЭРБ сходна. Вместе с тем эзомепразол (Нексиум) имеет преимущества в ситуациях, требующих более выраженного подавления кислотопродукции: при неэффективности контроля симптомов с применением стандартных доз других ИПП, а также для достижения и поддержания эндоскопической ремиссии заболевания у больных с тяжелыми рефлюкс-эзофагитами (стадий С и D по Лос-Анджелесской классификации).

18. Gunaratnam N. T., Jessup T. P., Inadomi J., Lascewski D. P. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006. Vol. 23. N 10. P. 1473–1477.
19. Holtmann G., Adam B., Liebrechts T. Review article: the patient with gastro-oesophageal reflux disease — lifestyle advice and medication // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004. Vol. 20. Suppl. 8. P. S24–27.
20. Johnson D. A. Review of esomeprazole in the treatment of acid disorders // *Expert Opin. Pharmacother.* 2003. Vol. 4. N 2. P. 253–264.
21. Jones R., Patrikios T. The effectiveness of esomeprazole 40 mg in patients with persistent symptoms of gastro-oesophageal reflux disease following treatment with a full dose proton pump inhibitor // *Int. J. Clin. Pract.* 2008. Vol. 62. N 12. P. 1844–1850.
22. Kahrilas P. J., Shi G., Manka M., Joehl R. J. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia // *Gastroenterology.* 2000. Vol. 118. N 4. P. 688–695.
23. Katz P. O., Gerson L. B., Vela M. F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 108. N 3. P. 308–328.
24. Klotz U. Impact of CYP2C19 polymorphisms on the clinical action of proton pump inhibitors (PPIs) // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2009. Vol. 65. N 1. P. 1–2.
25. Manabe N., Haruma K., Ito M., Takahashi N. et al. Efficacy of adding sodium alginate to omeprazole in patients with nonerosive reflux disease: a randomized clinical trial // *Dis. Esophagus.* 2012. Vol. 25. N 5. P. 373–380.
26. McQuaid K. R., Laine L. Купирование изжоги с помощью ингибиторов протонной помпы: систематический обзор и метаанализ клинических испытаний // *Клин. гастроэнтерология и гепатология. Рус. изд.* 2008. № 3. С. 184–192.
27. Robinson M. Review article: the pharmacodynamics and pharmacokinetics of proton pump inhibitors — overview and clinical implications // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004. Vol. 20. Suppl. 6. P. S1–10.
28. Rohof W., Bannink R., Boeckxstaens G. Effect of PPIs on the size, position and acidity of the postprandial acid pocket // *Gastroenterology.* 2012. 142: S–92.
29. Röhss K., Lind T., Wilder-Smith C. Esomeprazole 40 mg provides more effective intragastric acid control than lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg and rabeprazole 20 mg in patients with gastro-oesophageal reflux symptoms // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2004. Vol. 60. N 8. P. 531–539.
30. Sifrim D., Holloway R. Transient lower esophageal sphincter relaxations: how many or how harmful? // *Am. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 96. N 9. P. 2529–2532.
31. Spencer C. M., Faulds D. Esomeprazole // *Drugs.* 2000. Vol. 60. N 2. P. 321–329.
32. Tytgat G. Патогенез ГЭРБ // *Эксперим. и клин. гастроэнтерология.* 2004. № 5 (специвыпуск). С. 6–11.
33. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P., Dent J. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus // *Am. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 101. N 8. P. 1900–1920.
34. Van Pinxteren B., Numans M. E., Bonis P. A., Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004. N 4. CD002095. ■

Библиографическая ссылка:

Бордин Д. С., Колбасников С. В., Кононова А. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: типичные проблемы терапии и пути их преодоления // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* 2016. № 1 (118). С. 14–18.

Оптическая биопсия в диагностике изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей

А. А. Шавров (мл.)¹, Г. В. Вольнец¹, А. А. Шавров², М. М. Венедиктова¹, А. Г. Талалаев¹, С. Г. Хомерики³

¹ Научный центр здоровья детей Минздрава России, г. Москва

² Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы

³ Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

Цель исследования: оценить значимость конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭМ) в диагностике изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у детей.

Дизайн: сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. С 2011 по 2014 г. в Научном центре здоровья детей по поводу основного заболевания эндоскопическим методом, дополненным КЛЭМ и биопсией слизистой оболочки с дальнейшим гистологическим исследованием, были обследованы 116 детей 3–18 лет. Для определения прогностической значимости зондовой КЛЭМ в оценке неизменной и патологической структуры слизистой оболочки желудка и ДПК сопоставлены результаты оптической биопсии и стандартного гистологического исследования.

Результаты. В диагностике гастритов чувствительность зондовой КЛЭМ составила 83,7%, специфичность — 87,5%, положительная прогностическая ценность (ППЦ) — 93,9%, отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) — 70,0%, точность — 84,9% с коэффициентом корреляции Спирмена (Rs) 0,67 (p = 0,001). При дуоденитах чувствительность зондовой КЛЭМ была равна 86,7%, специфичность — 81,8%, ППЦ — 90,7%, ОПЦ — 75,0%, точность — 85,1% (Rs = 0,67, p = 0,001).

Заключение. Конфокальная эндомикроскопия может стать одним из ведущих методов внутрисветовой диагностики в детской гастроэнтерологии и эндоскопии, поскольку она позволяет эндоскопистам осмотреть слизистую оболочку на клеточном уровне в режиме реального времени, а ее результаты способны устранить несоответствие эндоскопического и гистологического диагнозов.

Ключевые слова: дети, конфокальная лазерная эндомикроскопия, оптическая биопсия, гистологическое исследование, желудок, двенадцатиперстная кишка.

Optical Biopsy in Detecting Changes in Gastric and Duodenal Mucosa

A. A. Shavrov Jr.¹, G. V. Volynets¹, A. A. Shavrov², M. M. Venediktova¹, A. G. Talalaev¹, S. G. Khomeriki³

¹ Scientific Center of Children's Health, Ministry of Health of Russia, Moscow

² Morozovskaya Pediatric City Clinical Hospital, Moscow Department of Healthcare

³ Moscow Clinical Scientific and Practical Center at the Moscow Department of Healthcare

Study Objective: To assess the value of confocal laser endomicroscopy (CLE) in detecting changes in gastric and duodenal mucosa in children.

Study Design: This was a prospective, comparative study.

Materials and Methods: Between 2011 and 2014, 116 children, aged 3 to 18 with a confirmed underlying condition underwent another disease-specific examination at the Scientific Center of Children's Health. This examination included endoscopy combined with CLE and mucosa biopsy followed by histology. To determine the prognostic value of probe CLE in assessing non-affected and affected gastric and duodenal mucosa, optical biopsy results were compared to data obtained from standard histological examinations.

Study Results: For gastritis detection, the sensitivity and specificity of probe CLE were 83.7% and 87.5%, respectively; while its positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy were 93.9%, 70%, and 84.9%, respectively; and the Spearman's rank correlation coefficient (Rs) was 0.67 (p = 0.001). For duodenitis, the sensitivity and specificity of probe CLE were 86.7% and 81.8%, respectively; while its PPV, NPV, and accuracy were 90.7%, 75%, and 85.1%, respectively (Rs = 0.67, p = 0.001).

Conclusion: Using confocal endoscopy, endoscopy specialists can examine the mucous membrane at the cellular level in a real-time manner. Data obtained from this procedure can eliminate controversy between diagnoses based on endoscopic and histological findings. All this can make confocal endoscopy a leading intraluminal diagnostic method in pediatric gastroenterology and endoscopy.

Keywords: children, confocal laser endomicroscopy, optical biopsy, histology, stomach, duodenum.

Своевременная верификация диагноза — одна из важнейших задач в обеспечении надлежащей медицинской помощи больным [1]. Точный, вовремя установленный диагноз помогает незамедлительно назначить адекватное лечение, ведущее к скорейшему выздоровлению и повышению качества жизни больного. Современные эндоскопические исследования позволяют осматривать все участки ЖКТ, однако заключение о состоянии его слизистой оболочки

до сих пор подтверждают данными традиционного гистологического исследования биопсийного материала [2]. Ни в коем случае не умаляя значения морфологического исследования, надо отметить, что гистологических результатов зачастую приходится ждать от нескольких дней до нескольких недель. Соответствие между эндоскопическими и гистологическими находками при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) крайне важно в практике детского гастроэнтеролога

Венедиктова Мария Михайловна — к. м. н., врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой ФГБУ НЦЗД Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: Venediktovamm@mail.ru

Вольнец Галина Васильевна — д. м. н., главный научный сотрудник гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой ФГБУ НЦЗД Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: volynec_g@mail.ru

Талалаев Александр Гаврилович — д. м. н., профессор, заведующий патолого-анатомической лабораторией ФГБУ НЦЗД Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: talalaev@mail.ru

(Окончание на с. 20.)

[3]. Подходы к терапии заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта могут основываться на эндоскопически визуализируемых изменениях слизистой оболочки. Однако эндоскопическая семиотика гастрита и дуоденита далеко не всегда соответствует гистологической [3].

Исходя из вышеизложенного, безусловно, необходимо совершенствовать существующие и разрабатывать новые методы диагностики, безопасные для жизни больного. Одним из таких методов стала конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ), или оптическая биопсия *in vivo*, позволяющая уже во время эндоскопического исследования оценить состояние слизистой оболочки на клеточном уровне [4]. Не прошло и 10 лет с тех пор, как КЛЭМ стали использовать при эндоскопических исследованиях. За это время определены диагностические возможности метода, разработаны нормативы, описаны особенности картины, получаемой при эндомикроскопии, но все это сделано для взрослых больных [12]. Для детского возраста критерии интерпретации изображений КЛЭМ до настоящего момента не установлены, поэтому представляют необходимость выявление этих критериев и оценка их эффективности в дифференциальной диагностике болезней желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у детей.

Цель исследования: оценить значимость КЛЭМ в диагностике изменений слизистой оболочки желудка и ДПК у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2011 по 2014 г. в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России (НЦЗД Минздрава России) по поводу основного заболевания методом КЛЭМ были обследованы 116 детей: 78 мальчиков и 38 девочек в возрасте от 3 до 18 лет (средний возраст — $11,3 \pm 4,0$ года). В каждом конкретном случае оформляли информированное согласие на проведение процедуры, оно было получено у всех больных и/или их родителей. Пациентов без подписанного информированного согласия исключали из исследования. Ведущими симптомами у всех детей были боли в эпигастриальной области, ощущение тяжести в животе, снижение аппетита, тошнота.

Всем детям выполняли эндоскопическое исследование желудка и ДПК с помощью видеоэндоскопического оборудования Fujinon EVE-500 и видеогастродуоденоскопа Fujinon EG-450WR5 (Fujifilm Corp., Токио, Япония), в большинстве случаев дополненное зондовой КЛЭМ с прицельной биопсией и дальнейшим гистологическим исследованием слизистой оболочки пищевода.

Эндоскопическую семиотику, характерную для гастрита, интерпретировали по эндоскопической части Сиднейской классификации гастритов [7], для дуоденитов и целиакии — по общепринятым, типичным для болезни эндоскопическим признакам: утолщению и поперечной исчерченности складок, неровной нодулярной поверхности, белесоватому налету и нарушению целостности слизистой оболочки ДПК [8].

Внутрипросветное исследование слизистой оболочки желудка и ДПК у большинства детей выполняли зондовой КЛЭМ. Исследование выполняли с помощью конфокаль-

ной лазерной сканирующей системы *Cellvizio (Mauna Kea Technologies, Франция)* зондами *Gastroflex UHD* после внутривенного введения контрастного средства — флуоресцеина натрия (*Novartis, Юнинг, Франция*) из расчета 5 мг/кг массы тела. Методика оптической биопсии подробно описана в наших предыдущих публикациях [3, 5].

ЭГДС с зондовой КЛЭМ дополняли биопсией слизистой оболочки. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и ДПК выполняли в патологоанатомической лаборатории ФГБУ НЦЗД Минздрава России. Все биоптаты фиксировали в 10%-м растворе формальдегида, делали традиционные гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, и проводили PAS-реакцию. Выявленные изменения оценивали согласно общепринятым гистологическим критериям, выделяя активность воспаления, фиксировали присутствие эрозий и язв слизистой оболочки желудка и ДПК, снижение высоты ворсин при целиакии [9].

При ЭГДС хронический гастрит определяли по наличию мелкоочаговой или крупноочаговой гиперемии слизистой оболочки в фундальном и/или антральном отделе, отечности складок, мутной слизи или зеленой желчи в слизистом озере и недостаточному смыканию привратника [7]. В ходе КЛЭМ хронический гастрит устанавливали при повышенной флуоресценции (яркости) в строме, атрофии желез, иногда удвоении крипт, а также присутствии полиморфноклеточного инфильтрата в промежутках между криптами. Гистологически хронический гастрит определяли при дистрофии поверхностного эпителия слизистой оболочки различной степени выраженности, повышении числа межэпителиальных лимфоцитов, инфильтрации собственной пластинки (поверхностного отдела либо диффузной), наличии признаков атрофии и склеротических изменений, лимфофоликулярной гиперплазии [9].

Статистический анализ результатов исследования выполнен на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel 2012 (Microsoft Corp., США) и программного обеспечения для статистического анализа данных SPSS 16.0 (SPSS, Чикаго, США). Рассчитывали чувствительность, специфичность, точность, ложноположительный и ложноотрицательный прогностический результат метода зондовой КЛЭМ по отношению к «золотому стандарту» — гистологическому исследованию. Для выявления корреляционной зависимости между гистологическим исследованием и зондовой КЛЭМ использовали коэффициент корреляции Спирмена. Корреляционную связь считали сильной при коэффициенте от 1 до 0,7, средней — от 0,699 до 0,3, слабой — от 0,299 до 0. Значение $p < 0,01$ свидетельствовало о статистической значимости полученных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Симптомы заболеваний желудка и ДПК были скудными и не всегда четко выраженными, клиническую картину маскировала семиотика клинически подтвержденного диагноза профильного заболевания. Среди клинических проявлений болезни ведущая роль у всех детей отводилась болево-

Хомерики Сергей Германович — д. м. н., профессор, заведующий патолого-анатомической лабораторией ФБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: хомер@mail.ru

Шавров Андрей Александрович — д. м. н., заведующий отделением эндоскопии ФБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9. E-mail: shavrova@yandex.ru

Шавров Антон Андреевич — врач-эндоскопист отделения эндоскопических и морфологических исследований ФГБУ НЦЗД Минздрава России. 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1. E-mail: shavrovnczd@yandex.ru
(Окончание. Начало см. на с. 19.)

му синдрому с локализацией преимущественно в эпигастриальной области, ощущению тяжести в животе, снижению аппетита, тошноте. При целиакии основными симптомами были проявления диспепсии в виде расстройства стула и вздутия живота.

В соответствии с эндоскопической частью Сиднейской классификации гастритов, при обследовании 116 детей с помощью ЭГДС были диагностированы два типа гастритов: эритематозный у 23 (19,8%) пациентов и рефлюкс-гастрит у 44 (37,9%) больных. В 9 случаях (7,7%) гастрит сопровождался язвами желудка или ДПК, неизменная слизистая оболочка обнаружена у 49 (42,2%) детей. В 10 случаях (8,6%) по различным техническим причинам при ЭГДС не удалось выполнить оптическую биопсию желудка с гистологическим исследованием слизистой оболочки.

По результатам эндоскопического исследования: неизменная слизистая оболочка желудка бледно-розового цвета, блестящая, гладкая в антральном отделе, с эластичными складками, легко расправляющимися при инсуффляции воздуха; присутствует прозрачная слизь (рис. 1А). На эритематозный гастрит указывали мелкоочаговая или крупноочаговая гиперемия слизистой оболочки в фундальном или антральном отделе, отечность складок, мутная слизь в просвете желудка (рис. 2А). Рефлюкс-гастрит, помимо вышеперечисленных признаков, отличался примесью зеленой желчи в слизистом озерце и недостаточным смыканием привратника.

Гастрит диагностирован методом КЛЭМ в 66 случаях (56,9%). Эндомикроскопическую картину нормальной слизистой оболочки желудка наблюдали у 40 (34,5%) пациентов. Десяти детям (8,6%) КЛЭМ в области желудка не проводили.

Эндомикроскопическое изображение фундального и антрального отделов желудка различно, поэтому оптическая биопсия неизменной слизистой оболочки фундального отдела обнаруживала регулярные округлые железы (рис. 1В), в то время как в антральном отделе железы приобретали вид «булыжной мостовой». О неизменной слизи-

стой оболочке желудка также говорили регулярно расположенные, слегка изогнутые или прямые кровеносные сосуды, окружавшие крипты. Гастрит сопровождался увеличением флуоресценции (яркости) в стромах, атрофией желез, иногда удвоением крипт, а также присутствием полиморфноклеточного инфильтрата в промежутках между криптами (рис. 2В).

При гистологическом исследовании гастрит обнаружен у 74 (63,8%) больных, неизменная слизистая оболочка — у 32 (27,6%) пациентов. Десяти детям (8,6%) гистологическое исследование желудка не проводили.

Неизменная слизистая оболочка желудка на гистологических срезах фундального отдела характеризовалась однослойным плоским эпителием, регулярно расположенными фундальными железами округлой формы с париетальными и главными клетками, в то время как в антральном отделе железы располагались реже и имели более широкий просвет (рис. 1С). При гастрите наблюдали дистрофию поверхностного эпителия слизистой оболочки различной степени выраженности, повышение числа межэпителиальных лимфоцитов, инфильтрацию собственной пластинки, наличие склеротических изменений, лимфофолликулярную гиперплазию (рис. 2С).

Результаты сравнительной оценки слизистой оболочки желудка у детей представлены в таблице 1; аналогичные результаты исследования слизистой оболочки ДПК — в таблице 2.

Из общего числа обследованных детей при традиционном эндоскопическом исследовании в белом свете неизменную слизистую оболочку ДПК визуализировали у 61 ребенка (52,6%), дуоденит выявлен у 55 (47,4%) больных, при этом изменения, характерные для целиакии, наблюдали у 2 (1,7%) пациентов. По различным техническим причинам у 15 (12,9%) детей при ЭГДС не удалось выполнить оптическую биопсию ДПК с гистологическим исследованием слизистой оболочки.

Эндоскопическая картина неизменной слизистой оболочки ДПК характеризовалась бледно-розовой окраской, эластичными складками, легко расправлявшимися при инсуффляции воздуха, с подчеркнутым ворсинчатым слоем (рис. 3А). Эндоскопически визуализируемые изменения, указывавшие на дуоденит, включали очаговую или диффузную гиперемию, отечность складок (рис. 4А), присутствие эрозий или язвенных дефектов, особенно у пациентов с язвенной болезнью ДПК. В двух случаях целиакии слизистая оболочка ДПК характеризовалась поперечной исчерченностью и уменьшением высоты

Рис. 1. Неизменная слизистая оболочка желудка: эндоскопическое (А), эндомикроскопическое (В) и гистологическое (С) изображения. Эндоскопическое и конфокальное фото А. А. Шаврова (мл.), гистологическое изображение А. Г. Талалаева

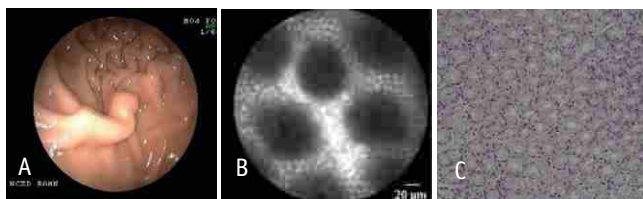


Рис. 2. Гастрит: эндоскопическое (А), эндомикроскопическое (В) и гистологическое (С) изображения. Эндоскопическое и конфокальное фото А. А. Шаврова (мл.), гистологическое изображение С. Г. Хомерики

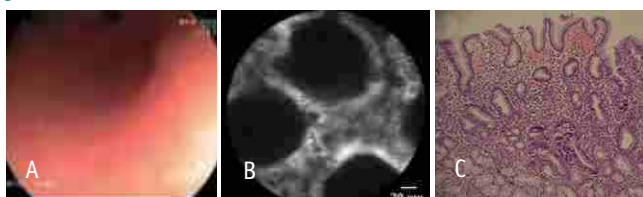


Таблица 1

Частота выявления изменений слизистой оболочки желудка у детей при макроскопической оценке, эндомикроскопическом и гистологическом исследованиях, n (%)

Результаты исследования	Эндоскопия (n = 116)	Зондовая КЛЭМ (n = 116)	Гистология (n = 116)
Гастрит	67 (57,8)	66 (56,9)	74 (63,8)
Без изменений	49 (42,2)	40 (34,5)	32 (27,6)
Не выполнено	0	10 (8,6)	10 (8,6)

Примечание. КЛЭМ — конфокальная лазерная эндомикроскопия.

ворсинчатого слоя вплоть до его полного отсутствия на некоторых участках (рис. 5А).

При помощи оптической биопсии неизменная слизистая оболочка ДПК выявлена у 35 (30,2%) больных, дуоденит — у 66 (56,9%) пациентов, в том числе целиакия — у 2 больных (1,7% от общего числа обследованных). У 15 (12,9%) детей зондовую КЛЭМ ДПК не проводили.

Конфокальные изображения неизменной слизистой оболочки ДПК обнаруживали регулярно расположенные ворсины пальцевидной или листовидной формы, с темными бокаловидными клетками, залегающими между энтероцитами (рис. 3В). При дуоденитах наблюдали деформацию ворсин, присутствие полиморфноклеточного инфильтрата, а также расширенных и извитых кровеносных сосудов с замедленной скоростью кровотока (рис. 4В). Тяжелая форма целиакии на изображениях оптической биопсии отличалась полной атрофией ворсин и появлением в поле зрения крипт, просветы которых опоясывали энтероциты. Наблюдалось усиление лимфоцитарной инфильтрации (рис. 5В).

Гистологически неизменная слизистая оболочка ДПК верифицировалась у 33 (28,5%) больных и характеризовалась правильной структурой кишечных ворсин, высота которых в 5 раз превышала глубину крипт (рис. 3С). Дуоденит обнаружен у 68 (58,6%) пациентов, среди них целиакия — у 2 детей (1,7% от общего числа обследованных). Дуоденит сопровождался инфильтрацией собственной пластинки и эпителиального слоя нейтрофилами, лимфоцитами и плазматическими клетками (рис. 4С). На целиакию при гисто-

логическом исследовании указывали полное отсутствие кишечных ворсин и глубокие крипты (рис. 5С). В 15 случаях (12,9%) гистологическое исследование ДПК не выполняли.

С целью определения прогностической значимости метода зондовой КЛЭМ в оценке нормальной и патологически измененной структуры слизистой оболочки желудка и ДПК были сопоставлены результаты оптической биопсии и стандартного гистологического исследования. В итоге сравнительного анализа рассчитаны коэффициент корреляции, чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность и точность конфокальной эндомикроскопии в диагностике воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и ДПК у детей.

При сопоставлении зондовой КЛЭМ с гистологическим методом исследования, считающимся «золотым стандартом» в диагностике гастритов, ее чувствительность составила 83,7%, специфичность — 87,5%, положительная прогностическая ценность — 93,9%, отрицательная прогностическая ценность — 70,0%, точность — 84,9% с коэффициентом корреляции Спирмена 0,67 (p = 0,001).

При сравнении результатов оптической биопсии и гистологического исследования чувствительность эндомикроскопии в диагностике дуоденитов составила 86,7%, специфичность — 81,8%, положительная прогностическая ценность — 90,7%, отрицательная прогностическая ценность — 75,0%, точность — 85,1% с коэффициентом корреляции 0,67 (p = 0,001).

Данные, опубликованные в зарубежной литературе, говорят о слишком большой разнице в интерпретации эндоскопических изображений по сравнению с результатами гистологического исследования [6, 10]. В недавнем исследовании продемонстрирована слабость ЭГДС в белом свете как единственного метода диагностики при гастритах и дуоденитах у детей: общая чувствительность диагностического теста не превышала 51%, специфичность — 80%, положительная

Таблица 2

Частота выявления изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей при макроскопической оценке, эндомикроскопическом и гистологическом исследованиях, n (%)

Результаты исследования	Эндоскопия (n = 116)	Зондовая КЛЭМ (n = 116)	Гистология (n = 116)
Дуоденит	55 (47,4)	66 (56,9)	68 (58,6)
Без изменений	61 (52,6)	35 (30,2)	33 (28,5)
Не выполнено	0	15 (12,9)	15 (12,9)
Целиакия			
Число больных	2 (1,7)	2 (1,7)	2 (1,7)

Примечание. КЛЭМ — конфокальная лазерная эндомикроскопия.

Рис. 3. Неизменная слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки: эндоскопическое (А), эндомикроскопическое (В) и гистологическое (С) изображения. Эндоскопическое и конфокальное фото А. А. Шаврова (мл.), гистологическое изображение С. Г. Хомерики

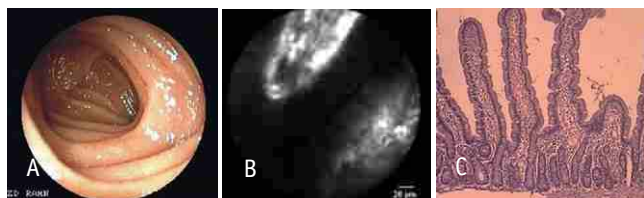


Рис. 4. Дуоденит: эндоскопическое (А), эндомикроскопическое (В) и гистологическое (С) изображения. Эндоскопическое и конфокальное фото А. А. Шаврова (мл.), гистологическое изображение С. Г. Хомерики

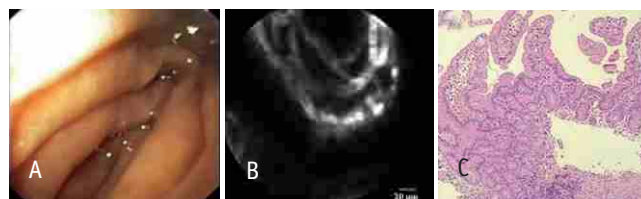
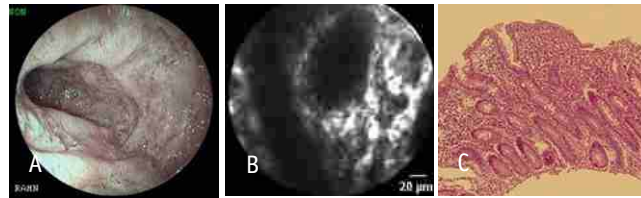


Рис. 5. Целиакия: эндоскопическое (А), эндомикроскопическое (В) и гистологическое (С) изображения. Эндоскопическое и конфокальное фото А. А. Шаврова (мл.), гистологическое изображение С. Г. Хомерики



прогностическая ценность — 69% и отрицательная прогностическая ценность — 65% [11]. Авторы особенно подчеркнули слабость прогностической ценности ЭГДС желудка: у большинства детей с изменениями слизистой оболочки, заметными при эндоскопии, наблюдали нормальную гистологическую картину [11]. Другие авторы при обследовании 400 взрослых больных выявили соответствие результатов гистологического исследования и эндоскопии в 66% случаев и сделали вывод о необходимости подтверждения эндоскопического диагноза гастрита с помощью гистологического исследования [6]. В нашем эксперименте при диагностике гастритов и дуоденитов зондовая КЛЭМ продемонстрировала прямые корреляционные зависимости с гистологическим исследованием с высоким уровнем статистической значимости.

Таким образом, метод зондовой КЛЭМ позволяет осматривать слизистую оболочку желудка и ДПК на клеточном уровне, тем самым значительно уменьшая разницу в интерпретации эндоскопической и гистологической картин гастритов и дуоденитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Конфокальная эндомикроскопия может стать одним из ведущих методов внутрископической диагностики в детской

гастроэнтерологии и эндоскопии, поскольку она позволяет эндоскопистам осмотреть слизистую оболочку на клеточном уровне непосредственно во время исследования и уточнить характер ее изменений.

В отличие от гистологического метода, позволяющего отсроченно исследовать образцы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), ограниченные размерами биоптата, с помощью конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭМ) можно не только получить сведения об активности воспалительного процесса слизистой оболочки в режиме реального времени, но и осмотреть ее поверхность на более протяженных участках. При этом оптическая биопсия дает возможность проводить неограниченное количество оптических микроскопических исследований без травматизации слизистой оболочки пищеварительного тракта.

Разграничение нормальной и воспаленной слизистой оболочки желудка и ДПК с помощью зондовой КЛЭМ во время традиционного эндоскопического исследования помогает установить гистологический диагноз.

Все это позволяет избегать лишних биопсий, сводя риск их осложнений к минимуму и сокращая время для принятия решения о дальнейшем лечении пациента, что очень важно в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детская гастроэнтерология (избр. главы) / Под. ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук. М.: изд-во НЦЗД РАМН, 2002. 592 с.
2. Лазебник Л. Б., Щербаков П. Л. Гастроэнтерология. М.: Издание медицинских книг, 2011. 357 с.
3. Шавров А. А. (мл.), Волюнец Г. В., Шавров А. А., Хавкин А. И. и др. Оптическая биопсия в диагностике изменений слизистой оболочки пищевода у детей // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2015. Т. 122. № 10. С. 7–12.
4. Шавров А. А. (мл.), Харитонова А. Ю., Шавров А. А., Морозов Д. А. Современные методы эндоскопической диагностики и лечения болезней верхнего отдела пищеварительного тракта у детей // Вопр. соврем. педиатрии. 2015. Т. 14. № 4. С. 497–502.
5. Шавров А. А. (мл.), Шавров А. А., Харитонова А. Ю., Морозов Д. А. и др. Конфокальная лазерная эндомикроскопия: история развития, проблемы и перспективы у детей // Вестн. РАМН. 2014. № 11–12. С. 60–66.
6. Carr N. J., Leadbetter H., Marriott A. Correlation between the endoscopic and histologic diagnosis of gastritis // *Ann. Diagn. Pathol.* 2012. Vol. 16. N 1. P. 13–15.
7. Dixon M. F., Genta R. M., Yardley J. H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 // *Am. J. Surg. Pathol.* 1996. Vol. 20. N 10. P. 1161–1181.
8. Gershman G., Thomson M. *Practical Pediatric Gastrointestinal Endoscopy*, 2nd ed. Wiley-Blackwell, USA, 2012. 256 p.
9. Greenson J., Polydorides A. D., Montgomery E. A., Lauwers G. et al. *Diagnostic Pathology: Gastrointestinal*. Amirsys Publishing, USA, 2009. 800 p.
10. Oderda G., Forni M., Farina L., Dell’Olio D. et al. Duodenitis in children: clinical, endoscopic, and pathological aspects // *Gastrointest. Endosc.* 1987. Vol. 33. N 5. P. 366–369.
11. Sheiko M. A., Feinstein J. A., Capocelli K. E., Kramer R. E. The concordance of endoscopic and histologic findings of 1000 pediatric EGDs // *Gastrointest. Endosc.* 2014. Vol. 81. N 6. P. 1385–1391.
12. Wallace M., Lauwers G. Y., Chen Y., E. Dekker et al. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy // *Endoscopy*. 2011. Vol. 43. N 10. P. 882–891. **D**

Библиографическая ссылка:

Шавров А. А. (мл.), Волюнец Г. В., Шавров А. А., Венедиктова М. М. и др. Оптическая биопсия в диагностике изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2016. № 1 (118). С. 19–23.

Показатели клеточного иммунитета в крови больных атрофическим гастритом и раком желудка

А. А. Синяков, О. В. Смирнова, В. В. Цуканов, Э. В. Каспаров, А. В. Васютин

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, г. Красноярск

Цель работы: изучить особенности клеточного звена иммунитета в крови больных атрофическим гастритом тела желудка и раком желудка.

Дизайн: рандомизированное сравнительное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 85 больных с умеренным атрофическим гастритом тела желудка, 25 пациентов с выраженным атрофическим гастритом тела желудка, 50 больных раком желудка и 90 практически здоровых лиц в возрасте от 25 до 65 лет. Диагностика атрофического гастрита включала определение содержания пепсиногена I, пепсиногена II и антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови, а также морфологическое исследование слизистой оболочки желудка. Состояние клеточного звена иммунитета в крови оценивали методом непрямой иммунофлюоресценции с применением моноклональных антител (CD3, CD4, CD8, CD16).

Результаты. По сравнению со здоровыми участниками исследования, у пациентов с выраженным атрофическим гастритом тела желудка и раком желудка обнаружено снижение доли субпопуляций Т-хелперов, Т-киллеров, относительного содержания натуральных киллеров и соотношения клеток CD4⁺/CD8⁺.

Заключение. У пациентов с атрофическим гастритом тела желудка и раком желудка зарегистрированы однонаправленные изменения иммунного статуса с развитием вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: рак желудка, атрофический гастрит, клеточный иммунитет, лимфоциты.

Blood Parameters of Cell-Mediated Immunity in Patients with Atrophic Gastritis and Gastric Cancer

A. A. Sinyakov, O. V. Smirnova, V. V. Tsukanov, E. V. Kasparov, A. V. Vasyutin

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk

Objective of the Paper: To examine the specific features of blood immune cells in patients with atrophic body gastritis and gastric cancer (GC).

Study Design: This was a randomized, comparative study.

Materials and Methods: As part of an experiment, the authors examined 85 patients with moderate atrophic body gastritis, 25 patients with severe atrophic body gastritis, 50 patients with gastric cancer, and 90 apparently healthy subjects. All patients were aged 25 to 65. Diagnosis of atrophic gastritis included measurements of the serum levels of pepsinogen I, pepsinogen II, and antibodies against *Helicobacter pylori*; and morphological assessment of the gastric mucosa. Blood immune cells were assessed by an indirect immunofluorescence assay with monoclonal antibodies (CD3, CD4, CD8, and CD16).

Results: Compared to healthy study participants, patients with severe atrophic body gastritis and gastric cancer had lower counts of helper T-cells and killer T-cells, lower relative counts of natural killer T-cells, and a lower CD4⁺/CD8⁺ ratio.

Conclusion: Patients with atrophic body gastritis and gastric cancer had similar changes in their immune profiles, which led to secondary immunodeficiency.

Keywords: gastric cancer, atrophic gastritis, cell-mediated immunity, lymphocytes.

Проблема диагностики и лечения рака желудка (РЖ) весьма актуальна во всем мире [8]. В связи с этим ведется активный поиск новых путей диагностики предраковых изменений и профилактики онкологической патологии [2, 12].

Фундаментальным аспектом патогенеза рака признано изменение иммунного статуса [1, 11]. Предположительно опухоль способна индуцировать иммуносупрессию, что может приводить к неэффективности противоопухолевой иммунотерапии [7]. Поскольку хронический гастрит является предраковым заболеванием, большой интерес представляет сравнительное изучение иммунного статуса у пациентов с гастритом и РЖ [3, 13].

Цель работы: изучить особенности клеточного звена иммунитета у больных атрофическим гастритом тела желудка и РЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 250 человек в возрасте от 25 до 65 лет, которые были рандомизированы на четыре группы. *Первая группа* включала 90 практически здоровых участников исследования (46 мужчин и 44 женщины, средний возраст — 46,8 ± 2,2 года), *вторая группа* — 85 пациентов с атрофическим гастритом тела желудка умеренной степени выраженности (42 мужчины и 43 женщины, средний возраст — 47,2 ± 4,4 года), в *третью группу* вошли 25 пациентов с выраженным атрофическим гастритом тела желудка (14 мужчин и 11 женщин, средний возраст — 45,1 ± 3,1 года), *четвертую группу* составили 50 больных РЖ (33 мужчины и 17 женщин, средний возраст — 50,3 ± 3,3 года).

Исследование проводили с разрешения этического комитета ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера» (НИИ МПС).

Васютин Александр Викторович — старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: gastro@imprn.ru

Каспаров Эдуард Вильямович — д. м. н., профессор, временно исполняющий обязанности директора, главный врач клиники ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: imprn@imprn.ru

Синяков Александр Александрович — младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: gastro@imprn.ru

Смирнова Ольга Валентиновна — д. м. н., профессор, заведующая лабораторией клинической патофизиологии ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: gastro@imprn.ru

Цуканов Владислав Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: gastro@imprn.ru

Согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований, каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование.

Всем пациентам проведены лабораторная (в частности, серологическая) диагностика атрофического гастрита тела желудка и определение показателей иммунного статуса в крови. Кровь забирали утром натощак из локтевой вены в пробирки Vacutainer с разделительным гелем и двойным активатором свертывания (кремнеземом) и в такие же пробирки с раствором гепарина натрия (5 ЕД/мл).

Лабораторную диагностику атрофического гастрита осуществляли с помощью определения уровней пепсиногенов в сыворотке крови. Лабораторные анализы проводили в клинико-диагностической лаборатории ФГБНУ НИИ МПС. С помощью ИФА в сыворотке крови определяли концентрации пепсиногена I, пепсиногена II и содержание антител к *Helicobacter pylori* на ИФА-анализаторе «СтатФакс-3000», используя тест-систему «Гастропанель» («Биохит», Финляндия). Диагноз выраженного атрофического гастрита слизистой оболочки тела желудка устанавливали при уровне пепсиногена I ниже 25 мкг/л и отношении пепсиноген I/пепсиноген II меньше 3. При концентрации пепсиногена I 25–50 мкг/л в сочетании с отношением пепсиноген I/пепсиноген II больше 3 диагностировали атрофию слизистой оболочки тела желудка слабой и средней выраженности. Здоровыми считали пациентов с отсутствием жалоб со стороны верхних отделов ЖКТ и гастроэнтерологического анамнеза, уровнем пепсиногена I в сыворотке крови выше 50 мкг/л и соотношением пепсиноген I/пепсиноген II больше 3. За положительный результат определения *H. pylori* принимали титр антител к *H. pylori* 30 ЕIU и более, за отрицательный — менее 30 ЕIU.

Для верификации лабораторно установленного диагноза выраженного атрофического гастрита пациентам выполняли фиброэзофагогастродуоденоскопию и морфологическое исследование слизистой оболочки большой и малой кривизны тела желудка с оценкой результатов по модифицированной Сиднейской классификации [6]. Диагноз РЖ устанавливали в Красноярском краевом онкологическом диспансере на основании комплексного инструментального и морфологического обследования.

Состояние клеточного звена иммунитета оценивали методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител («Сорбент», Москва) в плазме крови [4], исследование проводили в лаборатории клинической патофизиологии ФГБНУ НИИ МПС.

Для статистической обработки данных применяли пакет прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, США). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводили с использованием критерия Шапиро — Уилка. При описании выборки вычисляли медиану (Me) и интерквартильный размах процентилей (C₂₅–C₇₅). Статистическую значимость различий между показателями независимых выборок оценивали по критерию Манна — Уитни (p < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота инфекции *H. pylori* в обследованных группах существенно не различалась и в группе контроля составила 77,8%, у пациентов с атрофическим гастритом тела желудка умеренной выраженности — 82,3% (p = 0,45 в сравнении с контрольной группой), у пациентов с выраженным атрофическим гастритом тела желудка — 88,0% (p = 0,26) и у больных РЖ — 86% (p = 0,24).

В сравнении с участниками контрольной группы у больных РЖ было статистически значимо (p < 0,001) увеличено абсолютное количество лейкоцитов (11,64 × 10⁹/л) и лимфоцитов (5,0 × 10⁹/л), что, с нашей точки зрения, могло являться следствием компенсаторной реакции, направленной на активизацию иммунных процессов.

По сравнению со здоровыми участниками исследования у больных РЖ была резко снижена доля CD3⁺-клеток (зрелых Т-лимфоцитов) и CD4⁺-клеток (Th), что служит проявлением выраженного вторичного иммунодефицита. Важно, что аналогичную закономерность наблюдали и при сопоставлении больных выраженным атрофическим гастритом тела желудка с контрольной группой (табл. 1). Это в определенной степени объясняет, почему у пациентов с гастритом возможен прогресс заболевания, приводящий к возникновению новообразований. Интересно, что абсолютное количество CD3⁺- и CD4⁺-клеток у больных РЖ не настолько катастрофически низко, как их относительное содержание (см. табл. 1). Как указано выше, лейкоцитоз и лимфоцитоз у больных РЖ позво-

Таблица 1

Содержание CD3⁺- и CD4⁺-клеток в плазме крови больных атрофическим гастритом и раком желудка

Группы	CD3 ⁺ , %		CD3 ⁺ , × 10 ⁹ /л		CD4 ⁺ , %		CD4 ⁺ , × 10 ⁹ /л	
	Me	C ₂₅ –C ₇₅	Me	C ₂₅ –C ₇₅	Me	C ₂₅ –C ₇₅	Me	C ₂₅ –C ₇₅
Группа контроля (n = 90) (1)	66,0	60,0–72,0	1,43	0,93–2,41	45,0	34,0–48,75	0,97	0,52–1,63
Пациенты с атрофическим гастритом умеренной степени выраженности (n = 85) (2)	28,0	21,0–34,0	0,58	0,21–0,59	30,0	25,0–34,0	0,68	0,63–0,77
Пациенты с выраженным атрофическим гастритом (n = 25) (3)	31,0	28,0–40,0	0,40	0,54–0,82	30,0	20,0–36,0	0,39	0,25–0,56
Больные раком желудка (n = 50) (4)	16,0	13,0–23,0	0,80	0,50–1,67	12,0	9,0–18,0	0,60	0,34–1,30
P	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,097 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,022		p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,200 p ₂₋₄ = 0,045 p ₃₋₄ = 0,550		p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,900 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,014		p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,002 p ₁₋₄ = 0,120 p ₂₋₃ = 0,020 p ₂₋₄ = 0,780 p ₃₋₄ = 0,060	

Примечание. Здесь и в таблице 2 статистическая значимость различий показателей вычислена при помощи критерия Манна — Уитни.

Содержание CD8⁺- и CD16⁺-клеток в плазме крови больных атрофическим гастритом и раком желудка

Группы	CD8 ⁺ , %		CD8 ⁺ , × 10 ⁹ /л		CD16 ⁺ , %		CD16 ⁺ , × 10 ⁹ /л	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
Группа контроля (n = 90) (1)	27,0	20,0–33,75	0,58	0,31–1,13	20,0	17,0–23,0	0,43	0,26–0,77
Пациенты с атрофическим гастритом умеренной степени выраженности (n = 85) (2)	28,0	21,0–32,0	0,47	0,35–0,56	24,0	16,0–26,0	0,41	0,24–0,48
Пациенты с выраженным атрофическим гастритом (n = 25) (3)	24,0	16,0–36,0	0,46	0,41–0,75	19,0	8,0–26,0	0,24	0,10–1,00
Больные раком желудка (n = 50) (4)	13,0	10,0–22,0	0,65	0,54–0,73	14,0	5,0–19,0	0,70	0,19–1,38
P	p ₁₋₂ = 0,370 p ₁₋₃ = 0,400 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,020 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,011		p ₁₋₂ = 0,010 p ₁₋₃ = 0,040 p ₁₋₄ = 0,600 p ₂₋₃ = 0,120 p ₂₋₄ = 0,050 p ₃₋₄ = 0,067		p ₁₋₂ = 0,010 p ₁₋₃ = 0,800 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,230 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,014		p ₁₋₂ = 0,390 p ₁₋₃ = 0,030 p ₁₋₄ = 0,060 p ₂₋₃ = 0,080 p ₂₋₄ = 0,043 p ₃₋₄ = 0,020	

ляют в некоторой степени компенсировать резкие изменения в соотношении фракций лимфоцитов.

Аналогичные закономерности обнаружены при исследовании CD8⁺- (Т-киллеров) и CD16⁺-клеток (NK). У больных РЖ относительное содержание CD8⁺- и CD16⁺-клеток было резко снижено по сравнению со здоровыми людьми. Однако вследствие общего лейкоцитоза и лимфоцитоза абсолютное содержание CD8⁺- и CD16⁺-клеток сравнительно велико (табл. 2). Примечательно, что у больных выраженным атрофическим гастритом тела желудка абсолютное количество CD8⁺- и CD16⁺-клеток было статистически значимо ниже, чем в контрольной группе (см. табл. 2).

При исследовании показателей иммунного статуса важен иммунорегуляторный коэффициент, определяемый по соотношению клеток CD4⁺/CD8⁺ (Th/Т-киллеры). В контрольной группе он составил 1,67; у пациентов с выраженным атрофическим гастритом тела желудка — 1,09 (p₁₋₂ = 0,02), а у больных РЖ — 0,9 (p₁₋₃ < 0,001). Привлекает внимание существенное снижение этого показателя у пациентов с атрофическим гастритом по сравнению со здоровыми участниками.

В настоящее время ведущей концепцией патогенеза рака желудка признана парадигма P. Correa: инфекция

H. pylori вызывает развитие атрофического гастрита, который, в свою очередь, определяет возникновение и прогрессирование метаплазии, дисплазии и в конечном счете рака [5]. Сравнительно недавно показана возможность рекрутирования костномозговых стволовых клеток с их последующим встраиванием в дефекты эпителия желудка [10]. Учитывая повышенную мутагенность стволовых клеток, при определенных обстоятельствах у некоторых пациентов значительно повышается вероятность клонального развития кишечной метаплазии и дисплазии в эпителии желудка [9]. Совершенно очевидно, что иммунная дисрегуляция имеет важное значение в процессе онкогенеза. По нашему мнению, обнаруженные закономерности полезны для развития научных исследований и совершенствования диагностического процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с выраженным атрофическим гастритом тела желудка и раком желудка зарегистрированы однонаправленные изменения иммунного статуса, проявляющиеся в развитии вторичного иммунодефицита и выраженном снижении иммунорегуляторного индекса (CD4⁺/CD8⁺).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева Е. С., Штыгашева О. В., Рязанцева Н. В., Цуканов В. В. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на исход инфицирования *Helicobacter pylori* у жителей Республики Хакасия // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 4. С. 25–30.
2. Цуканов В. В., Амельчугова О. С., Каспаров Э. В., Буторин Н. Н. и др. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка // Терапевт. арх. 2014. № 8. С. 124–127.
3. Цуканов В. В., Третьякова О. В., Амельчугова О. С., Каспаров Э. В. и др. Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярск старше 45 лет // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. № 4. С. 27–31.
4. Coons A. H., Creech H. J., Jones R. N., Berliner E. The demonstration of pneumococcal antigen in tissues by the use of fluorescent antibody // J. Immunol. 1942. Vol. 45. N 3. P. 159–170.
5. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // Am. J. Surg. Pathol. 1995. Vol. 19. N 1. P. 37–43.
6. Dixon M. F., Genta R. M., Yardley J. H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the

7. Giraldo N. A., Becht E., Vano Y., Sautes-Fridman C. The immune response in cancer: from immunology to pathology to immunotherapy // Virchows Arch. 2015. Vol. 467. N 2. P. 127–135.
8. Graham D. Y. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits // Gastroenterology. 2015. Vol. 148. N 4. P. 719–731.
9. Gutierrez-Gonzalez L., Graham T. A., Rodriguez-Justo M., Leedham S. J. et al. The clonal origins of dysplasia from intestinal metaplasia in the human stomach // Gastroenterology. 2011. Vol. 140. N 4. P. 1251–1260.
10. Hoffmann W. Current status on stem cells and cancers of the gastric epithelium // Int. J. Mol. Sci. 2015. Vol. 16. N 8. P. 19153–19169.
11. Siska P. J., Rathmell J. C. T cell metabolic fitness in antitumor immunity // Trends Immunol. 2015. Vol. 36. N 4. P. 257–264.
12. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J., Graham D. Y. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // Gut. 2015. Vol. 64. N 9. P. 1353–1367.
13. Tsukanov V. V., Butorin N. N., Maady A. S., Shtygasheva O. V. et al. *Helicobacter pylori* infection, intestinal metaplasia, and gastric cancer risk in Eastern Siberia // Helicobacter. 2011. Vol. 16. N 2. P. 107–112. [D]

Библиографическая ссылка:

Синяков А. А., Смирнова О. В., Цуканов В. В., Каспаров Э. В. и др. Показатели клеточного иммунитета в крови больных атрофическим гастритом и раком желудка // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2016. № 1 (118). С. 24–26.

Боль и диспепсия после холецистэктомии

Ю. А. Кучерявый

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Цель обзора: систематизировать исторические, патофизиологические и клинические факты о постхолецистэктомических расстройствах для формирования базиса тактических врачебных решений в коррекции боли и диспепсии после холецистэктомии.

Основные положения. Холецистэктомия — одно из наиболее частых хирургических вмешательств в мире. Как минимум у половины перенесших ее пациентов сохраняются или возникают жалобы на абдоминальную боль и симптомы диспепсии, что принято называть постхолецистэктомическим синдромом. Около половины случаев постхолецистэктомической боли и диспепсии имеют органические причины (стриктура дистального отдела холедоха, холедохолитиаз, острый панкреатит и др.), остальные объясняются функциональными расстройствами (дисфункция сфинктера Одди, функциональная диспепсия, дуоденогастральный рефлюкс, нарушения моторики и функции кишечника), требующими консервативного лечения.

Заключение. Боль и диспепсия после холецистэктомии имеют широкий спектр органических и функциональных причин. Риск их развития повышен у лиц с исходными пограничными расстройствами психики, у пациентов молодого возраста с функционирующим желчным пузырем. Для коррекции большинство врачей предпочитают комбинированную фармакотерапию с обязательным использованием спазмолитических препаратов, в отсутствие эффекта от нее в течение 3 месяцев возможны эндоскопические папиллотомия и стентирование холедоха.

Ключевые слова: холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром, боль, диспепсия, дисфункция сфинктера Одди.

Pain and Dyspepsia Following Cholecystectomy

Yu. A. Kutcherayav

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Objective of the Review: To systematize historical, pathophysiological, and clinical information about postcholecystectomy disorders in order to establish a framework for making strategic medical decisions for patients suffering from pain and dyspepsia after a cholecystectomy.

Key Points: Worldwide, cholecystectomy is one of the most common surgical interventions. After this surgery, at least half of all patients still have or will develop abdominal pain or dyspeptic symptoms; this is known as postcholecystectomy syndrome. In about half of all cases, postcholecystectomy pain and dyspepsia are explained by anatomical causes (distal common bile duct strictures, choledocholithiasis, acute pancreatitis, etc.). In other cases, these disorders are caused by functional abnormalities (sphincter of Oddi dysfunction, functional dyspepsia, duodenogastric reflux, and motility and functional bowel disorders) that require conservative treatment.

Conclusion: Postcholecystectomy pain and dyspepsia are caused by a wide range of anatomical and functional causes. The risk of these disorders increases in subjects who have pre-existing borderline mental illnesses and in young patients with preserved gallbladder function. To treat these abnormalities, most physicians prefer a combination medication therapy with spasmolytics as an essential component. For patients who remain unresponsive to this treatment after 3 months, possible options include endoscopic papillotomy and stent insertion into the common bile duct.

Keywords: cholecystectomy, postcholecystectomy syndrome, pain, dyspepsia, sphincter of Oddi dysfunction.

Памяти Анатолия Афанасьевича Ильченко (1946–2013)

Feci quod potui, faciant meliora potentes.

Est haec natura mortalium, ut nihil magis placet, quam quod amissum est.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) в последние несколько десятилетий стала одним из наиболее часто регистрируемых органических заболеваний человека, достигнув распространенности в индустриально развитых странах в пределах 10–15% (в популяции взрослых). Это объясняет большое количество плановых и экстренных хирургических вмешательств по поводу ЖКБ во всем мире [2, 33]. Только в США ежегодно выявляют около 1 млн новых случаев ЖКБ, затраты на лечение этого заболевания превышают 6 млрд долларов в год [16]. В России ежегодно выполняют около 200 тыс. холецистэктомий, в основном лапароскопическим путем [1].

В среднем только у 20% пациентов с ЖКБ отмечается симптомное течение, к которому относится и классическая желчная колика [36]. При таком течении ЖКБ хирургическое вмешательство позволяет достичь купирования симптоматики у 53,0–81,5% пациентов [25, 32, 38], уменьшить выраженность диспепсии и абдоминальной боли в 56% и 72% случаев соответственно [12]. К сожалению, весьма существенная часть пациентов (около 40%) не отмечает разрешения абдоминальной боли и симптомов дис-

пепсии после холецистэктомии, более того, в 12,0–38,6% от всех случаев холецистэктомии мучительные симптомы впервые появляются после оперативного лечения [27, 38]. В целом абдоминальная боль и диспепсия после холецистэктомии регистрируются в широких частотных рамках (от 5,6% до 57,3%), что определяется различиями в дизайне исследований [21, 28, 30, 41, 42]. Таким образом, до половины пациентов в разные сроки от момента холецистэктомии предъявляют жалобы на боли в животе, симптомы желудочной и кишечной диспепсии, которые могут иметь как органические, так и функциональные причины [2, 16].

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Дефиниция и краткий экскурс в историю

Следует отметить, что постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) только на первый взгляд является простой проблемой, сложности понимания этого синдрома начинаются уже с его определения [2].

Первые работы, где так или иначе описываются патологические состояния после удаления желчного пузыря, появи-

Кучерявый Юрий Александрович — к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: proped@mail.ru

лись в зарубежной литературе в конце 30-х годов прошлого века [19, 23, 31]. Наиболее важной и интересной остается первая серия наблюдений, представленная J. Hellstrom (с учетом данных, полученных K. K. Nygaard) в 1938 г. Она насчитывала 141 пациента после удаления желчного пузыря, 30% от общей выборки имели спастические боли в животе, аналогичные тем, что были до хирургического вмешательства. Только у 9 пациентов удалось выявить холедохолитиаз, еще реже диагностировался острый панкреатит. В большинстве случаев причины болей объяснить не удалось, в связи с чем выявленные боли автор назвал «постхолецистэктомической коликой» [23].

Следующая крупнейшая серия наблюдений была представлена H. Doubilet в устном докладе на заседании хирургической секции Нью-Йоркской академии медицины в апреле 1943 г. [17] и подробно изложена в последующей обзорной работе R. Colp [15]. Цитируемая серия насчитывала 253 пациента после холецистэктомии со сроками наблюдения от 1 года до 7 лет. У 40% пациентов имелись упорные послеоперационные симптомы, зачастую сходные с клиническими проявлениями до холецистэктомии. Именно в этих двух работах [15, 17] впервые встречается термин ПХЭС, в рамках которого авторы объединили комплекс различных расстройств после холецистэктомии. Большая часть постхолецистэктомических расстройств, ввиду отсутствия органических причин (культя пузыря протока, резидуальный холедохолитиаз и т. д.), исследователями тех лет признается функциональными расстройствами, сопровождающимися рецидивными болями по типу колик. Авторы предположили, что базис часто регистрируемых функциональных болей — нарушение моторики спастического типа (дискинезия) сфинктеров билиарного тракта и кишечника, а также пограничные расстройства психики у некоторых больных. Одним из веских оснований для подобного суждения явилась констатация более высокой частоты развития постхолецистэктомических функциональных расстройств у пациентов с потенциально функционирующим желчным пузырем (бескаменный холецистит или калькулезный холецистит без выраженного фиброза стенки желчного пузыря) [15, 17]. Таким образом, авторы впервые в истории изложили четкие представления о возможности формирования постхолецистэктомических расстройств, выделили потенциальные группы признаков, повышающих риск их развития:

- наличие функциональных причин боли и диспепсии до холецистэктомии;
- пограничные расстройства психики у пациентов до хирургического вмешательства;
- наличие функционирующего желчного пузыря.

С учетом опыта и знаний, накопленных к настоящему времени [4, 8, 9], можно полагать, что:

- функциональные заболевания, проявлявшиеся жалобами на боль и диспепсию до холецистэктомии, могут персистировать или усугубляться после оперативного вмешательства;
- пограничные расстройства психики у пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ встречаются чрезвычайно широко, тесно переплетаясь в общем патогенезе соматоформного заболевания; поэтому пограничные расстройства психики до хирургического вмешательства по поводу ЖКБ (которая может сочетаться, например, с синдромом раздраженного кишечника — СРК) определенно будут сохраняться и после, формируя

стойкую или даже прогрессирующую функциональную симптоматику боли и диспепсии;

- удаление функционирующего желчного пузыря (бескаменный острый холецистит, I стадия ЖКБ с билиарным сладжем, солитарные конкременты у молодых людей) может повышать риск дезадаптивных функциональных расстройств в послеоперационном периоде относительно такового у лиц, прооперированных в иных условиях (нефункционирующий, «отключенный» желчный пузырь и т. п.).

Возвращаясь к первым работам, формировавшим представление о ПХЭС, следует отметить, что гипотеза о спазме сфинктеров билиарного тракта как о причине функциональной боли после холецистэктомии легла в основу эмпирического применения нитратов и атропина для купирования спазма [15]. Ряд простых описательных исследований тех лет позволил разработать показания и даже обсуждать теоретические возможности папиллотомии, опираясь на экспериментальные работы начала прошлого века.

В 1940–1970-е годы термин ПХЭС прочно закрепился и регулярно встречался в научной литературе [14, 34, 37, 39, 40], к середине 1970-х число таких работ достигло ста [2]. Любопытно, что в одной из первых отечественных работ, реферируемых в международных базах данных [10], продемонстрировано скептическое отношение к термину ПХЭС и содержится его активная критика. Что еще более интересно, с конца 60-х годов прошлого века число англоязычных статей на тему ПХЭС в наиболее авторитетных международных журналах стремительно падает и к 80-м годам практически сводится к нулю, в то время как в Восточной Европе и СССР количество работ, посвященных ПХЭС, напротив, значительно увеличивается. В 1980-х годах в связи с отказом от термина ПХЭС в авторитетных англоязычных журналах его успешно стали заменять постхолецистэктомической болью [13, 35], папиллярной дисфункцией [11] и даже, используя терминологию 30-х годов прошлого века, — билиарной дискинезией [26].

Сегодня очевидно, что сложность изучения и верификации постхолецистэктомических расстройств, схожесть симптоматики при органических изменениях и функциональных нарушениях привели к тому, что термин ПХЭС в странах Запада уже к середине 80-х годов XX века перестал использоваться. В международной практике унифицированного термина ПХЭС до сих пор нет, поскольку невероятно сложно определить точный механизм и первопричину боли и диспепсии, возникающих в разные временные отрезки после холецистэктомии. Однако, как это ни парадоксально, термин ПХЭС вошел в МКБ-10 и был чрезвычайно популярен в СССР, а сейчас и в России (как в рутинной практике, так и среди научных работников). Широкое признание этого термина в 1970–1980-е годы в СССР не было случайным, оно объяснялось растущим числом холецистэктомий, объективными трудностями диагностики и недостаточным представлением врачей о возможных последствиях вмешательства — от функциональной дезадаптации билиарного тракта (и даже всей системы пищеварения) до грубых органических изменений [2].

В России сегодня под ПХЭС понимается множество различных заболеваний и состояний, которые возникают у больных после холецистэктомии и теоретически могут быть связаны с ней [2]. Именно невозможность объединения органических изменений и функциональных расстройств единым диагнозом привела к отказу от этого термина за рубежом, где любые отклонения у пациента после холецистэктомии, тео-

ретически связанные с ней, рассматриваются как «состояние после холецистэктомии» [24, 29]. По клиническим показаниям в группах риска и при наличии маркеров органических изменений осуществляется диагностический поиск причины, в противном случае устанавливается диагноз дисфункции сфинктера Одди согласно Римским критериям III [18].

Структура постхолецистэктомического синдрома

Объективное представление о структуре нозологий, являющихся причинами боли и диспепсии после холецистэктомии, позволяют сформировать результаты недавних клинических исследований. В одном из них в течение 36 месяцев находились под наблюдением 80 пациентов с симптомами боли и диспепсии после удаления желчного пузыря. Комплексное обследование с использованием биохимических тестов (билирубин и щелочная фосфатаза), трансабдоминального и эндоскопического УЗИ, эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и манометрии сфинктера Одди позволило авторам точно определить причины боли и диспепсии у больных после холецистэктомии. Помимо функциональных расстройств, они включали в себя широкий спектр органических заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны. У большей части (57,5%) пациентов имела органическая патология билиопанкреатической зоны (рис.). При этом дисфункция сфинктера Одди и комплекс функциональных небилиарных причин (в том числе СРК) составили достаточно большую долю — 42,5% всех случаев (8,75% и 33,75% соответственно) [20].

По результатам исследования, проведенного в Великобритании с целью оценки частоты диареи у 100 пациентов, наблюдавшихся после холецистэктомии в течение 6–12 месяцев, у 17% из них этот симптом появился впервые и стал персистирующим только после хирургического вмешательства. В качестве наиболее достоверного фактора риска диареи после холецистэктомии авторы указали молодой возраст (ОШ — 3,4; 95%-й ДИ: 1,16–9,96; p = 0,026) [22]. Безусловно, именно у пациентов молодого и среднего возраста наиболее часто встречаются функциональные расстройства ЖКТ, включая СРК [8]. Одна из причин функциональных нарушений со стороны кишечника после холецистэктомии состоит в мальабсорбции желчных кислот и развитии секреторной диареи за счет избыточного и асинхронного поступления неконцентрированной желчи в просвет кишечной трубки. В основе патофизиологии секреторной диареи лежит и ускоренный пассаж содержимого по тонкой и толстой кишке, сопровождающийся гипермоторикой гладкой мускулатуры кишечника. Гипермоторика и спазм с появлением боли — весьма близкие в патофизиологическом плане состояния. Висцеральная гиперчувствительность, спазм (боль) и диарея формируют СРК-подобную симптоматику у некоторых больных после холецистэктомии. Психосоматический фон у части таких пациентов является фактором риска закрепления симптоматики [2].

Важно отметить еще одну работу, включавшую 158 пациентов, которым планировалось проведение лапароскопической холецистэктомии. Авторами оценивалось качество жизни и проверялось наличие СРК до и после оперативного лечения с использованием критериев СРК (критерии Маннинга и Римские критерии II) и опросника Gastrointestinal Quality of Life (GQL) соответственно. Как оказалось, у 32 (20,3%) пациентов был СРК до холецистэктомии [24], т. е. несколько чаще, чем в общей популяции (10–17%) [8]. Наблюдение за пациентами в общей выборке в сроки 6, 12 недель и 2 лет

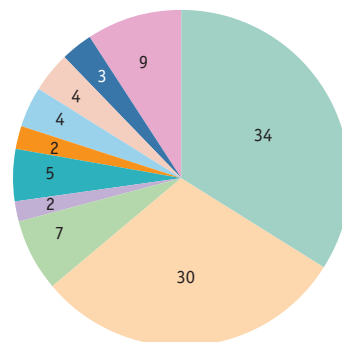
после оперативного лечения показало, что холецистэктомия в целом улучшает качество жизни пациентов в раннем восстановительном периоде после оперативного вмешательства. Так, средний балл GQL через 6 недель после операции значительно увеличился: с $88,8 \pm 1,3$ до $105,5 \pm 1,3$ (p < 0,001). Подобная картина сохранялась и через 3 месяца. Однако спустя 2 года после операции авторами отмечено значительное ухудшение качества жизни пациентов: в среднем на $7,6 \pm 2,3$ балла ниже значений до операции (p = 0,003). Вероятно, это произошло как раз за счет развития у части больных тех или иных отклонений, которые можно обозначить как ПХЭС. Важно, что у лиц, страдавших СРК до холецистэктомии, качество жизни ухудшалось уже к 6-й неделе после операции, вероятно, это происходило за счет усугубления симптоматики СРК. У таких больных наличие каждого симптома Маннинга снижало качество жизни на $5,2 \pm 1,3$ балла по сравнению с основной группой без СРК (p < 0,001). При использовании более современных Римских критериев II оказалось, что у лиц с СРК качество жизни снижается более выражено — в среднем на 12 баллов по сравнению с общей группой пациентов [24].

Не удивительно, что в одном из крупнейших на сегодняшний день исследований, проведенном в клиниках Mayo (Рочестер, Миннесота) и Kaiser Permanente (Сан-Диего, Калифорния) и включавшем 1008 пациентов, перенесших холецистэктомию по поводу ЖКБ, были идентифицированы достоверные факторы отсутствия абдоминальной боли после оперативного вмешательства (p < 0,05) [38]:

- редкая частота болевых приступов (1 раз в месяц и менее);
- манифестация боли в период за 1 год и менее до холецистэктомии;
- длительность приступа боли от 30 минут до 24 часов;
- ночные боли;
- высокоинтенсивные боли.

Рис. Причины боли и диспепсии у пациентов с перенесенной холецистэктомией, %. Исследовательский центр гастроэнтерологии и гепатологии, Институт медицины и фармации, Крайова, Румыния (по [20])

- дисфункция сфинктера Одди
- небилиарные причины (синдром раздраженного кишечника, диспепсия)
- холедохолитиаз
- обострение хронического панкреатита
- рак поджелудочной железы
- опухоли большого дуоденального сосочка
- холангиокарцинома
- увеличенные лимфатические узлы
- культя пузырного протока
- неполная холецистэктомия



Как видно из представленных выше факторов, они отнюдь не соответствуют признакам функциональных расстройств, для которых характерны длительное непрогрессирующее персистирование боли, частые кратковременные приступы или затяжные многодневные периоды боли умеренного характера, граничащей с дискомфортом, отсутствие болей в ночной период времени [7, 8, 18]. Более того, авторы цитируемой выше работы [38] отметили, что риск персистирования боли после холецистэктомии может повышаться у соматизированных пациентов, у лиц с болями внизу живота, рецидивирующим вздутием и другими маркерами СРК.

Таким образом, если у пациента был СРК до операции, то весьма возможно, что он сохранится и даже усугубится после оперативного вмешательства. Именно у такого пациента с высокой вероятностью можно ожидать повторных визитов к хирургу и гастроэнтерологу после операции с персистирующими жалобами на абдоминальную боль и симптомы диспепсии, расстройства стула и ухудшение качества жизни [2]. Экстраполируя эти данные, можно полагать, что холецистэктомия у больных ЖКБ, сочетающейся не только с СРК, но и с другими функциональными расстройствами ЖКТ, может иметь худший прогноз в отношении персистирования боли и диспепсии, чем у пациентов, которые страдают лишь ЖКБ.

Патофизиология постхолецистэктомических расстройств

Исходя из множества органических и функциональных причин боли и диспепсии после холецистэктомии, в патофизиологии постхолецистэктомических расстройств необходимо выделить органические и функциональные причины [2].

1. Органические причины:

- боли, диспепсия и прочие симптомы, обусловленные органической патологией, связанной с ЖКБ и/или холецистэктомией (культя пузырного протока, холедохолитиаз, острый билиарный панкреатит, стриктуры холедоха и большого дуоденального сосочка и др.) [5];
- клинические проявления другой органической патологии, теоретически не связанной с холецистэктомией (опухоли *de novo* органов пищеварения).

2. Функциональные причины:

- дисфункция (спазм) сфинктера Одди, имевшая место исходно или появившаяся/усугубившаяся после холецистэктомии (так называемый истинный ПХЭС);
- нарушение пищеварения вследствие изменения свойств и выделения желчи, получившее название «билиарная недостаточность». Пусть данный термин пока не является общепринятым, однако дефицит эффектов желчи и асинхронизм ее выделения могут способствовать развитию различных патологических состояний, определяющих клиническую картину постхолецистэктомических расстройств: экзокринной панкреатической недостаточности, дуоденогастрального рефлюкса, синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) и др. [3, 4, 6];
- другие функциональные нарушения органов пищеварения (СРК, функциональная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

Чтобы представить патофизиологию постхолецистэктомических расстройств, следует остановиться на функциях желчного пузыря (выпадающих после холецистэктомии) [1, 2]:

- эвакуаторная функция обеспечивает выделение желчи в двенадцатиперстную кишку (ДПК) в пищеварительный период;

- концентрационная и резервуарная способствуют накоплению концентрированной желчи, которая обладает наилучшими пищеварительными и бактерицидными эффектами;
- абсорбционная (поглощение отдельных компонентов желчи) лежит в основе компенсаторной реакции при их избытке;
- секреторная (секреция слизи железами шеечного отдела) облегчает поступление желчи в желчный пузырь и эвакуацию желчи из него;
- гормональная функция состоит в секреции антихолецистокинина, оказывающего модулирующее влияние на сфинктер Одди.

Сфинктер Одди также выполняет важные функции, связанные с работой желчного пузыря [2]:

- регулирует отток желчи и панкреатического сока в ДПК;
- предотвращает рефлюкс содержимого ДПК в холедох и главный панкреатический проток;
- обеспечивает накопление желчи в желчном пузыре в период между приемами пищи (так как способен преодолевать секреторное давление печени);
- осуществляет синхронную работу с желчным пузырем.

Итак, утрата желчного пузыря с потерей его функций и развитием вследствие этого дисфункции сфинктера Одди приводит к снижению качества и количества оттекающей желчи и панкреатического секрета в ДПК, что не всегда может полноценно компенсироваться работой физиологически сопряженных органов пищеварения. В связи с этим создаются реальные условия для пищеварительной дисфункции. Отчасти патогенез ПХЭС обусловлен выпадением функций желчного пузыря: отсутствие эвакуаторной и концентрационной функций определяет нарушение процессов липолиза в тонкой кишке, ослабление бактерицидных свойств желчи. Непрерывное желчеистечение также может определять дисфункцию пищеварения, способствовать формированию билиарных рефлюксов и развитию гипертонуса сфинктера Одди [1, 2, 5, 9].

Под влиянием измененной тонкокишечной микробиоты деконъюгируются желчные кислоты с последующим повреждением слизистой оболочки, развитием дуоденита, рефлюкс-гастрита и эзофагита. В ряде случаев дуоденит сопровождается дуоденальной гипертензией и дискинезией ДПК, что способствует персистированию патологических рефлюксов [2, 5].

Клиническая картина постхолецистэктомического синдрома

Боль после холецистэктомии, являясь главной причиной низкого качества жизни больных, исходит из многогранной патофизиологии постхолецистэктомических расстройств, представленной выше. Основная причина абдоминальной боли — функциональная перестройка сфинктерного аппарата желчных путей после утраты желчного пузыря.

Римским консенсусом III пересмотра хорошо представлена клиника трех типов дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии: билиарного, панкреатического и смешанного [18]. При изолированной дисфункции сфинктера холедоха возникают билиарные боли, локализующиеся в эпигастрии и/или правом подреберье с возможной иррадиацией в спину, правую лопатку. При преимущественном поражении сфинктера главного панкреатического протока типичными являются боли так называемого панкреатического типа, локализующиеся в эпигастрии и левом подреберье, порой

иррадиирующие в поясничную область, спину. При спазме общего сфинктера отмечаются сочетанные билиарно-панкреатические боли, часто описываемые как «опоясывающие» [2, 9].

Тактика ведения и принципы лечения пациентов с постхолецистэктомическим синдромом

Базисом подходов к контролю боли и диспепсии после холецистэктомии служит своевременное и правильное установление их причин. Первоочередной задачей является исключение органической патологии органов пищеварения, которая может служить причиной жалоб, — холедохолитиаза, билиарных стриктур, опухолевых заболеваний билио-панкреатической зоны и др. Наличие подобных изменений, как правило, диктует необходимость хирургического или эндоскопического лечения. При отсутствии органических причин персистирования симптоматики следует думать о функциональном характере боли и диспепсии, особенно если имеется ассоциация с рядом косвенных маркеров функциональных болей [2]:

- текущие симптомы имели место и до операции, а в послеоперационном периоде появились снова, с той же или даже с большей выраженностью;
- имеется длительное непрогрессирующее течение заболевания;
- известно о расстройствах психики и/или применении психотропных средств до холецистэктомии;
- хронические жалобы соответствуют критериям функциональных расстройств органов пищеварения — функциональной диспепсии, дисфункции сфинктера Одди, СРК.

Констатация факта функциональных расстройств органов пищеварения как причины боли и диспепсии после холецистэктомии является показанием к консервативному лечению. Основа выбора лекарственных средств для коррекции функциональных постхолецистэктомических спазмов и диспепсических расстройств эмпирическая, при этом большинство врачей предпочитают комбинированную фармакотерапию с обязательным использованием препаратов спазмолитического действия. Дополнительно могут назначаться средства для коррекции СИБР (кишечные антисептики, пищевые волокна, энтеросорбенты), дуоденогастрального рефлюкса (прокинетики, препараты урсодезоксихолевой кислоты, сорбенты), современные микрокапсулированные препараты панкреатина для коррекции вторичной панкреатической недостаточности и др.

К сожалению, унифицированных схем фармакотерапии ПХЭС не существует, что объясняется частым сочетанием (так называемым перекрестом) различных функциональных расстройств у одного больного, способных чередоваться во времени, а также наличием необязательных, но часто сопутствующих синдромов (СИБР и др.) после холецистэктомии.

Следует отметить, что в случае доказанной дисфункции сфинктера Одди, резистентной к адекватному консервативному лечению в течение 3 месяцев, возможно эндоскопическое воздействие (эндоскопические папиллотомия и стентирование холедоха). Остальные случаи функциональных расстройств после холецистэктомии требуют консервативного лечения.

Выбор спазмолитика в рутинной практике также осуществляется эмпирическим путем, так как верифицировать тип моторных нарушений и провести фармакологические пробы с разными препаратами чрезвычайно сложно. Сравнительных контролируемых исследований, оценивающих эффект воздействия разных спазмолитиков на функцию сфинктера Одди, до сих пор не проведено. Ввиду того что из-за комбинации функциональных расстройств у одного и того же больного довольно сложно сепарировать жалобы, обусловленные дисфункцией сфинктера Одди, функциональной диспепсией и дуоденогастральным рефлюксом, СРК и СИБР, практикующими врачами, как правило, выбираются спазмолитики, способные ликвидировать спазм как в билиарном тракте, так и в кишечнике, приоритетно пролонгированного действия и с минимумом нежелательных явлений, что позволяет эффективно и безопасно использовать их долгосрочно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термин «постхолецистэктомический синдром» является крайне неудачным, в современной англоязычной литературе его заменяют «состоянием после холецистэктомии» ввиду широкого спектра органических и функциональных причин, определяющих персистирование основных проявлений — абдоминальной боли и диспепсии.

Риск развития функциональных расстройств после холецистэктомии повышен у лиц с исходными пограничными расстройствами психики, у пациентов молодого возраста с функционирующим желчным пузырем.


Лишь комплексное обследование больных с использованием биохимических тестов, трансабдоминального и эндоскопического УЗИ и/или эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и манометрии сфинктера Одди позволяет детально определить причину боли и диспепсии у больных после холецистэктомии.

Основа выбора лекарственных средств для коррекции функциональных постхолецистэктомических спазмов и диспепсических расстройств эмпирическая, при этом большинство врачей предпочитают комбинированную фармакотерапию с обязательным использованием препаратов спазмолитического действия. В случае доказанной дисфункции сфинктера Одди, резистентной к адекватному консервативному лечению в течение 3 месяцев, возможны эндоскопические папиллотомия и стентирование холедоха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильченко А. А. *Болезни желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МИА, 2011. 880 с.*
2. Кучерявый Ю. А. *Состояние после холецистэктомии: взгляд гастроэнтеролога // Мед. совет. 2013. № 6. С. 39–44.*
3. Кучерявый Ю. А., Оганесян Т. С. *Синдром избыточного бактериального роста // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 5. С. 63–68.*
4. Маев И. В., Барденштейн Л. М., Антоненко О. М., Каплан Р. Г. *Психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта // Клин. медицина. 2002. № 11. С. 8–13.*

5. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. *Билиарнозависимый панкреатит: от патологической физиологии к патогенетическому лечению // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2008. № 3. С. 3–14.*
6. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. *Заместительная ферментная терапия при панкреатической недостаточности // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005. № 5. С. 19–28.*
7. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н. *Функциональная диспепсия: эпидемиология, классификация, этиопатогенез, диагностика и лечение. Научное досье. М.: СТ-Принт, 2015. 40 с.*

8. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Черемушкин С. В. Эволюция представлений о синдроме раздраженного кишечника. Учеб. пособие для врачей. М.: Форте принт, 2013. 80 с.
9. Маев И. В., Самсонов А. А., Кучерявый Ю. А. Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение: Учеб. пособие. М.: ВУНМЦ МЗУСР РФ, 2010. 88 с.
10. Ситенко В. М., Константинова Л. Е. Большая культя пузырного протока и ее значение в развитии так называемого постхолецистэктомического синдрома // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 1963. № 91. С. 12–18.
11. Bar-Meir S., Halpern Z., Bardan E., Gilat T. Frequency of papillary dysfunction among cholecystectomized patients // *Hepatology*. 1984. Vol. 4. N 2. P. 328–330.
12. Berger M. Y., Olde Hartman T. C., Bohnen A. M. Abdominal symptoms: do they disappear after cholecystectomy? // *Surg. Endosc.* 2003. Vol. 17. N 11. P. 1723–1728.
13. Bortolotti M., Caletti G. C., Brocchi E., Bersani G. et al. Endoscopic manometry in the diagnosis of the postcholecystectomy pain syndrome // *Digestion*. 1983. Vol. 28. N 3. P. 153–157.
14. Burnett W., Shields R. The postcholecystectomy syndrome; incidence in a series of 120 patients // *Gastroenterologia*. 1958. Vol. 89. N 5–6. P. 321–323.
15. Colp R. The Postcholecystectomy Syndrome and Its Treatment // *Bull. N. Y. Acad. Med.* 1944. Vol. 20. N 4. P. 203–219.
16. Di Ciaula A., Wang D. Q., Wang H. H., Bonfrate L. et al. Targets for current pharmacologic therapy in cholesterol gallstone disease // *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2010. Vol. 39. N 2. P. 245–264.
17. Doubilet H. Clinical and pathologic studies of the biliary tract in relation to the end results of operative treatment, read before the Surgical Section of The New York Academy of Medicine, Apr., 1943.
18. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130. N 5. P. 1377–1390.
19. Eliason E. L., North J. P. Morbidity following cholecystectomy // *Ann. Surg.* 1939. Vol. 109. N 4. P. 580–587.
20. Filip M., Saftoiu A., Popescu C., Gheonea D. I. et al. Postcholecystectomy syndrome — an algorithmic approach // *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2009. Vol. 18. N 1. P. 67–71.
21. Finan K. R., Leeth R. R., Whitley B. M., Klapow J. C. et al. Improvement in gastrointestinal symptoms and quality of life after cholecystectomy // *Am. J. Surg.* 2006. Vol. 192. N 2. P. 196–202.
22. Fisher M., Spiliadis D. C., Tong L. K. Diarrhoea after laparoscopic cholecystectomy: incidence and main determinants // *ANZ J. Surg.* 2008. Vol. 78. N 6. P. 482–486.
23. Hellstrom J. Quoted by Nygaard K.K. On post-cholecystectomy colic, with report of case // *Acta. Chir. Scandinav.* 1938–1939. N 81. P. 309.
24. Kirk G., Kennedy R., McKie L., Diamond T. et al. Preoperative symptoms of irritable bowel syndrome predict poor outcome after laparoscopic cholecystectomy // *Surg. Endosc.* 2011. Vol. 25. N 10. P. 3379–3384.
25. Konsten J., Gouma D. J., von Meyenfeldt M. F., Menheere P. Long-term follow-up after open cholecystectomy // *Br. J. Surg.* 1993. Vol. 80. N 1. P. 100–102.
26. Lempinen M. Biliary dyskinesia // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 1985. Vol. 109. P. 103–106.
27. Lorusso D., Porcelli P., Pezzolla F., Lantone G. et al. Persistent dyspepsia after laparoscopic cholecystectomy. The influence of psychological factors // *Scand. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 38. N 6. P. 653–658.
28. Luman W., Adams W. H., Nixon S. N., Mcintyre I. M. et al. Incidence of persistent symptoms after laparoscopic cholecystectomy: a prospective study // *Gut*. 1996. Vol. 39. N 6. P. 863–866.
29. Lyons H., Hagglund K. H., Smadi Y. Outcomes after laparoscopic cholecystectomy in children with biliary dyskinesia // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2011. Vol. 21. N 3. P. 175–178.
30. Mertens M. C., De Vries J., Scholtes V. P., Jansen P. et al. Prospective 6 weeks follow-up post-cholecystectomy: the predictive value of pre-operative symptoms // *J. Gastrointest. Surg.* 2009. Vol. 13. N 2. P. 304–311.
31. Meyers S. G., Sandweiss D. J., Saltzstein H. C. End results after gallbladder operations, with analysis of causes of residual symptoms // *Am. J. Digest. Dis.* 1938–1939. N 5. P. 667.
32. Ros E., Zambon D. Postcholecystectomy symptoms. A prospective study of gall stone patients before and two years after surgery // *Gut*. 1987. Vol. 28. N 11. P. 1500–1504.
33. Sandler R. S., Everhart J. E., Donowitz M., Adams E. et al. The burden of selected digestive diseases in the United States // *Gastroenterology*. 2002. Vol. 122. N 5. P. 1500–1511.
34. Shingleton W. W., Peete W. P. The postcholecystectomy syndrome // *Am. Surg.* 1962. N 28. P. 29–31.
35. Silvis S. E. What is the postcholecystectomy pain syndrome // *Gastrointest. Endosc.* 1985. Vol. 31. N 6. P. 401–402.
36. Society for Surgery of the Alimentary Tract. SSAT patient care guidelines. Treatment of gallstone and gallbladder disease // *J. Gastrointest. Surg.* 2007. Vol. 11. N 9. P. 1222–1224.
37. Taft D. A., Wreggit G. R. Sphincteroplasty for postcholecystectomy syndrome // *Am. Surg.* 1974. Vol. 40. N 9. P. 527–530.
38. Thistle J. L., Longstreth G. F., Romero Y., Arora A. S. et al. Factors that predict relief from upper abdominal pain after cholecystectomy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. Vol. 9. N 10. P. 891–896.
39. Troppoli D. V., Cella L. J. Jr. The postcholecystectomy syndrome // *Ann. Surg.* 1953. Vol. 137. N 2. P. 250–254.
40. Twiss J. R., Carter R. F. The diagnosis and management of the postcholecystectomy syndrome // *N. Y. State J. Med.* 1948. Vol. 48. N 20. P. 2245–2251.
41. Vetrhus M., Berhane T., Sørdeide O., Søndena K. Pain persists in many patients five years after removal of the gallbladder: observations from two randomized controlled trials of symptomatic, noncomplicated gallstone disease and acute cholecystitis // *J. Gastrointest. Surg.* 2005. Vol. 9. N 6. P. 826–831.
42. Weinert C. R., Arnett D., Jacobs D. Jr., Kane R. L. Relationship between persistence of abdominal symptoms and successful outcome after cholecystectomy // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. N 7. P. 989–995. 

Библиографическая ссылка:

Кучерявый Ю. А. Боль и диспепсия после холецистэктомии // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2016. № 1 (118). С. 27–32.

Диагностическое значение комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени: перспективы и возможности

Т. Г. Морозова, А. В. Борсуков

Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России

Цель исследования: изучить вопросы выбора методов диагностики в комплексном эластографическом обследовании пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП).

Дизайн: открытое рандомизированное сравнительное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 124 пациента с ДЗП (основная группа) и 58 человек без ДЗП (контроль). Группы были рандомизированы по полу, возрасту и фоновой патологии. У 58 и 119 пациентов контрольной и основной групп соответственно проводили комплексное эластографическое обследование паренхимы печени: транзиентную эластометрию, компрессионную эластографию (транскутанную и при эндосонографии), эластографию сдвиговых волн.

Результаты. При комплексном эластографическом обследовании установлены значения жесткости паренхимы печени у здоровых лиц, за исключением VIII сегмента, что обусловлено анатомическими особенностями и техническими ограничениями эластографических методик. Выявлены статистически значимые различия между показателями двух групп при комплексном эластографическом обследовании ($p \leq 0,05$) и отсутствие различий в результатах эластометрии у пациентов со стеатозом и здоровых лиц ($p > 0,01$).

Заключение. Оценка эластографических показателей сегментов печени у здоровых лиц позволила стандартизировать эластометрические показатели у пациентов с ДЗП; полученные результаты дают возможность комбинировать методы инструментальной диагностики, модифицировать алгоритм обследования пациентов; при различных комбинациях методов эластографии специфичность равна 98,9%, чувствительность — 95,1%, точность — 96,9%.

Ключевые слова: комплексная эластография, диффузные заболевания печени.

Diagnostic Value of Complex Elastography in Diffuse Liver Disease: Prospects and Potentials

T. G. Morozova, A. V. Borsukov

Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia

Study Objective: To assess how diagnostic techniques are chosen for complex elastography in patients with diffuse liver disease (DLD).

Study Design: This was an open-label, randomized, comparative study.

Materials and Methods: We examined 124 patients with DLD (main group) and 58 people who didn't have DLD (control group). The study groups were randomized by gender, age, and underlying conditions. Complex elastography of liver parenchyma was performed in 58 patients in the control group and 119 patients in the main group. This examination included transient elastometry, compression elastography (transcutaneous examination or concurrently with endosonography), and shear-wave elastography.

Study Results: Complex elastography was used to measure the stiffness of liver parenchyma in healthy subjects. Measurements were taken of all liver segments, except segment VIII. This is because of its anatomical characteristics and the technical limitations of elastography techniques. The study showed statistically significant differences between the study groups in the parameters of complex elastography ($p \leq 0.05$). However, elastometry parameters were similar in patients with steatosis and in healthy subjects ($p > 0.01$), too.

Conclusion: An assessment of liver-elastography parameters of healthy subjects helped standardize elastometry parameters in patients with DLD. The study results will allow specialists to combine instrumental diagnostic techniques and to modify the diagnostic algorithm. With different combinations of elastography techniques, the specificity of this diagnostic procedure can reach 98.9%; its sensitivity and accuracy can reach 95.1% and 96.9%, respectively.

Keywords: complex elastography, diffuse liver disease.

В последние десятилетия, по данным литературы, отмечается рост числа пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП) [3, 6, 13, 14]. В основном они продолжают поступать в стационары только при развитии осложнений, наиболее частым из которых является портальная гипертензия. Кроме того, сохраняется неуклонное увеличение численности больных циррозом печени. Одной из главных целей и важнейшим компонентом диагностических мероприятий является ранняя и своевременная диагностика прогрессирования фиброзного процесса в паренхиме печени [1, 4, 7, 11–15]. Активное внедрение инструментальных методов инвазивной и неинвазивной диагностики фиброзного

процесса в печени в клиническую практику позволяет эффективно сочетать диагностические мероприятия, направленные в первую очередь на раннюю диагностику [2, 7, 8, 11, 13–15].

Печень является мультисекторным и мультисегментарным органом; разделение печени на сегменты необходимо не только для четкой локализации очаговых изменений в ее ткани, но и для оценки развития фиброзного процесса в ней, который с точки зрения патолого-анатомического процесса развивается неравномерно [2–5, 8, 13]. С учетом того что границами секторов и сегментов печени являются малососудистые участки, где нет анастомозов между желчными протоками, а сосудистые анастомозы малочисленны, возможности эластографических методов

Борсуков Алексей Васильевич — д. м. н., директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28. E-mail: bor55@yandex.ru

Морозова Татьяна Геннадьевна — к. м. н., старший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава России. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28. E-mail: t.g.morozova@yandex.ru

расширяются в связи с отсутствием артефактов. Если говорить о сегментах печени, то, являясь пирамидальными участками, группируясь, они образуют анатомические сектора, каждый из которых требует к себе определенного внимания и логистического подхода.

Определенными преимуществами в ранней диагностике фиброзного процесса обладают неинвазивные методы исследования [11]. В последние годы все шире применяются эластографические методы [11–15]. Своевременная диагностика ДЗП и последующий выбор рациональной лечебной тактики у таких больных остаются сложными и во многом нерешенными проблемами. В этой связи особую актуальность приобретают эластографические методы исследования, особенно важно внедрение их комплексного применения.

Цель исследования: изучить вопросы выбора методов диагностики в комплексном эластографическом обследовании пациентов, страдающих ДЗП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В составе *основной группы* в исследовании приняли участие 124 человека с ДЗП: 99 (79,8%) мужчин и 25 (20,2%) женщин (табл. 1). Группы были рандомизированы по полу, возрасту и фоновой патологии. Больные стеатозом были отнесены к первой подгруппе, гепатитом — ко второй, циррозом — к третьей. Кроме того, с целью оценки значений жесткости паренхимы печени у здоровых лиц по сегментам для разработки схем эластографического обследования была набрана *контрольная группа*, в которую вошли 58 человек, не страдавших ДЗП.

Статистические значимых различий по гендерному составу между подгруппами пациентов с разными клиническими формами ДЗП не получено (критерий χ^2 , $p \geq 0,05$). Медиана (интерквартильный размах) возраста в основной группе — 43 года (38–46), в контрольной — 45 лет (39–49) ($p = 0,81$).

Референтным методом служила биопсия печени, которая проводилась 61 исследуемому (49,2%) после предварительного подписания информированного согласия. Для подтверждения клинического диагноза ДЗП анализу подвергались данные лабораторных (общий анализ крови, биохимический анализ крови) и инструментальных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия).

При анализе структуры соматической патологии в исследуемых группах (в контрольной группе это было необходимо с целью исключения заболеваний, приводящих к развитию фиброзного процесса в паренхиме печени) установлено, что в обеих группах часто регистрировались заболевания ЖКТ: язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, хронический панкреатит, хронический холецистит. У 51 пациента (41,1%) основной группы регистрировались заболевания со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

С целью стандартизации алгоритма комплексного эластографического обследования паренхимы печени на первом этапе проводилось ее сегментарное обследование у пациентов контрольной группы ($n = 53$), а затем основной группы ($n = 119$). Для определения стадии фиброзного процесса в паренхиме печени на основании данных, полученных в контрольной группе, выполнялось комплексное эластографическое обследование пациентов с ДЗП. Всем обследуемым делали УЗИ печени в В-режиме и в режиме цветного доплеровского картирования. Транзиентную эластографию проводили на аппарате FibroScan (Echosens, Франция); компрессионную эластографию — на аппарате Hitachi Preirus (Hitachi, Япония); для эластографии сдвиговых волн применяли цифровую ультразвуковую портативную систему «АНГИОДИН-Соно/П-Ультра» (НПФ «БИОСС», Россия); компрессионную эластографию при эндоскопической ультрасонографии (эндосонографии) выполняли при помощи аппаратов PENTAX EG 3870UTK (Pentax, Япония) и Hitachi Preirus. Задачей этих исследований являлась четкая топическая диагностика фиброзного процесса в печени с оценкой его распространенности, за основу было взято деление печени по сегментам (рис. 1). Путем последовательного проведения различных видов эластографии создавалось целостное представление об исследуемом органе.

Транскутанное эластографическое обследование проводили пациенту на твердой ровной поверхности в положении лежа. При транзиентной эластометрии датчик устанавливался перпендикулярно межреберью, результат выражался в килопаскалях (кПа) (рис. 2); при компрессионной — ось линейного датчика была направлена к оси сердца (с целью получения толчкообразных движений), результат выражался в индексе фиброза (LF) (рис. 3); в ходе эластографии сдвиговых волн конвексным датчиком создавалось «акустическое окно» при последующем получении окраса «зоны интереса» паренхимы печени, результат выражался в кПа и метрах в секунду (м/с) (рис. 4); в процессе компрессионной эластографии при эндоскопической ультрасонографии (эндо-

Рис. 1. Сегментарное строение печени: диафрагмальная (а) и висцеральная (б) поверхности [10].

Примечание. Римскими цифрами обозначены номера сегментов

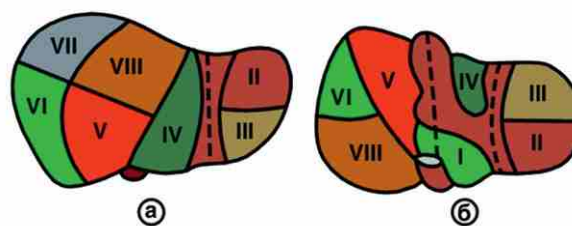


Таблица 1

Распределение больных основной группы по полу и возрасту в зависимости от клинических форм диффузных заболеваний печени

Подгруппы	Средний возраст, лет	Мужчины (n = 99)		Женщины (n = 25)		Всего (n = 124)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I — стеатоз (n = 41)	38,50 ± 8,34	32	32,3	10	40,0	42	33,9
II — гепатит (n = 48)	45,60 ± 1,65	40	40,4	8	32,0	48	38,7
III — цирроз (n = 35)	44,30 ± 9,42	27	27,3	7	28,0	34	27,4

Примечание. Различия между подгруппами по всем параметрам не имеют статистической значимости: $p \geq 0,05$.

Рис. 2. Методика проведения транзientной эластографии печени.

Примечание. 1 — эластографический датчик; 2 — паренхима печени (зона 60 × 10 мм)

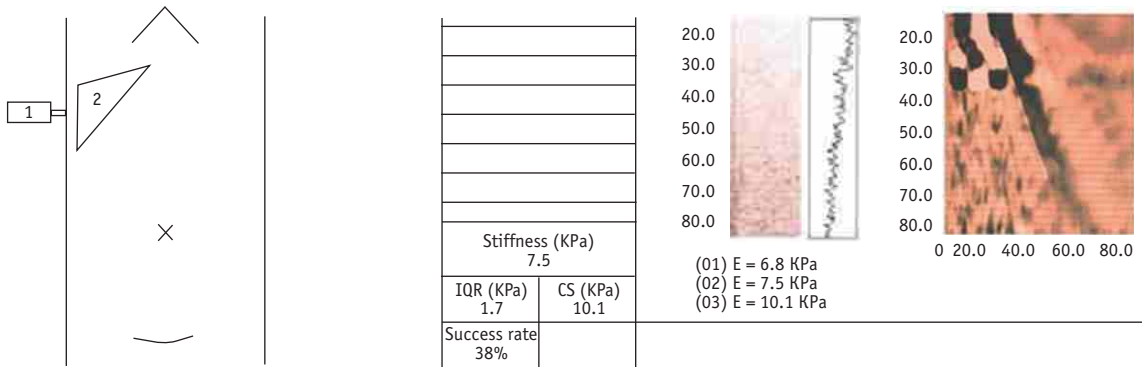


Рис. 3. Методика проведения компрессионной эластографии печени.

Примечание. 1 — эластографический датчик; 2 — паренхима печени; 3 — зона исследования 35 × 25 мм; 4 — сокращение сердечной мышцы

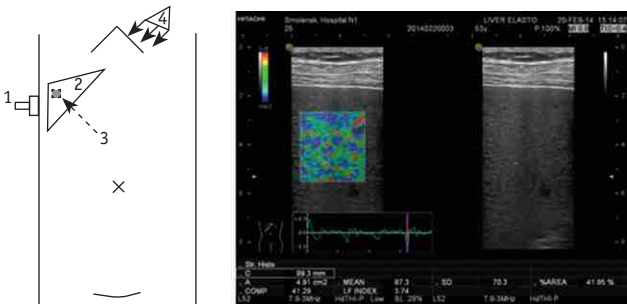
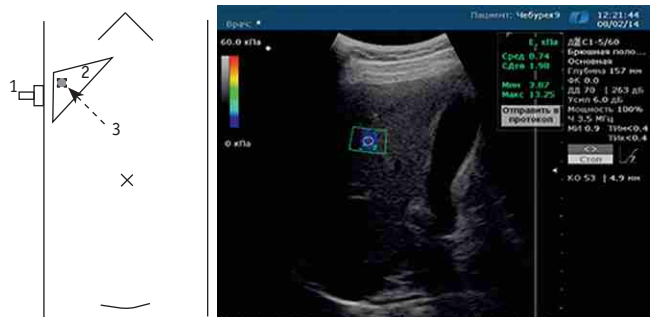


Рис. 4. Методика проведения эластографии сдвиговых волн печени.

Примечание. 1 — эластографический датчик; 2 — паренхима печени; 3 — зона исследования от 30 до 80 мм



сонографии) направление сканирования конвексного датчика совпадало с осью эндоскопа, требовался плотный контакт всей его рабочей поверхности с «зоной интереса», длительность устойчивого контакта составляла не менее 3–5 секунд, результат определялся при помощи расчета коэффициента разницы (SR) и выражался в условных единицах (у. е.) (рис. 5). Для стабилизации эластографической картины при эндосонографии целесообразно проведение седации и/или вводного наркоза до и во время исследования: при невозможности или отсутствии данных условий увеличивается активность пациента, значительно искажающая полученные данные.

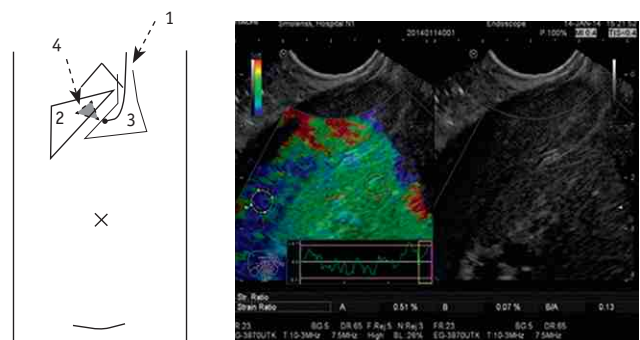
Сравнение средних величин показателей в основной и контрольной группах проводили с применением непараметрических и параметрических критериев. Анализ данных осуществляли с помощью статистической программы SPSS 17.0. С целью определения пригодности выбранной модели алгоритма для прогнозирования рассчитывали площадь под кривой (area under curve — AUC) ROC (receiver operating characteristic) и соответствующий 95%-й ДИ. Оценивали чувствительность, специфичность и точность выбранной модели обследования. Различия между средними значениями показателей анализировали с использованием величин стандартного отклонения и считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ (критерий Стьюдента).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для комплексного эластографического обследования нами использовался принцип мультисекторности и мультисегментарности печени. Проводили анализ возможных результатов эластографических показателей по сегментам пече-

Рис. 5. Методика проведения компрессионной эластографии печени при эндосонографии.

Примечание. 1 — эзоэндоскоп с ультразвуковым датчиком на конце; 2 — паренхима печени; 3 — желудок; 4 — зона исследования паренхимы печени



ни в контрольной группе, за исключением VIII сегмента (табл. 2). Выполнение исследования в VIII сегменте было невозможно вследствие анатомических особенностей и технических ограничений эластографических методик. Результаты комплексного эластографического обследования позволили установить значения жесткости паренхимы в группе здоровых лиц.

Далее комплексное эластографическое обследование проводилось пациентам с ДЗП (табл. 3).

Представленные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий между показателями основ-

Таблица 2

Результаты комплексного эластографического обследования сегментов печени у здоровых лиц

Вид эластографии	Сегменты печени							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Транзиентная эластография, кПа	–	–	–	–	–	3,1–6,7	3,2–6,8	–
Компрессионная эластография, LF	–	–	–	–	–	2,4–3,1	2,5–3,0	–
Компрессионная эластография при эндосонографии, у. е.	5,1–8,0	5,0–7,4	6,3–7,7	6,8–7,2	6,7–7,2	–	–	–
Эластография сдвиговых волн, кПа	–	3,7–6,8	3,5–6,1	3,6–6,0	3,8–6,2	3,6–6,0	3,5–6,3	–

Примечание. Прочерки означают невозможность исследовать сегмент данным методом.

Таблица 3

Результаты комплексного эластографического обследования пациентов с диффузными заболеваниями печени

Вид эластографии	Стадии фиброза печени				
	F0 (стеатоз)	F1 (гепатит)	F2 (гепатит)	F3 (гепатит)	F4 (цирроз)
Транзиентная эластография, кПа	3,3–6,5	3,5–6,9	7,4–8,3*	8,5–10,3*	≥ 17,4*
Компрессионная эластография, LF	2,8–3,1	2,9–3,0	2,0–3,4*	3,3–4,0*	4,0–5,5*
Компрессионная эластография при эндосонографии, у. е.	4,1–7,1*	8,3–8,9*	8,1–9,5*	10,2–14,1*	12,6–72,4*
Эластография сдвиговых волн, кПа	3,5–7,2	7,4–9,7*	10,2–21,5*	23,9–52,7*	64,2–84,9*

* Различия с контролем статистически значимы: $p \leq 0,05$.

ной и контрольной групп при комплексном эластографическом обследовании ($p \leq 0,05$) и об отсутствии различий в результатах эластометрии у пациентов со стеатозом и здоровых лиц ($p > 0,05$).

Внутри комплексного алгоритма эластографического обследования имеется элемент взаимозаменяемости, который помогает врачу корректировать алгоритм обследования пациентов, не применяя тот или иной эластографический метод, а также предусмотрена способность расширять алгоритм обследования за счет параллельного проведения дополнительного исследования (например, компрессионной эластографии при эндосонографии, компрессионной эластографии или эластографии сдвиговых волн при УЗИ печени).

На втором этапе исследования определялись чувствительность, специфичность и точность эластографических методов (табл. 4). Проводилась оценка площади под ROC-кривой (AUC) для всех видов эластографических методик (табл. 5).

По результатам анализа данных комплексного эластографического обследования при различных комбинациях методов эластографии специфичность составила 98,9%, чувствительность — 95,1%, точность — 96,9%. ROC-кривые представлены на рисунке 6. AUC статистически значимо отличалась от 0,5 ($p = 0,0001$).

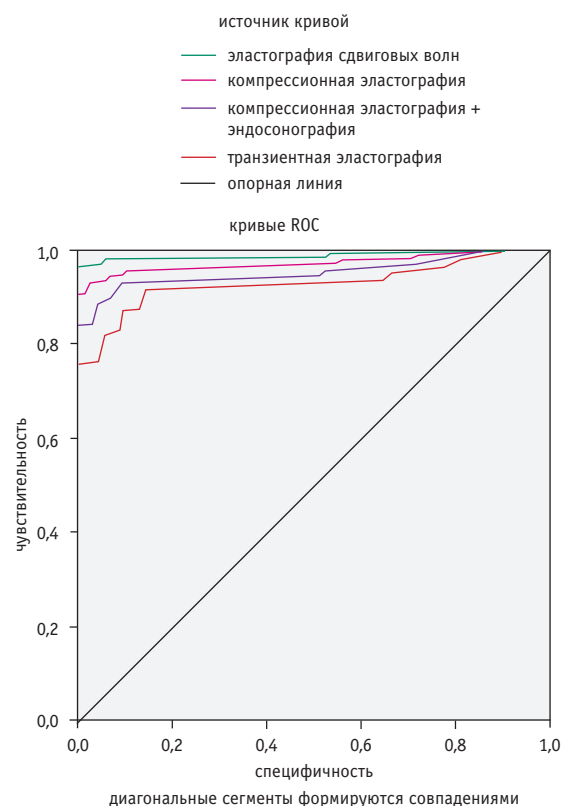
Таким образом, эта модель логистической регрессии пригодна для оценки значимости комплексного эластографического обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты эластографических исследований сегментов печени у здоровых лиц позволили стандартизировать эластометрические показатели у пациентов с различными клиническими формами диффузных заболеваний печени.

Комплексное эластографическое обследование дает возможность оценить все сегменты печени, что не всегда доступно при применении только одной методики.

Рис. 6. ROC-кривая для диагностической и прогностической ценности эластографических методик



Стандартизированные схемы проведения эластографических методов исследования позволяют комбинировать методы инструментальной диагностики, модифицировать алгоритм обследования пациентов, взаимозаменять методы эластографии.

Диагностическая значимость эластографических методов, %

Показатели диагностической значимости	Виды эластографических методов			
	транзиентная эластография	компрессионная эластография	компрессионная эластография при эндосонографии	эластография сдвиговых волн
Чувствительность	83,1	86,5	87,3	93,7
Специфичность	87,5	91,8	89,9	98,9
Точность	85,7	89,6	86,5	95,2

Площадь под ROC-кривой (AUC)

Вид эластографического исследования	Тестовые переменные: предполагаемая вероятность				
	AUC	стандартная ошибка*	асимптотическая значимость**	асимптотический 95%-й доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
Транзиентная эластография	0,807	0,024	0,0001	0,793	0,899
Компрессионная эластография	0,902	0,028	0,0001	0,897	0,973
Компрессионная эластография при эндосонографии	0,895	0,027	0,0001	0,879	0,965
Эластография сдвиговых волн	0,995	0,023	0,0001	0,959	0,998


* В непараметрическом случае.

** Истинная площадь.

Анализ данных комплексного эластографического обследования при различных комбинациях методов эластогра-

фии выявил специфичность 98,9%, чувствительность 95,1%, точность 96,9%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов П. О., Буеверов А. О., Воронкова Н. В. Обратимость вирусного цирроза печени (клиническое наблюдение) // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2013. № 4. С. 15–18.
2. Борсуков А. В., Амосов В. И., Бусько Е. А., Баранник Е. А. и др. Рекомендации по стандартизированной методике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований и при эндосонографии (учебное пособие). Смоленск: изд-во ПНИЛ СГМУ, 2015. 36.
3. Борсуков А. В., Крюковский С. Б., Покусаева В. Н., Никифоровская Е. Н. и др. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Смоленск: Смоленская гор. типография, 2011. 276 с.
4. Борсуков А. В., Морозова Т. Г. Способ дифференциальной диагностики цирроза и цирроз-рака печени: патент на изобретение № 2544301.
5. Борсуков А. В., Морозова Т. Г., Ковалев А. В., Сафронова М. А. и др. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессионной соноэластографии поверхностных органов и структур // *Мед. визуализация*. 2014. № 4. С. 122–131.
6. Буеверов А. О., Богомолов П. О., Мацевич М. В. Возможности этиотропной терапии больных вирусным циррозом печени // *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2014. № 6. С. 11–17.
7. Морозова Т. Г., Борсуков А. В. Эндосонографический мониторинг в комплексной диагностике заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны и желудка // *Клин. практика*. 2014. № 2. С. 35–41.
8. Постнова Н. А., Васильев А. Ю. Возможности эластографии сдвиговой волны в дифференциальной диагностике изменений молочных желез // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013. № 5. Р. 24–30.
9. Руденко О. В., Сафронов Д. В., Рыхтик П. И., Гурбатов С. Н. и др. Физические основы эластографии. Часть 2: Эластография на сдвиговой волне (лекц.) // *Радиология — практика*. 2014. № 4. С. 62–72.
10. Сапин М. П. Анатомия человека. В 2-х томах. Изд-е 5-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2001. Т. 1. С. 439–440.
11. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C. F., Fromageau J. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology // *Ultraschall. Med.* 2013. Vol. 34. N 2. P. 169–184.
12. Castéra L., Vergniol J., Foucher J., Le Bail B. et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C // *Gastroenterology*. 2005. Vol. 128. N 2. P. 343–350.
13. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. URL: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375> (дата обращения — 13.01.2016).
14. Marcellin P., Ziol M., Bedossa P., Douvin C. et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B // *Liver Int.* 2009. Vol. 29. N 2. P. 242–247.
15. Wong V. W., Vergniol J., Wong G. L., Foucher J. et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2010. Vol. 51. N 2. P. 454–462. 

Библиографическая ссылка:

Морозова Т. Г., Борсуков А. В. Диагностическое значение комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени: перспективы и возможности // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология*. 2016. № 1 (118). С. 33–37.

Алкоголь и изменения микрофлоры кишечника: современные представления

И. Г. Бакулин, Н. В. Шаликиани

Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

Цель обзора: представить современное видение участия этанола в изменениях кишечной микрофлоры как одного из факторов прогрессирования алкогольного заболевания печени.

Основные положения. Алкоголь способен существенно изменить количественный и качественный состав микрофлоры кишечника. Он приводит к избыточному бактериальному росту в тонкой кишке. Под влиянием ацетальдегида — промежуточного продукта метаболизма этанола — снижается барьерная функция кишечной стенки за счет воздействия на белки плотного и адгезионного контакта. В повышении кишечной проницаемости играет роль также этанолиндукцированная активация синтеза NO и O_2^- , которые путем нитрирования и окисления тубулина повреждают микротрубочки цитоскелета. Изменения таксономического состава микрофлоры у злоупотребляющих алкоголем заключаются в активном росте грамотрицательных бактерий. Последние являются источником эндотоксинов, которые активируют печеночные макрофаги и приводят к продукции провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли альфа, интерлейкинов 1 и 6.

Заключение. Экспериментальные исследования показали, что уменьшение этанолиндукцированной проницаемости кишечника, эндотоксемии и, как следствие, воспаления в печеночной ткани может быть достигнуто с помощью антибиотиков, пре- и пробиотиков. Это открывает возможность использования препаратов, направленных на восстановление кишечного микробиома, для эффективного лечения алкогольной болезни печени.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, эндотоксемия, пробиотики, синдром избыточного бактериального роста, дисбиоз.

Alcohol and Changes in Intestinal Flora: Current Understanding

I. G. Bakulin, N. V. Shalikian

Moscow Clinical Scientific and Practical Center at the Moscow Department of Healthcare

Objective of the Review: To outline the current thinking about ethanol's role in the progression of alcoholic liver disease due to changes it causes in intestinal flora.

Key Points: Alcohol can induce significant quantitative and qualitative changes in intestinal flora. It causes small intestinal bacterial overgrowth. Acetaldehyde — an intermediate product in ethanol metabolism — affects tight-junction and adhesion-junction proteins, thus reducing the barrier function of the intestinal wall. Another mechanism involved in an increased intestinal permeability is ethanol-induced activation of NO and O_2^- production. These substances cause nitration and oxidation of tubulin and thus damage microtubules of the cytoskeleton. In alcohol abusers, qualitative changes in the flora composition manifest as an active growth of Gram-negative bacteria. These microorganisms produce endotoxins that activate hepatic macrophages and stimulate the production of pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor-alpha and interleukins 1 and 6).

Conclusion: Experimental studies have shown that antibiotics and pre- and probiotics help reduce the increased intestinal permeability created by ethanol, the intensity of endotoxemia and thus the level of liver inflammation. This provides a new opportunity to use preparations that restore the intestinal microbiome as an effective therapy for alcoholic liver disease.

Keywords: alcoholic liver disease, endotoxemia, probiotics, small-intestinal bacterial overgrowth, dysbiosis.

Кишечная микрофлора — высокоорганизованная система, реагирующая качественными и количественными изменениями на состояние организма в различных условиях жизнедеятельности, здоровья и болезни. В настоящее время отмечается повсеместное возрождение интереса к кишечной микрофлоре, ее влиянию на здоровье и болезни человека. Развитие новых молекулярно-генетических технологий, позволяющих идентифицировать многочисленные виды бактерий, которые не поддаются культивированию, послужило стимулом для углубленного изучения микрофлоры человека. Внешние факторы могут в значительной степени изменять таксономический и функциональный состав микрофлоры, способствуя развитию различных заболеваний, в том числе сахарного диабета, неалкогольной болезни печени, ожирения. К таким факторам в полной мере можно отнести этанол [8].

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭТАНОЛА

Избыточный бактериальный рост и дисбиоз кишечника

Алкоголь приводит к избыточному бактериальному росту в тонком кишечнике. Это неоднократно было продемонстриро-

вано в различных исследованиях. Например, почти у половины больных алкоголизмом в аспирате тощей кишки обнаружено увеличение общего числа бактерий с преобладанием анаэробных микроорганизмов [10]. Сходная картина выявлена у пациентов с алкогольным циррозом печени. В более поздних работах J. C. Vode и соавт. выявляли синдром избыточного бактериального роста (СИБР) у лиц, злоупотребляющих алкоголем, при помощи дыхательного водородного теста [8]. Аналогичные результаты получены T. Naugle и соавт., обнаружившими избыточный рост бактерий в двенадцатиперстной кишке больных алкоголизмом [18]. Наличие СИБР описано также в экспериментальных моделях алкогольной болезни печени (АБП) [34].

Предполагается, что в основе избыточного роста микроорганизмов лежат нарушение оттока желчи, дисмоторика кишечника, снижение кислотности в желудке и изменения иммунного статуса под влиянием этанола. СИБР может привести к повреждению слизистой оболочки тонкой кишки и нарушению всасывания витаминов (B_{12} , B_6 , B_{12} , А, Е, К, фолиевой кислоты), цинка и других нутриентов, что обуславливает истощение пациентов. Как у здоровых лиц, так и у больных алкоголизмом

Бакулин Игорь Геннадьевич — д. м. н., профессор, заведующий отделом гепатологии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: igbakulin@yandex.ru

Шаликиани Нино Важаевна — аспирант отдела гепатологии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: nino_shalikian@yahoo.com

наблюдается нарушение всасывания воды и натрия после приема алкоголя [21].

В условиях интенсивного роста бактерии начинают усиленно метаболизировать этанол. В результате как в просвете кишечника, так и в портальном кровотоке повышается концентрация ацетальдегида — одного из решающих факторов в патогенезе АБП [6].

Помимо избыточного роста бактерий, алкоголь приводит к изменению таксономического состава микрофлоры — дисбиозу, который представляет собой дисбаланс в бактериальной композиции кишечника, нарушающий нормальное функционирование ЖКТ.

Клинические исследования показали, что у пациентов с алкогольным циррозом печени доля бактериоидов (*Bacteroidetes*) в толстой кишке уменьшается, а число протеобактерий (*Proteobacteria*) увеличивается по сравнению с этими показателями у больных алкоголизмом без цирроза печени [24]. В другом исследовании у больных с продвинутой стадией АБП выявлялось более высокое содержание *Prevotellaceae* в кале, чем у пациентов с циррозом печени в исходе гепатита В или у здоровых лиц контрольной группы [13]. В исследованиях A. W. Yap и соавт. обнаружен обильный рост *Bacteroidetes* и *Verrucomicrobia* в слепой кишке мышей после внутривенной подачи алкоголя в течение 3 недель, в то время как *Firmicutes* (в том числе *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc* и *Lactococcus*) преобладали в контрольной группе [34]. В исследовании L. Bull-Otterson и соавт. изучалось влияние алкоголя на кишечную микрофлору путем метагеномного анализа фекалий мышей [12]. Изначально доминировавшими штаммами были бактериоиды и фирмикуты. Под влиянием алкоголя равновесие сместилось в сторону грамотрицательных протеобактерий (с 1% до 19%) и актинобактерий (с 0% до 18%).

Алкоголь меняет (увеличивает) pH в просвете толстого кишечника. Изменения среды могут изменить конкурентное преимущество различных бактериальных сообществ. Например, содержание в кишечной микробиоте *Alcaligenes faecalis* (тип протеобактерий), выживающих в условиях повышенного pH, увеличивается [9].

Изменения проницаемости кишечной стенки

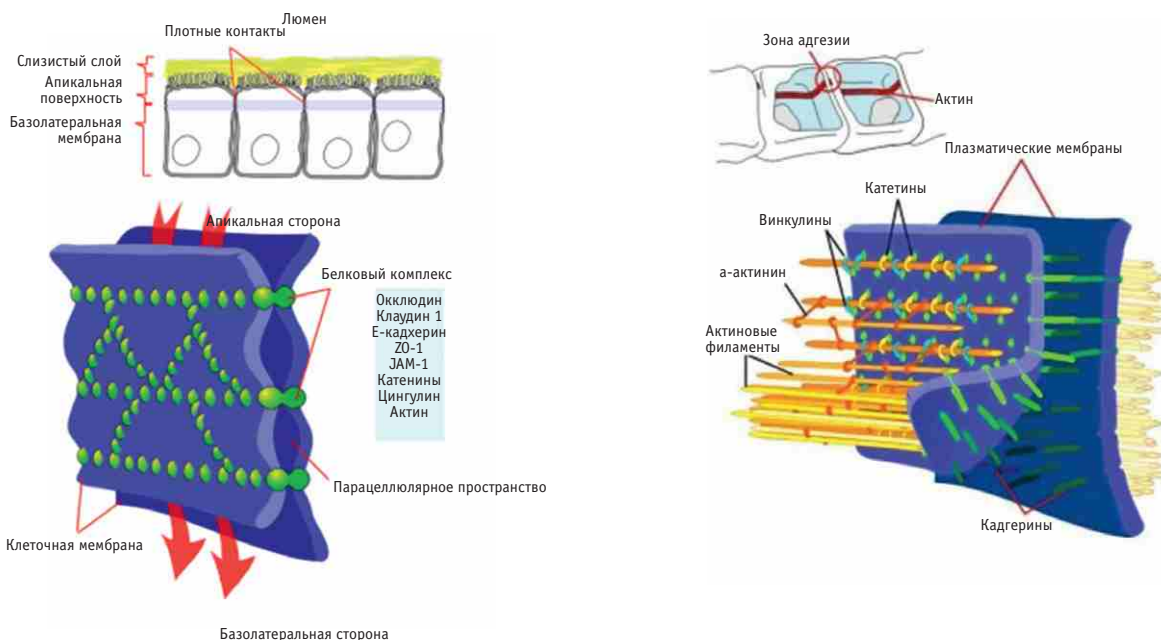
Бактериальная транслокация — это миграция жизнеспособных бактерий из просвета кишечника в мезентериальные лимфатические узлы и портальный кровоток в результате нарушения барьерной функции кишечника. Прием алкоголя может увеличить проницаемость кишечной стенки как у здоровых людей, так и у пациентов с АБП [23].

Долгое время изучался вопрос, непосредственно ли этанол нарушает целостность кишечной стенки. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что для нарушения кишечного барьера необходима концентрация этанола более 1% (по данным некоторых исследований, вплоть до 5%). Такая высокая концентрация этанола не может быть достигнута в дистальной части кишечника [14].

Исследования показывают, что решающую роль в нарушении барьерной функции кишечника играет продукт метаболизма этанола — ацетальдегид. Влияние последнего на кишечную проницаемость дозозависимо. В достижении необходимой концентрации ацетальдегида в просвете кишечника принимают участие и представители микробиоты. Кишечные бактерии наряду с эпителиоцитами расщепляют этанол до ацетальдегида (при этом доминирует роль бактерий), дальнейшее расщепление до ацетата протекает гораздо менее интенсивно. Это приводит к повышению уровня ацетальдегида в просвете кишечника [13].

Ацетальдегид воздействует на белки плотного и адгезионного контакта, которые сохраняют целостность кишечной стенки и препятствуют проникновению макромолекул через эпителиальный слой. К белкам плотного контакта (ПК) относятся окклюдины и клаудины. Под белками ПК располагаются белки адгезионного контакта. В их число входят кадгерины, внеклеточная часть которых в присутствии ионов кальция взаимодействует с подобной молекулой на соседней клетке, обеспечивая слипание клеток; белки-адаптеры, налаживающие связь между трансмембранными молекулами клеточной адгезии и элементами цитоскелета; пучки актиновых филаментов. Белки адгезионного контакта не составляют физического барьера для макромолекулярной диффузии, но регулируют целостность ПК [28] (рис.).

Рис. Схема взаимодействия белков в плотном и адгезионном контакте [2]



Разрушение плотного и адгезионного контакта ацетальдегидом продемонстрировано на модели Сасо-2-клеток (клетки карциномы кишечника Сасо-2 морфологически и функционально похожи на барьерный эпителий кишечника и успешно применяются для оценки проницаемости и абсорбции в ЖКТ, а также для изучения активного транспорта веществ) с использованием иммунофлюоресцентной микроскопии. Ацетальдегид вызывает перераспределение окклюдина и *zonula occludens 1* (ZO-1) из межклеточных соединений и диссоциацию этих белков с актином цитоскелета, а также выводит E-кадгерин и β -катенин из межклеточных контактов, тем самым нарушая адгезионный контакт. Ацетальдегидиндуцированное перераспределение белков плотного и адгезионного контакта и отделение их от цитоскелета были выявлены в биоптате толстой кишки человека на фоне приема алкоголя [7].

Проведена оценка мРНК ключевых маркеров целостности ПК, а также белков-адаптеров ПК. Показано, что экспрессия мРНК ZO-1 и клаудина 1 (белки ПК) снижается в ответ на хронический прием этанола [7].

Роль оксида азота в нарушении барьерной функции кишечника

Признание роли NO в нарушении барьерной функции кишечника последовало за выявлением повышенной экспрессии синтетазы окиси азота (iNOS) в эпителии воспаленной слизистой оболочки кишечника, ассоциированной с повышенной проницаемостью кишечной стенки. В двух различных исследованиях A. Vapa и соавт. продемонстрировали повышение экспрессии iNOS и увеличение продукции NO и O_2^- в человеческих Сасо-2-клетках под влиянием этанола (от 2,5% до 15%). Роль NO и O_2^- заключается в нитровании и окислении тубулина и в повреждении микротрубочек цитоскелета. При этом нарушение эпителиального барьера определяется путем измерения апикально-базолатерального потока флуоресцентного маркера [4]. Эпидермальный фактор роста может защитить и восстановить функцию кишечника путем стабилизации цитоскелета с помощью подавления активности iNOS [5].

Роль эндотоксемии в развитии алкогольной болезни печени

Нарушение проницаемости кишечной стенки приводит к «утечке» бактериальных эндотоксинов. В норме эндотоксины выводятся с калом и только незначительное количество их может проникать через кишечную стенку и попадать в кровоток. По различным данным, уровень эндотоксемии у больных АБП в 5–20 раз выше, чем у здоровых индивидов. Эндотоксины и эндотоксининдуцированные макрофаги, в свою очередь, повышают проницаемость кишечной стенки, тем самым замыкая порочный круг.

Клинические и экспериментальные исследования показали, что эндотоксины, поступившие в кровоток из кишечника, играют важную роль в развитии АБП [8, 10, 11]. Уровень эндотоксемии коррелирует с уровнем противовоспалительных цитокинов и степенью поражения печени [24]. Эндотоксины, наряду с этанолом, приводят к активации как печеночных (клетки Купфера), так и внепеченочных макрофагов и продукции провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1.

Активация клеток Купфера эндотоксинами происходит посредством двух типов рецепторов — CD14 и TLR4. CD14 — это поверхностный рецептор без цитоплазматического домена, TLR4 — трансмембранный белок с цитоплазматическим доменом, который нековалентно связан с белком MD2. CD14 связывает липополисахариды (ЛПС), далее этот комплекс распозна-

ется TLR4. CD14 имеет растворимую форму, которая облегчает трансфер ЛПС в комплекс TLR4/MD2. Связь между CD14 и ЛПС осуществляется посредством ЛПС-связывающего белка [24].

Распознавание ЛПС TLR4-рецепторами на поверхности макрофагов и других клеток печени ведет к включению нисходящих сигнальных путей, отвечающих за активацию транскрипционных факторов, таких как NF- κ B и активирующий протеин 1. Этот процесс приводит к увеличению продукции провоспалительных цитокинов: ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1, — хемокинов и активных форм кислорода [24]. Кроме того, активация TLR4 способствует фиброгенезу путем сенсбилизации звездчатых клеток печени.

Наряду с эндотоксинами, бактериальная ДНК, пептидогликаны и флагины также попадают в кровоток и играют роль в прогрессировании АБП. Бактериальную ДНК выявляют в плазме крови больных алкогольным циррозом печени [15]. ДНК бактерий распознается TLR9-рецепторами и повышает чувствительность печени к эндотоксининдуцированному поражению.

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Изучение этанолиндуцированных изменений микрофлоры кишечника приобретает значимость, так это может открыть новые пути лечения АБП. Например, антибактериальная терапия подавляет избыточный бактериальный рост и улучшает прогноз АБП. Оптимальными лекарственными средствами в этом случае могут быть рифаксимин, пенициллины, метронидазол, пероральные фторхинолоны. По поводу метронидазола данные противоречивы, так как его применение может привести к росту уровня ацетальдегида в просвете толстой кишки за счет подавления анаэробной флоры и увеличения содержания аэробных бактерий с избыточной экспрессией алкогольдегидрогеназы [32]. Под влиянием ципрофлоксацина, напротив, не только подавляется рост кишечной микрофлоры, но и происходит снижение уровня ацетальдегида и активности кишечной алкогольдегидрогеназы [33].

В эксперименте после приема пероральных антибактериальных препаратов широкого спектра действия (полимиксин В и неомицин) и пробиотиков (лактобактерий) не только резко снижался уровень эндотоксинов, но и уменьшалась тяжесть алкогольного поражения печени у крыс [6].

Данные об эффектах про-, пре- и симбиотиков при АБП получены в основном в экспериментальных исследованиях. *L. rhamnosus* Gorbach — Golding (LGG) является наиболее часто используемым пробиотиком. Одним из первых исследований, продемонстрировавших благоприятные эффекты приема пробиотиков, была работа A. A. Nanji и соавт., которые показали значительное снижение уровня эндотоксинов и тяжести алкогольного поражения печени у крыс на фоне приема лактобактерий [27]. В другом исследовании с использованием лактобактерий отмечено, что применение LGG значительно уменьшает повреждение ткани печени у крыс с алкогольным стеатогепатитом. Улучшение достигается за счет подавления миграции бактерий из кишечника и подавления окислительного стресса и воспаления как в кишечнике, так и в печени [17]. В работах E. Mutlu и соавт. показано, что ежедневное потребление алкоголя в течение 10 недель значительно меняет состав кишечной микрофлоры у крыс. Процесс удается предотвратить при одновременном приеме лактобактерий [26].

Пилотное исследование C. Loguercio и соавт., где лактобактерии применялись у пациентов с алкогольным циррозом печени, выявило статистически значимое улучшение печеночных проб в виде снижения уровня АЛТ, а также уменьшения содержания ФНО- α [23].

Влияние пробиотиков на течение алкогольного заболевания печени

Вид исследования	Объекты/длительность исследования	Лечение	Исход/результаты
Экспериментальное	крысы, этанол/30 дней	<i>Lactobacillus GG</i>	снижение этанолиндукцированного уровня эндотоксинов [27]
Экспериментальное	крысы, этанол/10 недель	<i>Lactobacillus GG</i>	снижение кишечной проницаемости, печеночного и кишечного окислительного стресса, воспаления [16]
Экспериментальное	крысы, этанол/10 недель	<i>Lactobacillus GG</i> , овес	превенция алкоголь-индуцированного дисбиоза [26]
Экспериментальное	мыши, этанол/35 дней	<i>Lactobacillus brevis</i> SBC8803	снижение уровней АЛТ, АСТ, ГГТ, подавление экспрессии ФНО- α , SREB-1, SREB-2 [30]
Двойное слепое	39 пациентов/42 дня	<i>Escherichia coli</i> Nissle	восстановление нормальной микрофлоры кишечника, снижение уровня эндотоксинов, улучшение функции печени по шкале Чайлда — Пью [20]
Открытое	12 пациентов/4 недели	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	восстановление функции нейтрофилов [31]
Открытое рандомизированное клиническое	66 пациентов/5 дней	<i>Bifidobacterium bifidum</i> + <i>Lactobacillus plantarum</i> 8P-A3 vs воздержание от употребления алкоголя + витамины	изменения уровней АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубина, восстановление количества бифидобактерий, лактобактерий [19]
Открытое пилотное	20 пациентов/3 месяца	пробиотик VSL#3	позитивные изменения уровней малондальдегида, гидроксинаоненала, АЛТ, АСТ, ГГТ, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 [23]

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ГГТ — гамма-глутамилтранспептидаза; ИЛ — интерлейкин; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ФНО — фактор некроза опухоли; SREB — sterol regulatory element-binding protein (белок, связывающий стеролрегулирующие элементы).

Escherichia coli (Nissle) восстанавливает баланс кишечной микрофлоры, уменьшает эндотоксемию и улучшает функцию печени [20]. Пробиотики содержащие *Bifidobacterii* и *Lactobacterii*, способствуют снижению уровня провоспалительных цитокинов при алкогольном циррозе печени [23]. Похожий положительный эффект показан в другом крупном исследовании, в котором применялись пробиотические препараты, содержащие *Bifidobacterium bifidum* и *L. Plantarum* [19]. Показано, что *L. casei* Shirota оказывают благотворное влияние на восстановление фагоцитарной способности нейтрофилов — маркера, низкий уровень которого ассоциирован с повышенным риском инфицирования и смерти при АБП [31] (табл.).

J. S. Vajaj и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании показали, что прием кисломолочного продукта с пробиотиками *Streptococcus thermophilus*, *L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacteria* и *L. casei* свыше 60 дней может привести к регрессу минимальной печеночной энцефалопатии у пациентов с неалкогольным циррозом печени [3].

При приеме пробиотиков может произойти не только регресс энцефалопатии, но и снижение уровней билирубина, аминотрансфераз и функционального класса цирроза печени по Чайлду — Пью [24]. Таким образом, клинико-экспериментальные данные о применении пре- и пробиотиков позволяют говорить о положительных клинических эффектах использования указанных групп препаратов при АБП, в том числе для регресса алкоголь-индуцированных изменений кишечной микрофлоры.

Учитывая изложенное выше, препаратом выбора для коррекции дисбиотических нарушений при АБП можно считать

пробиотик Линекс — комплексный препарат со сбалансированным составом полезных живых лиофилизированных бактерий *B. infantis*, *L. acidophilus* и *Enterococcus faecium*. Применение пробиотика Линекс в комплексной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями печени приводит к улучшению клинико-лабораторных показателей, иммунологического статуса, качества жизни [1].

Полагаем, что среди пробиотиков еще больший интерес может представлять новый препарат Линекс форте, в состав которого входят молочнокислые бактерии *L. acidophilus* (LA-5) и *B. animalis* subsp. *lactis* (BB-12) [25]. Известны механизмы, посредством которых LA-5 и BB-12 подавляют рост патогенных бактерий:

- снижение pH в кишечнике (LA-5 продуцируют молочную кислоту, а BB-12 синтезируют молочную, уксусную и янтарную кислоты);
- выработка метаболитов, токсичных для патогенных бактерий (H₂O₂);
- синтез антибактериальных веществ и бактериоцина (LA-5 за счет продукции ацидоцина и бактериоцина ингибируют рост бактерий и грибов);
- конкуренция с патогенными бактериями за продукты питания;
- заполнение рецепторов адгезии.

Продемонстрировано благоприятное влияние BB-12 и LA-5 на микрофлору кишечника и местный иммунитет у здоровых лиц и пациентов с заболеваниями ЖКТ разного возраста [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алкоголь может быть одним из основных факторов, влияющих на состав и функции микрофлоры кишечника. В число биологических эффектов этанола входят развитие синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке, нарушение барьерной функции кишечника, а также таксономические изменения микрофлоры кишечника, которые заключаются в повышении роста грамотрицательных протеобактерий. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, в свою очередь, может быть причиной нарушенного всасывания и дефицита нутриентов, а протеобактерии могут стать источником

эндотоксинов, которые активируют клетки Купфера, способствуют синтезу провоспалительных цитокинов и воспалению печени, а также стимуляции фиброгенеза.

Экспериментальные и клинические исследования показали, что уменьшение этанолиндукцированной проницаемости кишечника, эндотоксемии и, как следствие, воспаления в печени может быть достигнуто с помощью антибиотиков и пре- и пробиотиков, что открывает возможность использования препаратов, направленных на восстановление кишечного микробиома, для эффективного лечения алкогольной болезни печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Селиверстов П. В., Сафроненкова И. Г., Радченко В. Г., Ситкин С. И. Взаимоотношения печени и кишечника на фоне дисбаланса микрофлоры толстой кишки // *Врач*. 2009. № 10. С. 18–32.
2. Adh rence cellulaire. URL: <http://www.cours-pharmacie.com/biologie-cellulaire/adherence-cellulaire.html> (дата обращения — 13.01.2016).
3. Bajaj J. S., Saeian K., Christensen K. M., Hafeezullah M. et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy // *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. N 7. P. 1707–1715.
4. Banan A., Choudhary S., Zhang Y., Fields J. Z. et al. Ethanol-induced barrier dysfunction and its prevention by growth factors in human intestinal monolayers: evidence for oxidative and cytoskeletal mechanisms // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1999. Vol. 291. N 3. P. 1075–1085.
5. Banan A., Zhang L. J., Shaikh M., Fields J. Z. et al. Key role of PLC-gamma in EGF protection of epithelial barrier against iNOS upregulation and F-actin nitration and disassembly // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2003. Vol. 285. N 4. P. C977–993.
6. Baraona E., Julkunen R., Tannenbaum L., Lieber C. S. Role of intestinal bacterial overgrowth in ethanol production and metabolism in rats // *Gastroenterology*. 1986. Vol. 90. N 1. P. 103–110.
7. Basuroy S., Sheth P., Mansbach C. M., Rao R. K. Acetaldehyde disrupts tight junctions and adherens junctions in human colonic mucosa: protection by EGF and L-glutamine // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2005. Vol. 289. N 2. P. G367–375.
8. Bode C., Bode J. C. Effect of alcohol consumption on the gut // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2003. Vol. 17. N 4. P. 575–592.
9. Bode C., Kolepke R., Sch fer K., Bode J. C. Breath hydrogen excretion in patients with alcoholic liver disease — evidence of small intestinal bacterial overgrowth // *Z. Gastroenterol.* 1993. Vol. 31. N 1. P. 3–7.
10. Bode Ch., Sch fer C., Bode J. Ch. The role of gut-derived bacterial toxins (endotoxin) for the development of alcoholic liver disease in man // *Gut and the Liver*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1998. P. 281–298.
11. Bode J. C., Bode C., Heidelbach R., D rr H. K. et al. Jejunal microflora in patients with chronic alcohol abuse // *Hepatogastroenterology*. 1984. Vol. 31. N 1. P. 30–34.
12. Bull-Otterson L., Feng W., Kirpich I., Wang Y. et al. Metagenomic analyses of alcohol induced pathogenic alterations in the intestinal microbiome and the effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG treatment // *PLoS One*, 2013, 8 (1): e53028.
13. Chen Y., Yang F., Lu H., Wang B. et al. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis // *Hepatology*. 2011. Vol. 54. N 2. P. 562–572.
14. Elamin E., Jonkers D., Juuti-Uusitalo K., van Ijzendoorn S. et al. Effects of ethanol and acetaldehyde on tight junction integrity: in vitro study in a three dimensional intestinal epithelial cell culture model // *PLoS One*, 2012, 7 (4): e35008.
15. Ferrier L., B rard F., Debrauwer L., Chabo C. et al. Impairment of the intestinal barrier by ethanol involves enteric microflora and mast cell activation in rodents // *Am. J. Pathol.* 2006. Vol. 168. N 4. P. 1148–1154.
16. Forsyth C. B., Farhadi A., Jakate S. M., Tang Y. et al. *Lactobacillus* GG treatment ameliorates alcohol-induced intestinal oxidative stress, gut leakiness, and liver injury in a rat model of alcoholic steatohepatitis // *Alcohol*. 2009. Vol. 43. N 2. P. 163–172.
17. Franc s R., Benlloch S., Zapater P., Gonz lez J. M. et al. A sequential study of serum bacterial DNA in patients with advanced cirrhosis and ascites // *Hepatology*. 2004. Vol. 39. N 2. P. 484–491.
18. Hauge T., Persson J., Danielsson D. Mucosal bacterial growth in the upper gastrointestinal tract in alcoholics (heavy drinkers) // *Digestion*. 1997. Vol. 58. N 6. P. 591–595.
19. Kirpich I. A., Solovieva N. V., Leikhter S. N., Shidakova N. A. et al. Probiotics restore bowel flora and improve liver enzymes in human alcohol-induced liver injury: a pilot study // *Alcohol*. 2008. Vol. 42. N 8. P. 675–682.
20. Lata J., Novotn y I., Pribramsk  V., Jur nkov  J. et al. The effect of probiotics on gut flora, level of endotoxin and Child-Pugh score in cirrhotic patients: results of a double-blind randomized study // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007. Vol. 19. N 12. P. 1111–1113.
21. Liu Q., Duan Z. P., Ha D. K., Bengmark S. et al. Symbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis // *Hepatology*. 2004. Vol. 39. N 5. P. 1441–1449.
22. Lo R. S., Austin A. S., Freeman J. G. Is There a Role for Probiotics in Liver Disease? // *Sci. World J.* Vol. 2014. Vol. 2014. doi: 10.1155/2014/874768.
23. Loguercio C., Federico A., Tuccillo C., Terracciano F. et al. Beneficial effects of a probiotic VSL#3 on parameters of liver dysfunction in chronic liver diseases // *J. Clin. Gastroenterol.* 2005. Vol. 39. N 6. P. 540–543.
24. Malagoarnera M., Greco F., Barone G., Gargante M. P. et al. *Bifidobacterium longum* with fructo-oligosaccharide (FOS) treatment in minimal hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Dig. Dis. Sci.* 2007. Vol. 52. N 11. P. 3259–3265.
25. Mikkel Jurgensen M., Appennini C. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12[®]). URL: <http://www.chr-hansen.com/probiotic-supplements-and-infant-formula/cards/product-cards/bifidobacterium-animalis-subsp-lactis-bb-12> (дата обращения — 13.01.2016).
26. Mutlu E., Keshavarzian A., Engen P., Forsyth C. B. et al. Intestinal dysbiosis: a possible mechanism of alcohol-induced endotoxemia and alcoholic steatohepatitis in rats // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2009. Vol. 33. N 10. P. 1836–1846.
27. Nanji A. A., Khettry U., Sadrzadeh S. M. *Lactobacillus* feeding reduces endotoxemia and severity of experimental alcoholic liver (disease) // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1994. Vol. 205. N 3. P. 243–247.
28. Oliva J., Bardag-Gorce F., Li J., French B. A. et al. S-adenosylmethionine prevents the up regulation of Toll-like receptor (TLR) signaling caused by chronic ethanol feeding in rats // *Exp. Mol. Pathol.* 2011. Vol. 90. N 3. P. 239–243.
29. Rao R. K., Seth A., Sheth P. Recent Advances in Alcoholic Liver Disease I. Role of intestinal permeability and endotoxemia in alcoholic liver disease // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2004. Vol. 286. N 6. P. G881–884.
30. Segawa S., Wakita Y., Hirata H., Watari J. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 ameliorates alcoholic liver disease in ethanol-containing diet-fed C57BL/6N mice // *Int. J. Food Microbiol.* 2008. Vol. 128. N 2. P. 371–377.
31. Stadlbauer V., Mookerjee R. P., Hodges S., Wright G. A. et al. Effect of probiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with compensated alcoholic cirrhosis // *J. Hepatol.* 2008. Vol. 48. N 6. P. 945–951.
32. Tillonen J., V kev inen S., Salaspuro V., Zhang Y. et al. Metronidazole increases intracolonic but not peripheral blood acetaldehyde in chronic ethanol-treated rats // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2000. Vol. 24. N 4. P. 570–575.
33. Visap  J. P., Jokelainen K., Nosova T., Salaspuro M. Inhibition of intracolonic acetaldehyde production and alcoholic fermentation in rats by ciprofloxacin // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1998. Vol. 22. N 5. P. 1161–1164.
34. Yan A. W., Fouts D. E., Brandl J., St rkel P. et al. Enteric dysbiosis associated with a mouse model of alcoholic liver disease // *Hepatology*. 2011. Vol. 53. N 1. P. 96–105. ■

Статья подготовлена при поддержке компании «Сандоз». Номер одобрения RU1602433423.

Библиографическая ссылка:

Бакулин И. Г., Шаликиани Н. В. Алкоголь и изменения микрофлоры кишечника: современные представления // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология*. 2016. № 1 (118). С. 38–42.

Использование нитрофурановых препаратов при хеликобактериозе и микст-инфекциях желудочно-кишечного тракта

П. Л. Щербаков

Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

Цель обзора: анализ современного состояния проблемы эрадикации *Helicobacter pylori*, лечения сопутствующего дисбактериоза кишечника, а также терапии микст-инфекций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Основные положения. Частое использование антибиотиков при различных инфекционных заболеваниях ЖКТ приводит к формированию штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам. Преодоление резистентности неотделимо от необходимости воздействия на поражения различных отделов ЖКТ. В статье показана возможность использования нитрофурановых препаратов при различных сочетаниях инфекционных заболеваний ЖКТ, в том числе на основании собственных исследований автора. Приводится обоснование использования данных препаратов в эрадикационных схемах лечения хеликобактериоза, в терапии лямблиоза, нарушений микробиоценоза, в том числе после проведенной ранее антибиотикотерапии, а также микст-инфекций.

Заключение. Включение нифуратела в схемы эрадикационной терапии позволяет с успехом преодолевать резистентность штаммов *H. pylori* к антибиотикам и добиваться высокого уровня эрадикации, эффективно проводить лечение лямблиоза, корректировать нарушения микробиоты, вызванные различными факторами, в том числе проведенной ранее антибиотикотерапией.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хеликобактериоз, микст-инфекции, нифурател.

Using Nitrofurans for *Helicobacter Pylori* Infection and Mixed Gastrointestinal Infections

P. L. Shcherbakov

Moscow Clinical Scientific and Practical Center at the Moscow Department of Healthcare

Objective of the Review: To analyze the state-of-the art for eradicating *H. pylori*, approaches to treating concomitant imbalance in intestinal flora, and therapies for mixed gastrointestinal (GI) infections.

Key Points: Frequent antibiotic use for various GI infections leads to the emergence of antibiotic-resistant strains of microorganisms. Dealing with this resistance problem goes hand in hand with the necessity to treat disorders affecting different parts of the GI tract. This paper demonstrates the possibility of using nitrofurans to treat different combinations of GI infections. It also describes the author's own experience. The author provides the rationale for including these agents in eradication regimens for *H. pylori* infection and treatment plans for *Giardia* infection, imbalance in the composition of the intestinal microbiota — including cases where it was caused by antibacterial agents — and mixed infections.

Conclusion: Adding Nifuratel to eradication regimens is helpful in successfully overcoming antibiotic resistance of *H. pylori* strains and in achieving high eradication rates. This also allows for effective treatment of *Giardia* infection and imbalances in intestinal microbiota caused by various problems, including previous antibacterial therapy.

Keywords: *Helicobacter pylori*, *Helicobacter pylori* infection, mixed infections, Nifuratel.

Прошло уже более 30 лет с тех пор как В. Marshall и J. Warren опубликовали свое первое письмо в журнале *Lancet*, в котором описывали обнаруженный ими микроорганизм, обитающий на поверхности слизистой оболочки желудка и являющийся причиной развития воспалительного процесса, а именно гастрита и язвенной болезни [27]. Данный микроорганизм впоследствии назвали *Helicobacter pylori* [11]. До этого знаменательного открытия, за которое в 2005 г. ученые удостоились Нобелевской премии, считалось, что агрессивная среда желудка, содержащая пепсин, соляную кислоту, является идеальным барьером, через который ни один микроорганизм, попадающий через рот в желудок, не может проникнуть в кишечник.

Как оказалось, это не совсем так. *H. pylori*, или хеликобактерии, заселяют слизистую оболочку желудка преимущественно в детстве, в возрасте от 4 до 10 лет, когда у организма еще не сформировалась собственная иммунная защита, а антитела, полученные от матери, уже исчезли. В указанный период хеликобактерии, попадая в желудок, благодаря воздействию ими ферменту уреазе разлагают мочевины пищевых продуктов на углекислый газ и аммиак. Окружая себя

облачком из аммиака, эти микроорганизмы проникают под слой кислоты и слизи, покрывающий поверхность желудка, и прикрепляются к его эпителию [32]. Вызывая в течение своего персистирования на поверхности желудка атрофические изменения слизистой оболочки, хеликобактерии способствуют снижению кислотопродуцирующей функции желудка, уменьшая тем самым защитные свойства желудочного барьера и открывая ворота для разнообразных представителей микромира, большинство из которых являются патогенами и лишь небольшая часть — симбионтной или условно-патогенной микрофлорой.

С другой стороны, некоторые исследователи отмечают, что при развитии воспалительных заболеваний, ассоциированных с хеликобактериозом, в составе микрофлоры кишечника неизменно преобладают микроорганизмы рода *Clostridium*, причем степень выраженности клостридиоза находится в прямой зависимости от степени обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* [5].

Вызываемые хеликобактериями изменения слизистой оболочки желудка проходят ряд последовательных стадий. Эти стадии впервые были описаны Р. Correa, а сама последо-

Щербаков Петр Леонидович — д. м. н., профессор, заведующий отделом эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 117628, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: p.sherbakov@mknc.ru

вательность изменений была названа в его честь каскадом Корреа. Согласно теории Р. Корреа и его последователей, изменения в слизистой оболочке желудка, происходящие под воздействием хеликобактерий, могут быть обратимыми или необратимыми. Так, при активном хроническом гастрите и начальных стадиях атрофии эпителия вовремя назначенное адекватное лечение способно полностью восстановить слизистую оболочку [13, 25]. Если же изменения слизистой оболочки достигли уровня метаплазии с появлением участков дифференцированной кишечной метаплазии или дисплазии, то можно остановить дальнейшее прогрессирование, чтобы не допустить появления злокачественной опухоли, но восстановить слизистую оболочку до исходного состояния уже не получится [12, 14–16, 21, 23, 24].

Начиная с 1997 г. эксперты из разных стран стали собираться сначала в г. Маастрихт (Нидерланды), а затем во Флоренции, для того чтобы обобщать полученные данные и принимать общие меры по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с хеликобактериозом [19, 20]. За время изучения хеликобактериоза использовались и исследовались различные схемы лечения. В основу всех схем вошли кислотоподавляющие препараты и антибиотики [19, 20, 26]. Из кислотоподавляющих препаратов применяются ИПП, под воздействием которых повышается pH в желудке. В нейтральной или щелочной среде хеликобактерии под воздействием ими же образованного аммиака погибают. Антибиотики уничтожают сохранившиеся бактерии.

В разные периоды исследования хеликобактериоза применялись двойные или тройные схемы сочетания ИПП с одним или двумя антибиотиками [29]. Однако ИПП полностью не блокируют образование кислоты, а к антибиотикам со временем развивается резистентность. Так, например, к метронидазолу, который использовался в первых схемах эрадикационной терапии, еще в 1998 г. резистентность составляла 33,3%, а уже к 2008–2009 гг. у взрослых она выросла до 34,9%, а у детей составила 25,7%. К кларитромицину, являющемуся своеобразным «золотым стандартом» для схем эрадикации, резистентность за 10 лет выросла с 9,9% до 17,5%, а у детей — до 31,1% [17]. К левофлоксацину, который считался антибиотиком резерва и к которому к концу 90-х годов вообще не было резистентных штаммов, к 2009 г. резистентность составила более 14%. Только к амоксициллину она не превышает 0,8% [17, 28]. Однако при использовании этого антибиотика зачастую появляются аллергические реакции, что значительно ограничивает его применение.

Способом преодоления растущей резистентности к антибиотикам стало добавление к схемам лечения препаратов висмута (висмута трикалия дицитрата). Квадротерапия, включающая ИПП, два антибиотика и препараты висмута, позволяет увеличивать эффективность эрадикационной терапии на 15–20% и добиваться хороших показателей даже при наличии штаммов, резистентных к антибиотикам [24, 31].

Однако даже такие схемы квадротерапии не полностью отвечают требованиям, предъявляемым в настоящее время к эрадикационному лечению. По современному протоколу проведение эрадикации характеризуют как отличное, если эффективность составляет 95% или больше, как хорошее — при 90–95%-й эффективности и как приемлемое — при 85–89%-й. Если же результаты эрадикации менее 85%, схемы считаются неприемлемыми [18, 20].

В то же время в начале 2000-х годов появились новые работы, включившие в качестве одного из компонен-

тов эрадикационной терапии нитрофурановые средства, в частности фуразолидон [22]. Эти схемы показали высокую эффективность при лечении хеликобактериоза при наличии резистентных штаммов к антибиотикам — она составляла 85–90%. Результаты такого лечения были даже лучше, чем при квадротерапии. Однако фуразолидон обладает рядом недостатков: у него очень неприятные органолептические свойства, а период его полувыведения короче, чем у других компонентов эрадикационной терапии, что заставляет назначать большие дозы фуразолидона не 2 раза в день, как назначаются все остальные составляющие эрадикационных схем, а 4 раза в день. Это значительно снижает комплаентность при использовании схем лечения с фуразолидоном и, соответственно, их эффективность в широкой медицинской практике. Кроме того, во многих странах (более 30) фуразолидон запрещен или его применение резко ограничено из-за мутагенных свойств [30]. В России он разрешен к использованию при инфекционных заболеваниях, но только короткими курсами, которые не укладываются в рекомендуемые схемы эрадикации (14 дней), в настоящее время считающиеся оптимальными.

Помимо хеликобактериоза, следует вспомнить и о лямблиозе. ВОЗ еще в 1983 г. определила лямблиоз как паразитарную болезнь, борьба с которой имеет наибольшее значение для общественного здравоохранения [10]. Лямблии впервые были описаны русским ученым Д. Ф. Лямблем в 1859 г. Эти простейшие, относящиеся к классу жгутиковых, встречаются у человека в двух формах — вегетативной (активной) и цист (неактивной). Лямблии распространены во всех частях света. Уровень заболеваемости среди взрослых в экономически развитых странах составляет 0,5–5%, в развивающихся странах — до 18%, среди детей во всем мире — 27–50%. Широко распространен лямблиоз среди крыс, мышей, кроликов, собак, кошек и др.

Цисты лямблий выделяются с калом больных и могут сохранять жизнеспособность во влажной среде до 66–70 дней, в увлажненном кале — до 3 недель, в водопроводной воде — до 3 месяцев. Обычно используемые для очистки воды концентрации хлора не оказывают губительного воздействия на цисты лямблий. Во влажной среде они устойчивы к действию ультрафиолетовых лучей.

Воротами инфекции являются верхние отделы ЖКТ. Инфицирующая доза — более 100 цист лямблий. Заражение происходит легче при пониженной кислотности желудка. У большинства зараженных никаких симптомов не выявляется. Вегетативная форма лямблий может существовать только на поверхности слизистой оболочки верхнего отдела тонкой кишки. Лямблии не могут существовать в желчных путях (желчь их убивает).

Лямблии способны вызывать изменения слизистой оболочки в месте прикрепления и оказывать рефлекторные воздействия. Длительность периода инкубации — 5–25 дней, и уже через 9 дней после инфицирования лямблии начинают выделяться в окружающую среду. После этого быстро размножающиеся паразиты поражают слизистую оболочку верхних отделов тонкой кишки, что проявляется нарушением кишечного всасывания с развитием дуоденита и энтерита. Острая стадия длится 5–7 дней, далее заболевание переходит в хроническую стадию (повторяющиеся рецидивы). Заболевание длится несколько месяцев.

Для лечения лямблиоза применяются в основном антипротозойные препараты, такие как метронидазол, орнидазол, фуразолидон и нифурател. Однако практически у всех этих

лекарственных средств имеются определенные противопоказания или возможны побочные эффекты [1, 2, 4].

Если рассматривать проблемы поражения более глубоких отделов ЖКТ, то результаты наших собственных исследований показали, что при хеликобактериозе значительно изменяется микрофлора кишечника: преобладают представители *C. difficile* (более 30%), на втором месте — грибы рода *Candida*, условно-патогенные кишечные палочки, в меньшей степени выявляются остальные представители кишечной микрофлоры. Кроме того, при проведении эрадикационной терапии с использованием высокоактивных и агрессивных по отношению к кишечной микрофлоре антибиотиков дисбаланс между симбионтной и патогенной (условно-патогенной) микрофлорой в еще большей степени усугубляется, что проявляется выраженными расстройствами пищеварения, сопровождающимися диареей, метеоризмом, а также самым серьезным осложнением — псевдомембранозным колитом [8].

Результаты исследований В. П. Новиковой и соавт. свидетельствуют, что при хеликобактериозе нередко встречаются так называемые микст-инфекции, когда у больных, как взрослых, так и детей, одновременно имеются воспалительные заболевания верхних отделов ЖКТ, например хеликобактериоз, лямблиоз и значительные нарушения в микробиоте кишечника с преобладанием патогенной и условно-патогенной флоры [7].

Лечение каждого из этих состояний связано с приемом агрессивных лекарственных препаратов, в частности антибиотиков, которые, с одной стороны, помогают справиться с инфекцией *H. pylori*, с другой — усугубляют дисбаланс кишечной микрофлоры.

Поиск наиболее эффективных схем эрадикации с использованием альтернативных препаратов, к которым не развивается резистентность хеликобактерий, при этом воздействующих на лямблии при микст-инфекции и восстанавливающих нормальное соотношение компонентов кишечной микробиоты, заставил обратить внимание на Макмирор из класса нитрофурановых препаратов. Это лекарственное средство после перорального приема всасывается в ЖКТ, выводится из организма с почками и через ЖКТ при обратной ресорбции.

Макмирор подавляет размножение большинства представителей патогенной кишечной микрофлоры в том числе *C. difficile*, не оказывает негативного влияния на нормальную микрофлору кишечника, не вызывает возникновения устойчивых микробных форм, а также развития перекрестной устойчивости бактерий к другим антибактериальным препаратам. Макмирор подавляет рост грибов рода *Candida*. Лечебный эффект достигается с первых часов лечения. Препарат не проявляет системных побочных эффектов [30].

Использование нифуратела (Макмирора) в схемах эрадикации в сочетании с ИПП, препаратами трикалия субцитрата висмута и амоксициллином позволило добиться эрадикации при 14-дневном курсе, по нашим собственным данным, более чем у 90% больных [6]. При лечении хеликобактерной инфекции у пациентов, страдающих язвенной болезнью, обнаружилось, что различные штаммы *H. pylori*, в том числе резистентные к метронидазолу и кларитромицину, имеются не только у самих больных, но и у их родственников, проживающих на одной жилой площади с ними. Более того, обследование матерей детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в 40% случаев выявило так называемые немые язвы, протекающие без клинической симптоматики.

Назначение таким больным схем терапии, в состав которых входили ИПП, висмута трикалия дицитрат, амоксициллин и нифурател (Макмирор), позволило достичь высокого уровня эрадикации и быстрого купирования симптомов заболевания. Подобные схемы оказались наиболее приемлемыми и с позиции фармакоэкономики [31, 32].

При наличии микст-инфекции В. П. Новикова и соавт. показали высокую эффективность вышеуказанных эрадикационных схем и при сочетании хеликобактериоза и лямблиоза [7]. При этом схемы лечения с использованием нифуратела отличались от схем с применением других антипротозойных препаратов полным отсутствием побочных эффектов.

Использование нифуратела не только в качестве компонента эрадикационной терапии, но и для коррекции развивающегося синдрома избыточного бактериального роста позволило в ходе эрадикационного лечения (14 дней) нормализовать показатели микрофлоры. При этом отмечалось

значительное подавление роста патогенной и условно-патогенной флоры (кишечной палочки, патогенных энтеробактерий, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) на фоне увеличения роста бифидо- и лактобактерий [3, 9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение нифуратела в схемы эрадикационной терапии позволяет с успехом преодолевать резистентность штаммов *Helicobacter pylori* к антибиотикам и добиваться высокого уровня эрадикации, эффективно проводить лечение лямблиоза, корректировать нарушения микробиоты, вызванные различными факторами, в том числе проведенной ранее антибиотикотерапией. Применение нифуратела в схемах лечения микст-инфекций значительно снижает нагрузку на организм от использования многочисленных и разнородных лекарственных препаратов, при этом достигаются хорошие результаты с минимальными побочными эффектами.

ЛИТЕРАТУРА

- Бандурина Т. Ю., Кнорринг Г. Ю. Лямблиоз у детей // *Лечащий врач*. 2004. № 4. С. 60–62.
- Конаныхина С. Ю., Сердюк О. А. Эффективность и перспективы применения нифуратела в терапии лямблиоза у детей // *Вопр. соврем. педиатрии*. 2005. Т. 4. № 5. С. 2–4.
- Конаныхина С. Ю., Сердюк О. А. Эффективность применения нифуратела при лечении дисбактериоза у детей // *Вопр. практи. педиатрии*. 2006. Т. 1. № 4. С. 130–133.
- Корниенко Е. А., Дроздова С. Н., Калинина Н. М., Чиненова Л. В. Современное течение лямблиоза // *Вопр. дет. диетологии*. 2008. Т. 8. № 2. С. 6–11.
- Корсунский А. А., Щербаков П. Л., Исаков В. А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М.: Медпрактика, 2002. 168 с.
- Нижевич А. А., Щербаков П. Л., Сатаев В. У. Эрадикация *Helicobacter pylori* у детей после неудачной попытки первичной терапии: преимущества использования нифуратела перед фуразолидоном в четырехкомпонентной схеме // *Междунар. журн. терапии в гастроэнтерологии и гепатологии*. 2005. Т. 22. № 9. С. 881–887.
- Новикова В. П., Осмаловская Е. А., Калинина Е. Ю. Хеликобактериоз и лямблиоз при хроническом гастродуодените у детей // *Рус. мед. журн.* 2014. Т. 22. № 9. С. 4–9.
- Самсонов А. А., Плотникова Е. Ю. Антибиотики: друзья или враги, как найти консенсус? Взгляд гастроэнтеролога на антибиотик-ассоциированную диарею // *Трудный пациент*. 2012. № 6. С. 16–24.
- Щербаков П. Л., Потапов А. С., Дублина Е. С. и др. Схемы эрадикации штаммов *Helicobacter pylori*, резистентных к метронидазолу, у детей // *Вопр. соврем. педиатрии*. 2007. Т. 5. № 6. С. 100–104.
- Bertram M. A., Meyer E. A., Lile J. D., Morse S. A. A comparison of isozymes of five axenic *Giardia* isolates // *J. Parasitol.* 1983. Vol. 69. N 5. P. 793–801.
- Blaser M. J. Who are we? Indigenous microbes and the ecology of human diseases // *EMBO. 2006. Reports 7 (10)*. P. 956–960.
- Capelle L. G., Haringsma J., de Vries A. C., Steyerberg E. W. et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy // *Dig. Dis. Sci.* 2010. Vol. 55. N 12. P. 3442–3448.
- Correa P., Piazuelo M. B. Gastric cancer: overview // *Colomb. Med. (Cali)*. 2013. Vol. 44. N 3. P. 192–201.
- Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A. C., Marcos-Pinto R. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) // *Endoscopy*. 2012. Vol. 44. N 1. P. 74–94.
- Fukase K., Kato M., Kikuchi S., Inoue K. et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial // *Lancet*. 2008. Vol. 372. N 9636. P. 392–397.
- Fukuta N., Ida K., Kato T., Uedo N. et al. Endoscopic diagnosis of gastric intestinal metaplasia: a prospective multicenter study // *Dig. Endosc.* 2013. Vol. 25. N 5. P. 526–534.
- Glupczynski Y., Mégraud F., López-Brea M., Andersen L. P. European multicentre survey of in vitro antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2001. Vol. 20. N 11. P. 820–823.
- Graham D. Y., Lee Y. C., Wu M. S. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014. Vol. 12. N 2. P. 177–186.e3.
- Guidelines for clinical trials in *Helicobacter pylori* infection. Working Party of the European *Helicobacter pylori* Study Group // *Gut*. 1997. Vol. 41. Suppl. 2. P. S1–9.
- Helicobacter pylori: molecular genetics and cellular biology* / Ed. by Y. Yamaoka. Norfolk: Caister Academic Press, 2008. 262 p.
- Ichiro O., Suzuki H., Yoshinaga Sh. Macroscopic estimation of submucosal invasion — stomach // *Techn. Gastrointest. Endosc.* 2011. Vol. 13. N 1. P. 14–23.
- Isakov V., Domareva I., Koudryavtseva L., Maev I. et al. Furazolidone-based triple 'rescue therapy' vs. quadruple 'rescue therapy' for the eradication of *Helicobacter pylori* resistant to metronidazole // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2000. Vol. 16. N 7. P. 1277–1282.
- Kamada T., Haruma K., Hata J., Kusunoki H. et al. The long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundic atrophic gastritis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003. Vol. 18. N 2. P. 245–252.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A., Atherton J. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // *Gut*. 2012. Vol. 61. N 5. P. 646–664.
- Malfertheiner P., Nocon M., Vieth M., Stolte M. et al. Evolution of gastro-oesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care — the ProGERD study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012. Vol. 35. N 1. P. 154–164.
- Malfertheiner P., Selgrad M. *Helicobacter pylori* infection and current clinical areas of contention // *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2010. Vol. 26. N 6. P. 618–623.
- Marshall B. J., Warren J. R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // *Lancet*. 1984. Vol. 323. N 8390. P. 1311–1315.
- Megraud F., Coenen S., Versporten A., Kist M. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // *Gut*. 2013. Vol. 62. N 1. P. 34–42.
- Selgrad M., Bornschein J., Malfertheiner P. Guidelines for Treatment of *Helicobacter pylori* in the East and West Disclosures // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2011. Vol. 9. N 8. P. 581–588.
- Spry L. A., Zenser T. V., Cohen S. M., Davis B. B. Role of renal metabolism and excretion in 5-nitrofurantoin-induced uroepithelial cancer in the rat // *J. Clin. Invest.* 1985. Vol. 76. N 3. P. 1025–1031.
- Sun Q., Liang X., Zheng Q., Liu W. et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication // *Helicobacter*. 2010. Vol. 15. N 3. P. 233–238.
- Zagaria R. M., Romanob M., Ojettic V., Stockbrugger R. et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015 // *Dig. Liver Dis.* 2015. Vol. 47. N 11. P. 903–912. ■

Библиографическая ссылка:

Щербаков П. Л. Использование нитрофурановых препаратов при хеликобактериозе и микст-инфекциях желудочно-кишечного тракта // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология*. 2016. № 1 (118). С. 43–46.

Пробиотики при состояниях, сопровождающихся диареей

С. С. Вялов

Клиника Global Medical System, г. Москва

Цель обзора: рассмотрение клинически значимых этиологических факторов диареи при различных состояниях и заболеваниях, обобщение результатов научных исследований применения пробиотиков при диарейном синдроме и обсуждение вопросов подбора терапии, предупреждения и коррекции диареи пробиотиками.

Основные положения. Проведенный обзор научных работ последних лет позволяет заключить, что при выборе пробиотиков предпочтение следует отдавать специализированным наборам штаммов микроорганизмов, нацеленным на выполнение конкретных задач, а именно таргетным пробиотикам.

Заключение. При патологиях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с приемом антибиотиков и нарушением микробиологического пейзажа, свою эффективность доказал специализированный пробиотический комплекс РиоФлора.

Ключевые слова: диарея, пробиотики.

Using Probiotics For Conditions Associated With Diarrhea

S. S. Vylov

Global Medical System Clinic, Moscow

Objectives of the Review: To describe clinically significant etiological factors of diarrhea associated with various conditions and disorders; to summarize the results of research studies that evaluated the use of probiotics in patients suffering from diarrhea; and to discuss how to choose treatment for diarrhea and how to use probiotics to prevent and treat this condition.

Key Points: A review of recently published scientific papers suggests that when choosing probiotics, preference should be given to preparations containing combinations of specialized strains that focus on specific needs, i.e. targeted probiotics.

Conclusion: Rioflora, a specialized probiotic complex, has been proven effective in treating gastrointestinal disorders associated with microbial imbalances and the use of antibacterial agents.

Keywords: diarrhea, probiotics.

В ЖКТ находится множество разнообразных микроорганизмов, необходимых для здоровья, но в то же время являющихся потенциальными причинами развития многих заболеваний. Изменения функции кишечного эпителиального барьера или естественной иммунной противобактериальной защиты могут приводить к воспалительному ответу посредством усиления проникновения бактериальных и пищевых антигенов, стимулирующих иммунную систему [25].

Взаимодействия между кишечными микробами и организмом человека являются объектом научных исследований с тех пор, как было отмечено влияние микробов на развитие множества заболеваний. В некоторых исследованиях с терапевтической целью преднамеренно изменяли кишечную микрофлору. Использование данного метода у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, язвенным колитом, болезнью Крона, паучитом, антибиотикоассоциированной диареей (ААД) позволило накопить большой опыт, хотя клинические исследования затрагивали в основном начальные стадии заболеваний [6, 13].

Существует несколько подходов, посредством которых можно изменить микрофлору кишечника: применение антибиотиков, пребиотиков (компонентов пищи, стимулирующих рост и метаболическую активность нормальной флоры), пробиотиков (в том числе бактерий нормальной флоры); трансплантация фекальной микробиоты (фекальная бактериотерапия). Возможно также комбинирование различных подходов, например использование пребиотиков и пробиотиков — синбиотиков (рис. 1). Интерес к этим методам увеличился после проведения клинических исследований.

Многие пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника самостоятельно принимают пробиотики, поскольку

ку при этом субъективно испытывают улучшение. Так, среди опрошенных больных язвенным колитом их использовали 51%, болезнью Крона — 43%. Такие пациенты при выборе пробиотика чаще всего ориентируются на рекламную информацию о продукте и, как правило, не сообщают врачу о его использовании. Прием пробиотика обсуждают с врачом менее 50% больных воспалительными заболеваниями кишечника [11, 29].

В связи с несомненной актуальностью использования пробиотиков как по назначению врачей, так и пациентами самостоятельно, **целью данного обзора** явились рассмотрение клинически значимых этиологических факторов диареи при различных состояниях и заболеваниях, обобщение результатов научных исследований применения пробиотиков при диарейном синдроме и обсуждение вопросов их выбора для предупреждения и коррекции диареи пробиотиками.

ПРОБИОТИКИ

Пробиотиками называют микроорганизмы, которые имеют свойства, полезные для человека. Их применяют с лечебной целью достаточно давно. Большинство препаратов первых

Рис. 1. Группы препаратов, влияющих на состав кишечной микробиоты



поколений (как рецептурные и безрецептурные лекарственные средства, так и биологически активные добавки) получены из пищевых источников, в частности молочных культур.

Последние поколения пробиотиков разработаны на основе штаммов микроорганизмов, взятых у здоровых добровольцев и в большей степени соответствующих естественной микробиоте человека. С развитием микробиологии и биотехнологий качество препаратов возросло, появились новые формы выпуска и специальные носители, например капсулы и матрицы. Исследуются штаммы микроорганизмов и разрабатывается их оптимальный состав. В него включены штаммы молочнокислых бактерий (*Lactobacillus* и *Bifidobacterium*), непатогенные штаммы кишечной палочки (*Escherichia coli* Nissle 1917), *Clostridium butyricum*, *Streptococcus salivarius* и *Saccharomyces boulardii* (непатогенный штамм дрожжевых грибов), и список продолжает расти. Разрабатываются также специализированные штаммы бактерий (модифицированных с использованием генной инженерии), нацеленные на иммуномодуляцию [23].

Активно развивается современная концепция восстановления видов потенциально протективных комменсальных бактерий, количество которых уменьшается при некоторых заболеваниях, например при болезни Крона [8].

При таких тяжелых заболеваниях ЖКТ, как воспалительные заболевания кишечника (например, паучит), в некоторых исследованиях подтверждена потенциальная польза применения отдельных видов пробиотиков (взятых изолированно или в комбинациях). Получены данные, показывающие эффективность применения пробиотиков при ААД, *C. difficile*-токсининдуцированном колите, инфекционной диарее, печеночной энцефалопатии, синдроме раздраженного кишечника, аллергических заболеваниях [10, 22, 26].

Основные механизмы действия пробиотиков

В настоящее время механизмы действия большинства пробиотических штаммов полностью не изучены. Однако описаны четыре их основных эффекта в отношении ЖКТ.

1. Супрессия роста или эпителиальной инвазии патогенных микроорганизмов [14].
2. Улучшение кишечной барьерной функции [31].
3. Модулирование иммунных реакций.

Некоторые виды пробиотических штаммов или их продукты индуцируют выработку защитных цитокинов, включая ИЛ-10 и тканевой фактор роста бета, и угнетают выработку провоспалительных цитокинов, таких как ФНО, в слизистой оболочке у пациентов с паучитом, язвенным колитом, болезнью Крона и в изолированных клеточных культурах. Пробиотические штаммы посредством воздействия на медиаторы воспаления ограничивают миграцию Th1 в очаг воспалительного процесса в кишечнике [19, 24].

4. Изменение восприятия боли и снижение висцеральной гиперчувствительности.

Некоторые штаммы лактобактерий способны индуцировать экспрессию микроопиоидных и каннабиноидных рецепторов в эпителиальных клетках кишечника и опосредовать анальгезирующую функцию в кишечнике, схожую с действием морфина (*рис. 2*) [28].

Пробиотические штаммы различаются по способности противостоять разрушающему воздействию соляной кислоты желудочного сока и желчных кислот при доставке в кишечник. Колонизационная способность штаммов различна, для отдельных видов микроорганизмов необходимы специальные формы выпуска или доставки.

Рис. 2. Подтвержденные механизмы действия и эффекты пробиотиков



Типы пробиотиков

Не все пробиотики одинаковы, отдельные их виды или комбинации проявляют различные клинические эффекты. Разрабатываются специальные комбинации штаммов микроорганизмов для решения конкретных задач в зависимости от требований клиницистов. Зная основные свойства отдельных штаммов, комбинируя их, можно получать достаточно стойкий и прогнозируемый эффект. Этот подход, все более распространяющийся в различных областях медицины, получил название таргетного, или целевого, подхода.

Большинство пробиотиков имеют неспециализированный состав и, соответственно, бывают малоэффективны при конкретных нозологиях. Их действие крайне слабо ввиду недостаточности как количества микроорганизмов, так и их «специализации». Пробиотические препараты зачастую назначаются без обоснования, врачи не учитывают патогенетические механизмы развития нарушений микробиоценоза кишечника при конкретном заболевании. Для достижения выраженного положительного эффекта в каждой конкретной клинической ситуации необходимо выбирать специализированные наборы штаммов и видов микроорганизмов. При этом необходимо учитывать нацеленность воздействия пробиотических продуктов на патогенетические звенья патологического процесса [6].

Именно с практической позиции важно оценивать состав пробиотика. В разработанной нами классификации выделены три типа пробиотиков в зависимости от их состава:

- одноштаммовые;
- мультиштаммовые, содержащие несколько штаммов одного вида микроорганизмов;
- многовидовые, содержащие штаммы разных видов бактерий.

Н. М. Timmerman и соавт. (2004), исследуя эффекты одноштаммовых, мультиштаммовых и многовидовых препаратов, продемонстрировали, что пробиотики, содержащие большое количество видов, обладают явным преимуществом. Это объясняется тем, что для таких пробиотиков характерно не только взаимодействие бактерий с организмом, но и межмикробное взаимодействие. Полученные данные открывают возможности для создания пробиотических продуктов с направленным действием, т. е. средств для дифференцированного влияния на механизмы развития различных патологических процессов [32].

Одним из первых продуктов, где реализован данный подход, в 2011 г. стал пробиотический комплекс РиоФлора, разработанный с использованием технологии создания таргетных пробиотиков в WinClove B.V. (Нидерланды) специально для предотвращения развития побочных эффектов антибиотикотерапии.

Данный многовидовый комплекс содержит восемь штаммов пробиотических микроорганизмов: два штамма бифидобактерий (*B. lactis* W51, *B. bifidum* W23) и шесть штаммов лактобацилл (*L. plantarum* W62, *L. acidophilus* W37,

L. acidophilus W55, *L. rhamnosus* W71, *L. paracasei* W20, *L. salivarius* W24). Для бактерий, входящих в состав данного продукта, характерны высокая и довольно узкоспециализированная функциональная активность, хорошая выживаемость в ЖКТ, а также способность сохранять активность при комнатной температуре не менее 2 лет. Таким образом, пробиотик способен воспроизводить эффекты разных видов и штаммов полезных микроорганизмов, присутствующих в кишечнике здорового человека.

Продукт РиоФлора, являясь мультивидовым, оказывает свое действие на трех уровнях [4, 5]:

- в просвете кишечника (ингибирование роста патогенных микроорганизмов);
- на поверхности кишечного эпителия (восстановление барьерной функции слизистой оболочки кишечника);
- в иммунных клетках кишечника (иммуномодулирующий эффект, повышение уровня иммуноглобулинов).

Особенностью пробиотического комплекса РиоФлора является не только специально подобранный мультивидовой и мультиштаммовый состав, но и современная технология повышения эффективности пробиотиков ProbioAct (Winclove B.V., Нидерланды), позволяющая увеличить выживаемость микроорганизмов в агрессивной среде ЖКТ и сохранить их высокую метаболическую активность в кишечнике.

Другие механизмы действия пробиотиков

Интересны наблюдения, которые показывают, что назначение пациентам живых микроорганизмов не является обязательным для получения положительного результата. Секретируемые протеины и ДНК одного из комбинированных пробиотиков, содержащих лакто- и бифидобактерии, блокируют активацию цитокинов и предотвращают апоптоз эпителиальных клеток кишечника. Эффект зависит от специфики ДНК различных видов бактерий, являющихся компонентами препарата [37].

Комбинации ДНК лакто- и бифидобактерий так же эффективно, как и случайно отобранные виды кишечной палочки, подавляют экспериментальный колит. Эти терапевтические воздействия опосредуются через Toll-подобные рецепторы 9-го типа и индукцию ИФН-1 α и ИФН-1 β [27].

Белки из разных видов пробиотиков, включая лактобактерии GG, могут ингибировать провоспалительные сигналы и воспалительный цитокининдуцированный апоптоз в эпителии толстого кишечника с помощью механизма рецепторов эпидермального фактора роста [36].

АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ

На сегодняшний день имеются результаты многочисленных многоцентровых исследований по применению различных пробиотиков в лечении и профилактике ААД. По итогам систематических обзоров, пробиотики эффективно снижают частоту возникновения диареи у пациентов, принимающих антибиотики. Однако в связи с разнородностью данных не удается утвердить необходимые дозы и длительность применения пробиотиков для получения эффекта у разных групп пациентов [18, 34].

В крупном систематическом обзоре 2012 г. были изучены 82 рандомизированных исследования пробиотиков, применявшихся для профилактики ААД. В большинстве из них (69%) ученые использовали различные виды лактобактерий, по отдельности или в комбинациях с другими организмами. Пробиотик, основанный на дрожжевых грибах (*Saccharomyces*

boulardii, Hansen), назначали пациентам в 16 исследованиях (20%). По данным метаанализа, выполненного на основании 63 исследований, включавших 11 811 пациентов, у лиц, которые принимали пробиотики, риск развития ААД был на 42% меньше, чем в группе контроля (без применения пробиотиков). Количество пациентов, нуждавшихся в получении пробиотиков для предотвращения одного случая ААД, составило 13 человек. В 17 исследованиях, в которых изолированно использовали лактобактерии, риск развития ААД снизился на 36% [12].

Авторы всех приведенных исследований анализировали различные штаммы пробиотических микроорганизмов, показав при этом их разную эффективность. В результате были определены штаммы, оказывавшие наиболее выраженное положительное действие при диарее, связанной с приемом антибактериальных препаратов.

Один из наиболее эффективных наборов штаммов для профилактики ААД сконцентрирован в продукте РиоФлора. Доказано положительное влияние данного пробиотика на метаболизм микробной флоры кишечника. Благодаря его действию повышалась активность представителей нормальной микробиоты, снижалась активность протеолитической микробиоты, а также увеличивалась интенсивность синтеза бутирата, играющего важную роль в процессах пролиферации эпителия крипт и регуляции моторики толстой кишки [2].

Специализированный пробиотический микробный комплекс РиоФлора клинически изучен. Состав препарата позволяет применять его для снижения риска развития кишечных расстройств, связанных с приемом антибиотиков [16].

При одновременном использовании с антихеликобактерной терапией РиоФлора оказывал протективное действие на микробиоту кишечника, демонстрировал эффективность при коррекции развившихся дисбиотических изменений: успешно ликвидировал связанные с ними симптомы диспепсии и восстанавливал нормальную метаболическую активность микробиоты кишечника [1, 16].

РиоФлора более эффективен, чем моноштаммовые пробиотики, благодаря синергизму различных видов пробиотических микроорганизмов и симбиозу штаммов. Его многовидовой состав имеет улучшенную функциональность по сравнению с пробиотиками, содержащими разные штаммы одного вида, и моноштаммовыми пробиотиками [16].

Для предотвращения развития побочных эффектов антибактериальной терапии (диарея, запор, метеоризм) РиоФлора рекомендуется взрослым и детям старше 3 лет по 2 капсулы 2 раза в сутки, желательно натощак (утром и перед сном) в течение 10–14 дней. Возможно растворение содержимого капсулы в теплой воде, молоке или йогурте (если пациенту сложно проглотить целую капсулу). При необходимости прием продукта можно повторить.

ИНФЕКЦИОННАЯ ДИАРЕЯ

Пробиотики, зарегистрированные в качестве лекарственных средств, могут рассматриваться в качестве средства терапии у взрослых и детей с подозрением на инфекционную диарею. Множество систематических обзоров демонстрируют умеренное снижение длительности заболевания при лечении пробиотиками. Данные о специфических штаммах микроорганизмов, дозировках, длительности лечения и механизмах защиты в зависимости от этиологии заболевания ограничены. Неясно также, могут ли пробиотики снижать риск развития дегидратации и истощения [21].

Метаанализ 2010 г., включавший 63 рандомизированных контролируемых исследования с использованием различных пробиотических препаратов при участии взрослых и детей, выявил уменьшение риска развития диареи спустя 4 дня терапии более чем у 59% пациентов и снижение средней продолжительности диареи на 25 часов. Двумя наиболее изученными пробиотиками были лактобациллы и сахаромицеты [7].

В метаанализе 9 исследований (2002) оценивали эффективность некоторых штаммов лактобактерий в снижении длительности симптомов острой инфекционной диареи у детей. Было установлено, что пробиотики уменьшают длительность диареи на 0,7 дня и ее частоту на вторые сутки до 1,6 раза в день. По результатам метаанализа, пациенту необходимо получать минимум 10 млн КОЕ в течение первых 48 часов для снижения длительности диареи более чем на половину дня [33].

Пробиотики значительно ускоряют восстановление после острой ротавирусной диареи у детей. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, включавшем 230 детей с острой ротавирусной диареей, комбинированные препараты, в которых содержатся лакто- и бифидобактерии, значительно снижали частоту стула [15]. В другом рандомизированном исследовании лактобактерии демонстрировали дозозависимое снижение выделения ротавируса с калом [9].

ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Потенциальная роль пробиотиков в профилактике диареи, вызванной *C. difficile*, у пациентов с высоким риском также подтверждена исследованиями. Некоторые штаммы пробиотических микроорганизмов подавляют рост клостридий в кишечнике, другие ингибируют действие токсина или связывают его. Доказан позитивный эффект пробиотиков при диарее путешественников [22, 30].

В литературе есть множество данных об эффективности пробиотиков при воспалительных заболеваниях кишечника, микроскопическом и коллагенозном колите; описаны положительные результаты их применения при запорах и синдроме раздраженного кишечника [35].

Пробиотики имеют огромный потенциал в снижении проницаемости кишечника и генерации провоспалительных цитокинов, экспрессия которых значительно повышена у пациентов с аллергическими заболеваниями. Отдельного внимания заслуживает применение таких препаратов в эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. На основании целого ряда исследований пробиотики были включены в схемы эрадикации Маастрихт IV, поскольку повышают ее эффективность на 15–20%. Подобные работы проводили и с использованием РиоФлора [1].

Перечисленные выше заболевания и состояния также являются актуальными, но не входят в тему данного обзора (рис. 3) [20].

ВЫБОР ПРОБИОТИКА

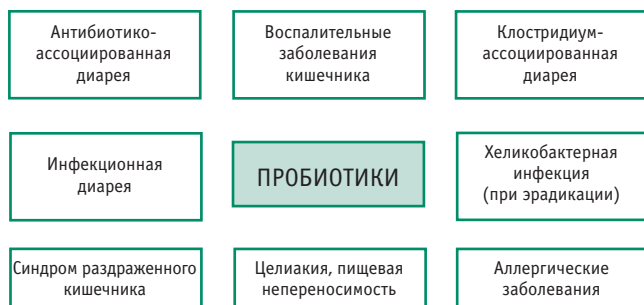
Исследования, приведенные в таблице 1, и анализ свойств разных штаммов пробиотиков (табл. 2) способствовали формированию единых принципов отбора штаммов для изготовления комплексных биопрепаратов. Ученые фокусировали внимание на определенных свойствах конкретных штаммов микроорганизмов, ими было установлено преобладание тех или иных свойств у выбранных штаммов. В дальнейшем эти результаты позволяли подобрать оптимальный видовой

состав пробиотического препарата для решения конкретной задачи [32].

Научные данные обосновывают применение продукта РиоФлора в качестве комплекса штаммов пробиотиков определенного спектра действия, специально разработанного для снижения риска развития кишечных расстройств (диарея, запор, метеоризм), вызванных приемом антибиотиков [17].

Смесь штаммов пробиотических микроорганизмов сдерживает рост болезнетворных бактерий, поддерживает и восстанавливает полезную микрофлору кишечника, снижая риск развития кишечных расстройств при приеме антибиотиков, и активизирует иммунитет. Штаммы микроорганизмов, входящих в состав продукта, способствуют восстановлению барьерной функции эпителия кишечника на всем его протяжении (см. табл. 2) [2, 3].

Рис. 3. Спектр заболеваний и патологических состояний, при которых эффективность применения пробиотиков доказана



За счет комплексного модулирующего действия штаммов, входящих в состав РиоФлора, происходит индукция Т-клеток разного типа, усиливается продукция цитокинов иммунокомпетентными клетками (рис. 4). Подобное иммуногенное воздействие способствует уменьшению выраженности воспаления в слизистой оболочке кишечника, что приводит к уменьшению симптомов диареи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определенные штаммы пробиотиков эффективны при диарее, возникающей при заболеваниях ЖКТ. Однако различия между

Рис. 4. Основные эффекты компонентов РиоФлора

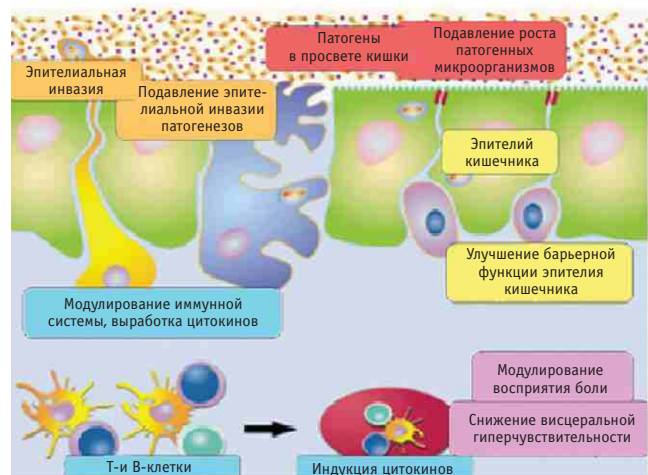


Таблица 1

Исследования применения пробиотиков при диарее

Вид пробиотика	Авторы, год	Количество пациентов
<i>Saccharomyces boulardii</i>	McFarland и соавт., 1995	193
<i>S. boulardii</i>	Surawicz и соавт., 1998	318
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Arvola и соавт., 1999	144
<i>L. rhamnosus</i> GG	Thomas и соавт., 2001	302
<i>L. acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i>	Plummer и соавт., 2004	138
<i>S. boulardii</i>	Kotowska и соавт., 2005	269
<i>S. boulardii</i>	Can и соавт., 2006	151
<i>S. boulardii</i>	Duman и соавт., 2006	389
<i>L. acidophilus</i>	Beausoleil и соавт., 2007	89
<i>L. acidophilus</i> + <i>B. bifidum</i>	Rafiq и соавт., 2007	100
<i>L. casei</i>	Hickson и соавт., 2007	135
<i>S. boulardii</i>	Bravo и соавт., 2008	86
<i>L. rhamnosus</i> GG	Miller и соавт., 2008	189
<i>L. rhamnosus</i> GG	Miller и соавт., 2008	316
<i>L. rhamnosus</i> GG	Ruscynski и соавт., 2008	240
<i>L. acidophilus</i>	Safidar и соавт., 2008	40
<i>L. acidophilus</i> + <i>L. casei</i>	Gao и соавт., 2010	255
<i>L. plantarum</i>	Lonnermark и соавт., 2010	239
<i>L. acidophilus</i>	Psaradellis и соавт., 2010	437
<i>L. paracasei</i> + <i>B. bifidum</i>	Selinger и соавт., 2011	124

Состав и свойства пробиотических микроорганизмов пробиотика РиоФлора

Штаммы пробиотических микроорганизмов	Эффекты штамма
<i>Lactobacillus paracasei</i> W20	<ul style="list-style-type: none"> подавляет рост <i>Clostridium difficile</i>, других патогенов; восстанавливает барьерную функцию слизистой; улучшает иммунный ответ, индуцирует Т-клетки; модулирует иммунные реакции, выработку ИЛ-10, ФНО-α, ИФН-γ
<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23	<ul style="list-style-type: none"> подавляет рост <i>Cl. difficile</i>, других патогенов; восстанавливает барьерную функцию слизистой; улучшает иммунный ответ; модулирует иммунные реакции, выработку ИЛ-10
<i>L. salivarius</i> W24	<ul style="list-style-type: none"> подавляет рост <i>Cl. difficile</i>, других патогенов; модулирует иммунные реакции, выработку ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-6; восстанавливает барьерную функцию слизистой
<i>L. acidophilus</i> W37 и W55	<ul style="list-style-type: none"> подавляет рост <i>Cl. difficile</i>, других патогенов; улучшает иммунный ответ, индуцирует Т-клетки; модулирует иммунные реакции, выработку ИЛ-10, ФНО-α, ИФН-γ; восстанавливает барьерную функцию слизистой
<i>B. lactis</i> W51	<ul style="list-style-type: none"> подавляет рост <i>Cl. difficile</i>, других патогенов; улучшает иммунный ответ, индуцирует Т-клетки и Th2; модулирует иммунные реакции, выработку ИЛ-1α, ИЛ-1β
<i>L. plantarum</i> W62	<ul style="list-style-type: none"> подавляет рост <i>Cl. difficile</i>, <i>Candida</i>, других патогенов; улучшает иммунный ответ, индуцирует Т-клетки и Th2; модулирует иммунные реакции, выработку ИЛ-10, ИЛ-2, ИФН-γ; восстанавливает барьерную функцию слизистой
<i>L. rhamnosus</i> W71	<ul style="list-style-type: none"> подавляет рост <i>Cl. difficile</i>, <i>Candida</i>, других патогенов; восстанавливает барьерную функцию слизистой; улучшает иммунный ответ, индуцирует Т-клетки и Th2; модулирует иммунные реакции, выработку ИЛ-10, ИФН-γ

Примечание. ИЛ — интерлейкины; ИФН — интерферон; ФНО — фактор некроза опухоли; Th — Т-хелперы.

штаммами весьма значительны, что необходимо учитывать при выборе пробиотика для конкретных клинических ситуаций.

Современные технологии позволяют создавать специализированные бактериальные препараты нового поколения, характеризующиеся узконаправленным действием и наибольшей эффективностью при определенных нозологиях.

При кишечных расстройствах и нарушениях микробиологического пейзажа, ассоциированных с приемом антибактериальных препаратов, представляется целесообразным применение пробиотического комплекса РиоФлора ввиду целенаправленности его действия и эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

- Ли И. А., Сильвестрова С. Ю., Дроздов В. Н. Пробиотик РиоФлора Баланс Нео и антихеликобактерная терапия — повышение эффективности лечения за счет снижения нежелательных явлений // *Мед. совет.* 2013. № 10. С. 100–103.
- Сурков А. Н. Роль пробиотиков в профилактике и лечении антибиотикоассоциированной диареи у детей // *Педиатр. фармакология.* 2014. Т. 11. № 4. С. 41–45.
- Урсова Н. И. Антибиотикоассоциированная диарея: выбор пробиотика с позиций медицины, основанной на доказательствах // *Труд. пациент.* 2013. Т. 11. № 2–3. С. 22–28.
- Урсова Н. И. Терапевтический потенциал современных пробиотиков // *Педиатр. фармакология.* 2013. Т. 10. № 2. С. 46–56.
- Хорошилова Н. В. Иммуномодулирующее и лечебное действие бифидо- и лактобактерий у детей с аллергическими заболеваниями и частыми респираторными инфекциями // *Вопр. соврем. педиатрии.* 2013. Т. 12. № 5. С. 86–89.
- Яковенко Э. П., Яковенко А. В., Иванов А. Н., Агафонова Н. А. и др. Использование пробиотиков в клинической практике // *Лечащий врач.* 2011. № 10. С. 1–6.
- Allen S. J., Martinez E. G., Gregorio G. V., Dans L. F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. N 11. CD003048. 96 p.
- Böhm S. K., Kruis W. Probiotics: do they help to control intestinal inflammation? // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006. N 1072. P. 339–350.
- Dubey A. P., Rajeshwari K., Chakravarty A., Famularo G. Use of VSL[sharp]3 in the treatment of rotavirus diarrhea in children: preliminary results // *J. Clin. Gastroenterol.* 2008. Vol. 42. Suppl. 3. Pt. 1. P. S126–129.
- Fedorak R. N., Dieleman L. A. Probiotics in the treatment of human inflammatory bowel diseases: update 2008 // *J. Clin. Gastroenterol.* 2008. Vol. 42. Suppl. 2. P. S97–103.
- Hedin C. R., Mullard M., Sharratt E., Jansen C. et al. Probiotic and prebiotic use in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study // *Inflamm. Bowel. Dis.* 2010. Vol. 16. N 12. P. 2099–2108.
- Hempel S., Newberry S. J., Maher A. R., Wang Z. et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.* 2012. Vol. 307. N 18. P. 1959–1969.

13. Holt S. *Natural Ways to Digestive Health: Interfaces Between Conventional and Alternative Medicine*. N. Y.: M. Evans and Company, Inc., 2000. 322 p.
14. Jones S. E., Versalovic J. Probiotic *Lactobacillus reuteri* biofilms produce antimicrobial and anti-inflammatory factors // *BMC Microbiol.* 2009. Vol. 9. 9 p.
15. Kailasapathy K., Chin J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium spp.* // *Immunol. Cell. Biol.* 2000. Vol. 78. N 1. P. 80–88.
16. Koning C. M. J. Probiotics during and after antibiotics. Designer probiotics are capable of more than reducing AAD // *Nutracos. Prebiot/Probiot.* 2010. P. 8–12.
17. Koning C. J., Jonkers D. M., Stobberingh E. E., Mulder L. et al. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteerstaking the antibiotic amoxicillin // *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. N 1. P. 178–189.
18. Lang F. C. Возможности применения комплексных пробиотических препаратов для профилактики диареи, связанной с приемом антибиотиков // *Арх. внутр. медицины.* 2013. № 2 (10). С. 1–6.
19. Lin Y. P., Thibodeaux C. H., Peña J. A., Ferry G. D. et al. Probiotic *Lactobacillus reuteri* suppress proinflammatory cytokines via c-Jun // *Inflamm. Bowel. Dis.* 2008. Vol. 14. N 8. P. 1068–1083.
20. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A., Atherton J. et al.; European Helicobacter Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV/Florence Consensus Report // *Gut.* 2012. Vol. 61. N 5. P. 646–664.
21. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea // *Travel Med. Infect. Dis.* 2007. Vol. 5. N 2. P. 97–105.
22. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease // *Am. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 101. N 4. P. 812–822.
23. Mohamadzadeh M., Pfeiler E. A., Brown J. B., Zadeh M. et al. Regulation of induced colonic inflammation by *Lactobacillus acidophilus* deficient in lipoteichoic acid // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. S4623–4630.
24. Ng S. C., Plamondon S., Kamm M. A., Hart A. L. et al. Immunosuppressive effects via human intestinal dendritic cells of probiotic bacteria and steroids in the treatment of acute ulcerative colitis // *Inflamm. Bowel Dis.* 2010. Vol. 16. N 8. P. 1286–1298.
25. Packey C. D., Sartor R. B. Commensal bacteria, traditional and opportunistic pathogens, dysbiosis and bacterial killing in inflammatory bowel diseases // *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2009. Vol. 22. N 3. P. 292–301.
26. Pillai A., Nelson R. Probiotics for treatment of *Clostridium difficile* associated colitis in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Jan. 23 (1). CD004611
27. Rachmilewitz D., Katakura K., Karmeli F., Hayashi T. et al. Toll-like receptor 9 signaling mediates the anti-inflammatory effects of probiotics in murine experimental colitis // *Gastroenterology.* 2004. Vol. 126. N 2. P. 520–528.
28. Rousseaux C., Thuru X., Gelot A., Barnich N. et al. *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors // *Nat. Med.* 2007. Vol. 13. N 1. P. 35–37.
29. Sartor R. B. Microbial influences in inflammatory bowel diseases // *Gastroenterology.* 2008. Vol. 134. N 2. P. 577–594.
30. Sazawal S., Hiremath G., Dhingra U., Malik P. et al. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials // *Lancet Infect. Dis.* 2006. Vol. 6. N 6. P. 374–382.
31. Seth A., Yan F., Polk D. B., Rao R. K. Probiotics ameliorate the hydrogen peroxide-induced epithelial barrier disruption by a PKC- and MAP kinase-dependent mechanism // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2008. Vol. 294. N 4. P. G1060–1069.
32. Timmerman H. M., Koning C. J., Mulder L., Rombouts F. M. et al. Monostrain, multistain and multispecies probiotics. A comparison of functionality and efficacy // *Int. J. Food Microbiol.* 2004. Vol. 96. N 3. P. 219–233.
33. Van Niel C. W., Feudtner C., Garrison M. M., Christakis D. A. *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis // *Pediatrics.* 2002. Vol. 109. N 4. P. 678–684.
34. Videlock E. J., Cremonini F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012. Vol. 35. N 12. P. 1355–1369.
35. Wildt S., Munck L. K., Vinter-Jensen L., Hanse B. F. et al. Probiotic treatment of collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* // *Inflamm. Bowel Dis.* 2006. Vol. 12. N 5. P. 395–401.
36. Yan F., Cao H., Cover T. L., Whitehead R. et al. Soluble proteins produced by probiotic bacteria regulate intestinal epithelial cell survival and growth // *Gastroenterology.* 2007. Vol. 132. N 2. P. 562–575.
37. Yan F., Polk D. B. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. N 52. P. 50959–50965. ■

Библиографическая ссылка:

Вялов С. С. Пробиотики при состояниях, сопровождающихся диареей // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* 2016. № 1 (118). С. 47–53.

Непроходимость кишечника — следствие капсульной эндоскопии у пациента с болезнью Крона (клинический случай)

М. А. Данилов, А. О. Атрощенко, С. М. Чудных, П. Л. Щербаков, И. Е. Хатьков

Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

Цель статьи: показать возможности и безопасность капсульной эндоскопии даже при развивающейся непроходимости кишечника, проинформировать врачей о возможных осложнениях течения болезни Крона.

Основные положения. Представлено редкое клиническое наблюдение, при котором во время капсульной эндоскопии было выявлено сужение просвета тонкой кишки и определена его точная локализация. Течение болезни не позволило провести плановую операцию, а возникшая непроходимость кишечника вынудила к оказанию экстренной хирургической помощи.

Заключение. Капсульная эндоскопия является высокоинформативным и безопасным методом исследования слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Но при некоторых состояниях больного или особенностях течения патологического процесса прохождения капсулы может быть затруднено или невозможно. В случае прогрессирования воспалительного процесса капсула, если она не преодолевает место сужения, является диагностическим маркером, позволяющим хирургу сориентироваться при поиске кратчайшего доступа к зоне повреждения.

Ключевые слова: видеокапсульная эндоскопия, болезнь Крона, стриктура кишечника, острая кишечная непроходимость, резекция кишки, инородное тело.

Clinical Case: Intestinal Obstruction as Consequence of Capsule Endoscopy in Patient with Crohn's Disease

M. A. Danilov, A. O. Atroschenko, S. M. Tchudnyh, P. L. Shcherbakov, I. E. Khatkov

Moscow Clinical Scientific and Practical Center at the Moscow Department of Healthcare

Purpose of the Paper: To demonstrate the potential and safety of capsule endoscopy, even in cases where it is associated with intestinal obstruction, and to inform doctors about possible complications of Crohn's disease.

Key Points: The authors describe a rare clinical case where they detected a narrowing of the small bowel and its exact location during capsule endoscopy. Due to the course of the disease, elective surgery was impossible, and bowel obstruction that developed some time later called for urgent surgical intervention.

Conclusion: Capsule endoscopy is a highly informative and safe technology to examine the gastrointestinal mucosa. However, in some situations (certain conditions or specific features of the course of the disease), the capsule's passage through the intestinal tract can be difficult or impossible. When inflammation progresses, the capsule, if it can't pass the narrowing, is a diagnostic marker for a surgeon and helps the doctor to choose the quickest access to the affected site.

Keywords: video capsule endoscopy, Crohn's disease, intestinal stricture, acute intestinal obstruction, intestinal resection, foreign body.

Болезнь Крона — воспалительное заболевание ЖКТ, поражающее все слои кишечной трубки. Как правило (в 70% случаев), воспалительный процесс затрагивает слизистую оболочку тонкой кишки. Более чем у 30% пациентов с болезнью Крона бывает поражена исключительно тонкая кишка, чаще всего подвздошная [8].

В настоящее время для диагностики болезни Крона применяют традиционную эндоскопию и рентгенологическое исследование с контрастированием кишечника (обычно сульфатом бария). Эндоскопическое исследование обеспечивает непосредственную визуализацию слизистой оболочки, однако оно ограничено осмотром проксимальных отделов тонкой кишки или дистального участка терминального отдела подвздошной кишки (так называемая илеоскопия). Во время процедуры не всегда удается достичь слепой кишки и пройти баугиниеву заслонку. К недостаткам ирригоскопии принадлежит ее низкая информативность на ранних стадиях

заболевания, например при верификации афтозных изменений [4]. Для более полной оценки состояния слизистой оболочки кишечника применяют капсульную эндоскопию (КЭ) или КТ-энтерографию. Превосходя традиционные методы, они позволяют обнаружить даже небольшие (до нескольких долей миллиметра) изменения слизистой оболочки и не несут лучевой нагрузки. Все большее число исследований демонстрируют диагностическую ценность КЭ при мелких карциномах и локальном энтерите, а также в выявлении причин хронического запора [10, 13].

КЭ совершила революцию в исследовании кишечника. Доказана безопасность данного метода: осложнений при КЭ практически не бывает. Одно из наиболее серьезных нежелательных явлений при видеокапсульном исследовании — возможная длительная (более 2 недель) задержка капсулы в просвете кишки, однако частота таких состояний не превышает 1,4%. У пациентов с факторами риска (напри-

Атрощенко Андрей Олегович — к. м. н., заведующий отделением колопроктологии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: a.atroschenko@mknc.ru

Данилов Михаил Андреевич — к. м. н., старший научный сотрудник отделения колопроктологии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: m.danilov@mknc.ru

Хатьков Игорь Евгеньевич — д. м. н., профессор, директор ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: i.khatkov@mknc.ru

Чудных Сергей Михайлович — д. м. н., профессор, заместитель директора ГБУЗ МКНЦ ДЗМ по хирургии. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: s.chudnych@mknc.ru

Щербаков Петр Леонидович — д. м. н., профессор, заведующий отделом эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: p.sherbakov@mknc.ru

мер, с болезнью Крона) этот показатель возрастает до 2,6%. По данным одного исследования (проводившегося в 2005 г., на заре эпохи КЭ), вероятность задержки капсулы при болезни Крона достигала 13% [2]. Бессимптомная задержка капсулы ничем не угрожает пациенту, даже если капсула остается в просвете кишки более 6 месяцев [8]. Покрытие капсулы разработано с таким расчетом, чтобы она не «прилипла» к поверхности слизистой оболочки, что сводит к нулю вероятность развития пролежней; скользкая поверхность капсулы не позволяет ей застревать в суженной части и самостоятельно вызывать непроходимость. Но при значительном и прогрессирующем сужении кишки капсула может стать невольным «свидетелем» развивающейся непроходимости или даже перфорации. В доступных литературных источниках описаны единичные случаи перфорации кишки и развития кишечной непроходимости [6, 11, 17]. В такой ситуации приходится прибегать к хирургическим методам и капсула служит хорошим маркером, указывая хирургам локализацию суженного участка. При задержке капсулы в просвете тонкой кишки возможно проведение баллонно-ассистированной энтероскопии с извлечением капсулы [19]. Однако зачастую колоректальные хирурги сталкиваются с тонкокишечной непроходимостью, когда выполнение специальной операции по извлечению капсулы нецелесообразно: экономически выгоднее и безопаснее для пациента провести оперативное лечение и извлечь капсулу с участком пораженной кишки [3].

Цель статьи: показать возможность и безопасность капсульной эндоскопии даже при развивающейся непроходимости кишечника, проинформировать врачей о возможных осложнениях течения болезни Крона.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка В., 19 лет, с подтвержденным диагнозом «болезнь Крона (язвенно-геморрагический энтерит)» с 2012 г. неоднократно находилась на обследовании и лечении в отделении воспалительных заболеваний кишечника Московского клинического научно-практического центра. Длительное время получала месалазин, азатиоприн, инфликсимаб; неэффективность проведенного лечения послужила поводом для назначения биологической терапии (адалимумаб). Однако стойкой ремиссии добиться не удавалось. При очередном обследовании в марте 2015 г. пациентке была выполнена колоноскопия, во время которой

выявили незначительные воспалительные изменения ободочной кишки и терминального отдела подвздошной кишки: афтозный колит, афтозный терминальный илеит. Данные, полученные при традиционной эндоскопии, не соответствовали клиническому состоянию больной. Для оценки распространенности и степени поражения кишечника ей была назначена КЭ. В результате видеокapsульного исследования определено поражение глубоких отделов тонкой кишки на значительном протяжении в виде множественных язв и отека складок, а также обнаружено сужение просвета тонкой кишки (рис. 1–4).

Во время пребывания пациентки в стационаре отхождение капсулы не зафиксировано. Подобные случаи задержки капсулы у пациентов с болезнью Крона и поражением тонкой кишки известны. Как правило, после назначения больным противовоспалительной терапии, когда благодаря спаданию отека слизистой оболочки просвет кишки восстанавливается, наблюдают дальнейшее продвижение капсулы и ее благополучный выход. Однако в данном случае после курса терапии месалазином капсула не отошла. По данным КЭ, на уровне ее ретенции визуализировались участки воспаленной слизистой оболочки подвздошной кишки со стриктурой. Учитывая отсутствие клинических признаков кишечной непроходимости, пациентка в удовлетворительном состоянии была переведена на амбулаторный режим. В октябре 2015 г. больная повторно поступила в отделение воспалительных заболеваний кишечника с ухудшением состояния (нараставшими болями в правых отделах живота, тошнотой, рвотой), была выполнена обзорная рентгенография органов брюшной полости, по результатам которой капсула визуализировалась в подвздошной кишке, определялись горизонтальные уровни жидкости (рис. 5).

В связи с нараставшей выраженностью клинических проявлений кишечной непроходимости пациентка была переведена в отделение колопроктологии. При осмотре: живот вздут, асимметричен, напряжен в правых отделах, является резко болезненным в правых отделах, симптомы раздражения брюшины сомнительные, в течение последних суток газы не отходили и стула не было. Выполнена срединная лапаротомия, при ревизии: петли тонкой кишки раздуты газом (рис. 6), определяется жидкое кишечное содержимое, на расстоянии 70 см от илеоцекального угла присутствует зона стриктуры (рис. 7), в проксимальной части которой пальпируется капсула, супрастенотически кишка растяну-

Рис. 1. Язва слизистой оболочки тонкой кишки.

Фото авторов

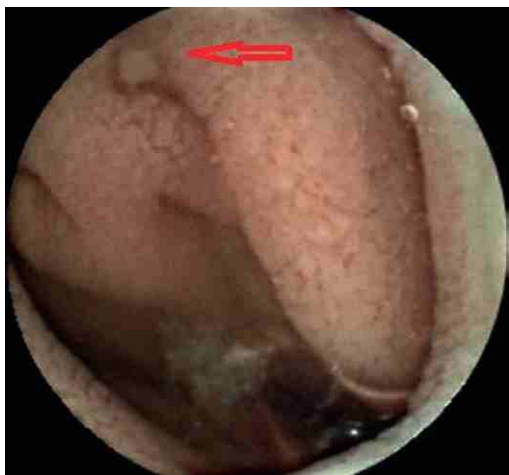


Рис. 2. Отек слизистой оболочки, псевдополнпы с эрозиями, сужение просвета тонкой кишки.

Фото авторов



Рис. 3. Язвы слизистой оболочки тонкой кишки, формирующийся рубец. *Фото авторов*

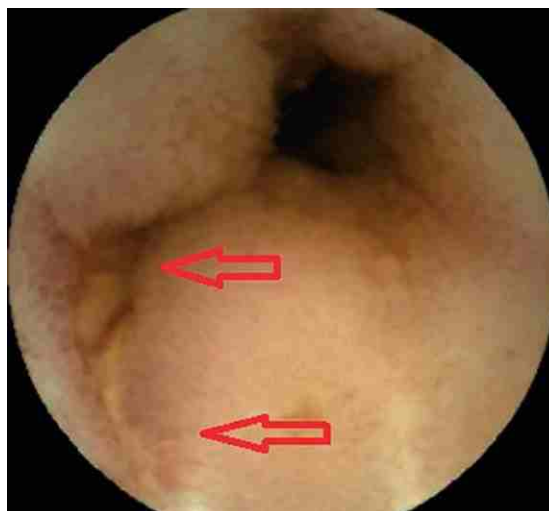


та до 6 см в диаметре. Выполнена резекция пораженного участка подвздошной кишки, сформирован илео-илеоанастомоз бок в бок. Из удаленного препарата извлечена капсула диаметром около 1,2 см и длиной 2,7 см (рис. 8). Послеоперационный период — без особенностей, выписана на 4-е сутки после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Бессимптомное течение задержки капсулы не вызывает необходимости в инвазивных мероприятиях, поэтому при несвоевременной эвакуации тактика должна быть выжидательной. При формировании перфорации, напротив, показано срочное/экстренное хирургическое вмешательство, объем которого может варьировать от ушивания перфоративного отверстия до резекции участка кишки. Однако риск перфорации при КЭ крайне низок (не превышает 0,3%). Чаще всего это происходит при выраженном дивертикулезе с явлениями дивертикулита и злокачественных новообразованиях толстой кишки, поэтому такой вид осложнений принято относить к осложненному течению дивертикулеза и раку толстой кишки соответственно. Длительная задержка (ретенция) капсулы может сопровождаться явлениями обструкции, в частности при изменениях стенки кишки, как правило,

Рис. 4. Формирующаяся стриктура тонкой кишки, рубец, язва, сужение просвета. *Фото авторов*



представленных стриктурами при болезни Крона [4], а также стриктурами анастомоза.

Среди нехирургических методов эвакуации капсулы следует отметить высокие очистительные клизмы [9], эффективные при локализации капсулы в области стриктуры анастомоза толстой кишки. Однако при задержке капсулы в более проксимальных отделах клизмы назначать нецелесообразно. Одно из лечебных мероприятий при задержке капсулы — баллонно-ассистированная энтероскопия, применяемая в качестве первой линии терапии, а в некоторых случаях позволяющая избежать хирургического вмешательства [1, 19]. Обычно у пациентов с болезнью Крона применение глюкокортикоидов и биологических препаратов ускоряет выведение капсулы [15]. Тем не менее при нарастающей выраженности симптомов кишечной обструкции преимущества использования глюкокортикоидов не доказаны [20]. В подобных ситуациях целесообразно начать с антеградной баллонной энтероскопии, однако это не всегда удается сделать по техническим причинам. Как правило, капсула локализуется в участке измененной кишки между двумя стриктурами — при такой локализации наиболее удобна ретроградная энтероскопия [5]. При всех преимуществах данного метода у него есть большой недостаток — высокий

Рис. 5. Обзорная рентгенограмма брюшной полости. *Фото авторов*



Рис. 6. Интраоперационный снимок тонкого кишечника. *Фото авторов*



Рис. 7. Удаленный препарат. Фото авторов



Рис. 8. Извлеченная капсула. Фото авторов



риск перфорации зоны стриктуры (в месте выраженных воспалительных изменений) [14].

Хирургическое вмешательство при кишечной непроходимости выполняют как открытым, так и лапароскопическим доступом. Преимущество открытого вмешательства состоит в тактильном ощущении хирурга, при котором можно с легкостью локализовать уровень обструкции и определить местоположение капсулы. При компенсированной (частичной) обструкции достаточно бидигитально продвинуть капсулу в слепую кишку или выполнить энтеротомию. Поскольку обструкция кишечника при болезни Крона происходит в измененной инфильтрированной кишке, объем резекции зависит от протяженности поражения [20].

Признаки частичной обструкции и обнаружение стриктур служат абсолютными противопоказаниями к назначению КЭ, несмотря на то пациентам с болезнью Крона рутинно выполняют это обследование [7, 12]. Кроме того, КЭ следует с осторожностью назначать пациентам, перенесшим множество операций на брюшной полости, ввиду высокого риска спаечной болезни. Поскольку до настоящего времени общепринятой стратегии для предотвращения ретенции капсулы не выработано, то возможны осложнения из-за необоснованного назначения КЭ [7]. Мнения авторов противоречивы: одна группа говорит о необходимости хирургического удаления капсулы [11], другая высказывается в пользу оставления ее в просвете кишечника [18]. В последнем случае капсула до окончания работы аккумулятора может

передавать динамическое изображение слизистой оболочки и фиксировать происходящие изменения — начало воспаления, кровотечения и т. д. Кроме того, капсула, интактная по отношению к слизистой оболочке и не вызывающая (или не провоцирующая) воспалительный процесс, является маркером для определения кратчайшего доступа при плановом хирургическом вмешательстве. Если же капсула покидает кишечник на фоне проведения консервативной терапии, то это косвенно свидетельствует о положительной динамике течения патологического процесса.

Необходимо отметить, что при сомнительном диагнозе болезни Крона, в том числе с поражением подвздошной кишки, КЭ является единственным диагностическим мероприятием. Хотя капсула сама по себе не вызывает непроходимости у таких пациентов, в присутствии стриктур она может усугубить состояние больного. Но большинство авторов все же склоняются к использованию данного метода, так как чаще всего с помощью консервативных мероприятий выведение капсулы обеспечивается без хирургического пособия.

В литературе описано немного случаев симптоматической обструкции кишечника, вследствие чего не удается

достоверно судить о правильности определения показаний к исследованию и хирургической тактике при развившихся осложнениях [11]. Описаны единичные случаи перфорации кишки капсулой. Но скудные литературные данные не свидетельствуют даже о столь низком риске таких осложнений — напротив, авторы указывают на необходимость включать планирование КЭ в протоколы исследований с формулировкой рекомендательного характера при учете показаний, противопоказаний и рисков [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы интерес к капсульной эндоскопии (КЭ) значительно возрос, и в настоящее время она занимает 3-е место в арсенале диагностических исследований после гастро- и колоноскопии. Вероятность задержки капсулы обычно не превышает 2%, хотя у отдельных групп пациентов (например, при болезни Крона) может быть выше. В большинстве случаев задержка капсулы разрешается самостоятельно, но иногда приходится прибегать к инвазивным вмешательствам (хирургическим или эндоскопическим). В связи с этим очень важно правильно определить показания и противопоказания к КЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Altoma A., Hadithi M., Heine D., Jacobs M. et al. Retrieval of a video capsule endoscope by using a double-balloon endoscope // *Gastrointest. Endosc.* 2005. Vol. 62. N 4. P. 613.
2. Cave D., Legnani P., de Franchis R., Lewis B. S.; ICCE. ICCE consensus for capsule retention // *Endoscopy.* 2005. Vol. 37. N 10. P. 1065–1067.
3. Cheifetz A. S., Lewis B. S. Capsule endoscopy retention: is it a complication? // *J. Clin. Gastroenterol.* 2006. Vol. 40. N 8. P. 688–691.
4. Cirillo L. C., Camera L., Della Noce M., Castiglione F. et al. Accuracy of enteroclysis in Crohn's disease of the small bowel: a retrospective study // *Eur. Radiol.* 2000. Vol. 10. N 12. P. 1894–1898.
5. Despott E. J., Gupta A., Burling D., Tripoli E. et al. Effective dilation of small-bowel strictures by double-balloon enteroscopy in patients with symptomatic Crohn's disease // *Gastrointest. Endosc.* 2009. Vol. 70. N 5. P. 1030–1036.
6. Gonzalez Carro P., Picazo Yuste J., Fernandez Diez S., Perez Roldan F. et al. Intestinal perforation due to retained wireless capsule endoscope // *Endoscopy.* 2005. Vol. 37. N 7. P. 684.
7. Ho K. K., Joyce A. M. Complications of capsule endoscopy // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2007. Vol. 17. N 1. P. 169–178.
8. Lashner B. *Clinical features, laboratory findings, and course of Crohn's disease* // In: J. Kirsner, ed. *Inflammatory bowel disease*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 2000. P. 305–314.
9. Levisky J. M., Milikow D. L., Rozenblit A. M., Wolf E. L. Small bowel obstruction due to an impacted endoscopy capsule // *Abdom. Imaging.* 2008. Vol. 33. N 5. P. 579–581.
10. Liao Z., Gao R., Xu C., Li Z. S. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review // *Gastrointest. Endosc.* 2010. Vol. 71. N 2. P. 280–286.
11. Lin O. S., Brandabur J. J., Schembre D. B., Soon M. S. et al. Acute symptomatic small bowel obstruction due to capsule impaction // *Gastrointest. Endosc.* 2007. Vol. 65. N 4. P. 725–728.
12. Maglinte D. D., Sandrasegaran K., Chiorean M., Dewitt J. et al. Radiologic investigations complement and add diagnostic information to capsule endoscopy of small-bowel diseases // *Am. J. Roentgenol.* 2007. Vol. 189. N 2. P. 306–312.
13. Mazzarolo S., Brady P. Small bowel capsule endoscopy: a systematic review // *South. Med. J.* 2007. Vol. 100. N 3. P. 274–280.
14. Mensink P. B., Haringsma J., Kucharzik T., Cellier C. et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey // *Endoscopy.* 2007. Vol. 39. N 7. P. 613–615.
15. O'Donnell S., Qasim A., Ryan B. M., O'Connor H. J. et al. The role of capsule endoscopy in small bowel Crohn's disease // *J. Crohns Colitis.* 2009. Vol. 3. N 4. P. 282–286.
16. Picazo-Yeste J., Gonzalez-Carro P., Moreno-Sanz C., Seoane-Gonzalez J. et al. Intestinal perforation secondary to impaction of a retained endoscopic capsule // *Cir. Esp.* 2006. Vol. 79. N 5. P. 316–318.
17. Repici A., Barbon V., De Angelis C., Luigiano C. et al. Acute small-bowel perforation secondary to capsule endoscopy // *Gastrointest. Endosc.* 2008. Vol. 67. N 1. P. 180–183.
18. Spada C., Riccioni M. E., Costamagna G. Patients with known small bowel stricture or with symptoms of small bowel obstruction secondary to Crohn's disease should not perform video capsule endoscopy without being previously tested for small bowel patency // *Am. J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 102. N 7. P. 1542–1543.
19. Van Weyenberg S. J., Van Turenhout S. T., Bouma G., Van Waesberghe J. H. et al. Double-balloon endoscopy as the primary method for small-bowel video capsule endoscope retrieval // *Gastrointest. Endosc.* 2010. Vol. 71. N 3. P. 535–541.
20. Vanfleteren L., van der Schaar P., Goedhard J. Ileus related to wireless capsule retention in suspected Crohn's disease: emergency surgery obviated by early pharmacological treatment // *Endoscopy.* 2009. Vol. 41. Suppl. 2. P. S134–135. ■

Библиографическая ссылка:

Данилов М. А., Атрощенко А. О., Чудных С. М., Щербаков П. Л. и др. Непроходимость кишечника — последствие капсульной эндоскопии у пациента с болезнью Крона (клинический случай) // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* 2016. № 1 (118). С. 54–58.

Сравнение различных схем подготовки кишечника к инструментальным методам исследования

П. Л. Щербаков¹, В. А. Рогозина¹, О. В. Кириллов¹, А. И. Парфёнов¹, Е. А. Албулова¹, А. Б. Ершкова²

¹ Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

² Городская поликлиника № 109 Департамента здравоохранения города Москвы

Цель исследования: сравнение различных схем подготовки кишечника к колоноскопии на основании объективной оценки врачей и суждений пациентов, применявших различные способы подготовки.

Дизайн: двойное частично слепое исследование.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 180 человек, средний возраст пациентов — 47,8 года. Использовали три способа подготовки кишечника: слабительное средство на основе полиэтиленгликоля; очищение кишечника с помощью клизм и раствора сульфата магния; слабительное средство — раствор на основе фосфата натрия. Эффективность подготовки оценивали по субъективным суждениям пациентов и по мнению врачей-эндоскопистов, сформированному на основе Чикагской классификации объективных критериев.

Результаты. Качество подготовки с помощью растворов на основе полиэтиленгликоля и фосфата натрия статистически значимо не различалось. При использовании сульфата магния в сочетании с клизмами степень очистки кишечника была существенно ниже, отмечено большее количество остаточной жидкости. При любом способе очистки кишечника значимых изменений клинических характеристик пациентов и результатов лабораторных исследований не происходило.

Заключение. Для правильной подготовки кишечника обязательно строгое соблюдение бесшлаковой диеты. По мнению эндоскопистов и пациентов, из использованных методов подготовки наиболее приемлем Флит Фосфо-сода.

Ключевые слова: колоноскопия, полиэтиленгликоль, макрогол, Флит Фосфо-сода.

Bowel Preparation for Instrumental Examinations: Comparing Different Regimens

P. L. Shcherbakov¹, V. A. Rogozina¹, O. V. Kirillov¹, A. I. Parfenov¹, E. A. Albulova¹, A. B. Ershkova²

¹ Moscow Clinical Scientific and Practical Center at the Moscow Department of Healthcare

² City Outpatient Clinic No. 109, Moscow Department of Healthcare

Study Objective: To compare different regimens used to prepare the colon for colonoscopy, based on physicians' objective judgments and patients' opinions.

Study Design: This was a partially double-blind study.

Materials and Methods: The authors followed up 180 patients (mean age 47.8). The following preparation regimens were used: a polyethylene glycol (PEG)-based laxative; enemas and a solution of magnesium sulfate used to cleanse the bowel; and a solution based on sodium phosphate used as a laxative agent. The effectiveness of the preparation was assessed by patients' subjective judgments and by endoscopy specialists' opinions, based on the Chicago Bowel Preparation Scale.

Results: With PEG- and sodium-phosphate based solutions, the effectiveness of preparation did not differ significantly. With magnesium sulfate, used in combination with enemas, bowel cleansing was much poorer, and there was more residual fluid. None of these methods of bowel preparation was associated with significant changes in patients' clinical characteristics or laboratory data.

Conclusion: Strict adherence to a low-residue diet is essential for adequate bowel preparation. Endoscopy specialists and patients believe that Fleet Phospho-Soda Solution was the best of all studied agents.

Keywords: colonoscopy, polyethylene glycol, Macrogol, Fleet Phospho-Soda Solution.

Еще задолго до появления эндоскопических или других инструментальных методов исследования ЖКТ очищение кишечника человека от содержимого было актуальной задачей. Как свидетельствуют старинные фрески, гравюры, картины, медицинские и художественные трактаты, постановка клизм (клизмиров) являлась весьма популярным методом лечения не только запоров, но и различных иных недугов, а иногда их применяли просто от ипохондрии или с целью получения сексуального удовлетворения (рис. 1–4) [1].

Однако в настоящее время полное очищение кишечника необходимо преимущественно для подготовки к различным инструментальным методам исследования — ультразвуко-

вому сканированию, КТ или МРТ и, конечно, колоноскопии. Профессор-эндоскопист S. Kudo (Digestive Disease Center, Showa University Northern Yokohama Hospital), впервые в мире выполнивший колоноскопию в начале 50-х годов прошлого века, в своей основополагающей книге по диагностике и лечению колоректального рака сделал вывод: самым важным элементом в проведении колоноскопии является адекватная и полная подготовка кишечника, позволяющая освободить его от плотного и жидкого содержимого [14]. В настоящее время существуют различные способы очистки кишечника, основанные на механических или осмотических принципах и позволяющие полностью освободить кишечник

Албулова Елена Алексеевна — к. м. н., врач-гастроэнтеролог ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: info@mknc.ru

Ершкова Александра Борисовна — к. м. н., врач-эндоскопист ГБУЗ ГП № 109 ДЗМ. 109548, г. Москва, ул. Гурьянова, д. 4., корп. 3. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Кириллов Олег Вячеславович — к. м. н., врач-эндоскопист ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: info@mknc.ru

Парфёнов Асфольд Иванович — д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий отделом патологии кишечника ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Рогозина Вера Александровна — к. м. н., врач-эндоскопист ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: info@mknc.ru

Щербаков Петр Леонидович — д. м. н., профессор, заведующий отделом эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: p.sherbakov@mknc.ru

от содержимого. Однако целью является не только достижение абсолютно чистой кишки, но и комфорт пациентов для наиболее гармоничного сочетания качественной очистки и минимизации негативных реакций [2, 7].

Идеальный препарат для очистки кишечника перед инструментальным исследованием соответствует нескольким критериям:

- 1) не оставляет ни жидких, ни твердых остатков в просвете кишки;
- 2) никоим образом не взаимодействует со стенкой кишки;
- 3) максимально быстро вызывает опорожнение кишечника;
- 4) прост в приготовлении и употреблении, может использоваться в домашних условиях;
- 5) хорошо переносится пациентами, не вызывает сколько-нибудь выраженных некомфортных явлений;
- 6) не влияет на кислотно-щелочной баланс организма;
- 7) имеет выгодные фармакоэкономические характеристики [10, 16, 17, 22].

Самым простым механическим способом очистки кишечника являются высокие (сифонные) клизмы. Однако эту процедуру необходимо выполнять с помощью квалифицированного медицинского персонала. Очистка заключается в чередовании введения и активного выведения большого объема жидкости по принципу сообщающихся сосудов (как правило, используют холодный гипертонический раствор). Объем жидкости, вводимой однократно, составляет 1,5–2,0 л. Общее количество жидкости, используемой на процедуру, — 10–20 л. Кишечник промывают раствором ниже комнатной температуры: 10–18 °С. Теплая вода при очистительных клизмах противопоказана, поскольку чем выше температура жидкости, тем легче она всасывается через

стенку кишки; промывание кишечника сифонными клизмами проводят до «чистых вод». В современной клинической практике широкое применение распространенных ранее сифонных клизм для подготовки к колоноскопии невозможно вследствие технической сложности процедуры и крайне негативных субъективных ощущений [3, 9].

Для адекватной подготовки кишки к исследованию крайне важно отсутствие в кишечнике грубоволокнистой клетчатки. При содержании большого количества клетчатки в просвете кишки любое, даже самое лучшее, средство не способно обеспечить необходимое качество подготовки. Для снижения «фактора клетчатки» за 2–3 дня до подготовки к исследованию всем пациентам рекомендуют придерживаться бесшлаковой диеты. В частности, из рациона пациентов необходимо исключить следующие продукты:

- овощи (капусту, морковь, свеклу, лук, чеснок, репу, редис);
- травы (щавель, шпинат);
- каши (пшеничную, овсяную, перловую);
- бобовые (горох, бобы, фасоль, чечевицу);
- фрукты (яблоки, груши, персики, мандарины, сухофрукты, бананы, виноград);
- орехи всех сортов;
- ягоды любые;
- ржаной хлеб, любые изделия из ржаной муки;
- молочные продукты (кроме кисломолочных);
- жареное, копченое мясо, копченые колбасы.

Эти ограничения в питании не критичны для большинства пациентов, так как они предписаны в течение короткого времени. К тому же остается достаточно большой набор

Рис. 1. Барельеф, XIII–XVI века



Рис. 2. Гравюра, XVII век



Рис. 3. «Клистер». Голландская живопись, XVIII век



Рис. 4. Chéri Hérouard. La Vie Parisien. Открытка, XX век



разрешенных продуктов питания: бульоны, яйца, манная каша, отварное мясо и вареная колбаса, сыр, сливочное масло, кисломолочные продукты (кроме творога), рыба. В день обследования можно употреблять только жидкую пищу, в частности бульон, а также чай, прозрачные соки, минеральную или кипяченую воду.

Цель исследования: сравнение нескольких схем подготовки кишечника к колоноскопии на основании объективной оценки врачей и суждений пациентов, применявших различные способы подготовки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 180 человек с различными заболеваниями ЖКТ, которым необходимо было провести колоноскопию в плановом порядке с разными целями: для диагностики заболевания или дифференциальной диагностики, эндоскопических операций (например, полипэктомии), контроля эффективности лечения. Среди участников исследования были 79 женщин и 101 мужчина. Возраст больных варьировал от 18 до 94 лет и в среднем составил 47,8 года. У отобранных нами пациентов не было абсолютных или относительных противопоказаний к колоноскопии. Общее состояние пациентов и параметры их кислотно-щелочного баланса соответствовали возрастным нормам. Все больные были рандомизированно разделены на три группы по 60 человек, не различавшиеся по гендерным или возрастным показателям.

При подготовке к колоноскопии всем пациентам была назначена бесшлаковая диета, описанная выше. После рандомизации участникам исследования были предложены различные схемы очистки кишечника. Исследование проводили по принципу двойного частично слепого метода. О способе очистки кишечника было известно врачам, которые вели больных, однако для пациентов информация о подготовке других групп была закрытой. Кроме того, врачи-эндоскописты, проводившие колоноскопию, не были информированы о методике подготовки в группах. Качество подготовки к исследованию оценивали по субъективным суждениям пациентов, а также по мнению врачей-эндоскопистов, определивших объективные показатели подготовки кишечника по Чикагской классификации объективных критериев [2, 11].

Согласно этой классификации, толстая кишка разделена на три участка: левый, средний и правый. Каждый из сегментов оценивают по 12-балльной шкале, к которой добавляют 4-балльную градацию оценки количества жидкости в просвете кишки (уже присутствующей до начала исследования, табл. 1, 2).

Использовали три схемы подготовки кишечника к инструментальным методам исследования толстой кишки: слабительное средство на основе полиэтиленгликоля, механическое очищение кишечника с помощью клизм и раствора сульфата магния, а также слабительное средство — раствор на основе фосфата натрия (Флит Фосфо-сода).

После соблюдения бесшлаковой диеты в течение трех дней перед исследованием пациентам проводили очищение кишечника по одной из перечисленных схем. Подготовка к исследованию во всех группах начинали в 15:00 в день накануне процедуры. Последний прием пищи допускали за час до начала подготовки.

Пациентам *первой группы* в качестве подготовки к колоноскопии назначали полиэтиленгликоль. Формула осмотически сбалансированного электролитного раствора для лаважа на основе полиэтиленгликоля была разработана в 1980 г. [9]. С тех пор использование полиэтиленгликолей для подготовки

кишечника к различным инструментальным исследованиям или хирургическим операциям вошло в повседневную клиническую практику и стало своеобразным «золотым стандартом» подготовки кишечника [4, 10, 12, 13, 15, 19]. Традиционно используют полиэтиленгликоль (макрогол) с молекулярной массой 4000 кДа. Попадая в кишечник, линейные полимерные макромолекулы посредством водородных связей удерживают молекулы воды в просвете кишки. В результате образуется очень мягкая гелеобразная субстанция, которая, с одной стороны, физически раздражает механорецепторы толстой кишки, стимулируя перистальтику, а с другой стороны, подобно своеобразному внутреннему шомполу с поршнем, выталкивает из просвета кишки все содержимое. Макрогол, расфасованный в пакетики для приготовления 1,0 л раствора, назначали пациентам из расчета 1,0 л готового раствора на каждые 20 кг массы тела [5, 6, 8, 18]. Прием начинали в 15:00 накануне исследования. За время подготовки пациенты принимали от 3 до 5 л раствора (в зависимости от массы тела). Порцию препарата рекомендовали выпивать дробно в течение часа (по 250 мл каждые 15 минут). Для улучшения органолептических свойств разрешали подкислить раствор несколькими каплями лимонного сока. Каждую следующую порцию препарата участники исследования принимали через 1,5–2,0 часа после предыдущей. Между приемами препарата пациентам рекомендовали пить любую прозрачную негазированную жидкость.

Вторую группу составили пациенты, которые в качестве подготовки кишечника к колоноскопии принимали раствор гидрофосфата натрия (Флит Фосфо-соды). Участники исследования получали официально упакованный препарат в виде

двух флаконов, каждый из которых содержал: мононатрия фосфат (24,4 г, 54,3%), дигидрофосфат натрия (10,8 г, 24%), сахарин натрия (0,15 г), бензоат натрия, глицерол, вкусовые добавки, очищенную воду до 45 мл. Необходимо было перед употреблением довести объем флакона до 200 мл (добавив 155 мл воды) и после приема запить его еще 200 мл чистой воды. Пациенты принимали препарат дважды в день с интервалом 7 часов — в 15:00 и в 22:00. Между приемами двух порций препарата им было рекомендовано выпить не менее 2 л любой прозрачной жидкости (в том числе не запрещали прием газированных напитков). Механизм действия Флит Фосфо-соды основан на осмотическом принципе: создавая высокое осмотическое давление в просвете кишки, солевая композиция вызывает выход жидкости в просвет кишки, что приводит к усилению перистальтики, размягчению содержимого кишечника и его последующему высвобождению. Фосфатные соли, воздействуя на рецепторы и раздражая их, также способствуют усилению перистальтики.

В третьей группе пациентов готовили к исследованию традиционным способом — с применением сульфата магния в сочетании с очистительными клизмами. Действие магния сульфата (как и Флит Фосфо-соды) основано на свойстве повышать внутреннее осмотическое давление. Прием магния сульфата назначали днем накануне исследования. Содержимое одного пакетика (20 г) растворяли в 150 мл воды. Через 1,5 часа после приема раствора пациентам последовательно, с интервалом 2 часа, проводили очистительные клизмы, каждая объемом 1,5 л жидкости. Каждому пациенту выполняли по 4 клизмы.

Таблица 1

Оценка подготовки сегментов кишки (Чикагская шкала подготовки кишки)

Баллы	Описание
0	неочищенный сегмент кишки с плотным содержимым, которое невозможно удалить; > 15% слизистой оболочки не визуализируется
5	возможен частичный осмотр слизистой оболочки после отмывания, но до 15% ее поверхности остается неосмотренной
10	минимальное количество содержимого после отмывания и аспирации, но слизистая оболочка каждого отдела кишки хорошо видна
11	хорошая визуализация слизистой оболочки после отмывания и аспирации
12	хорошая визуализация слизистой оболочки без отмывания; допускается аспирация жидкости

Таблица 2

Оценка общего объема жидкости в просвете кишки (Чикагская шкала подготовки кишки) [11]

Баллы	Описание
3	большое количество жидкости (> 300 мл)
2	умеренное количество жидкости (151–300 мл)
1	небольшое количество жидкости (51–150 мл)
0	минимальное количество жидкости (≤ 50 мл)

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании получены несколько блоков результатов. К первому относилось объективное мнение врачей-эндоскопистов о качестве подготовки кишечника, сформированное на основе Чикагской классификации. Во второй блок вошли данные статистической обработки опросников пациентов, которые включали мнения о вкусовых качествах каждого препарата, легкости приема, количестве дефекаций, качестве ночного сна, дополнительные клинические и (или) субъективные ощущения. В третий блок включены данные о возможных изменениях состояния больных или результатах их лабораторных анализов.

Врачи-эндоскописты не отметили статистически значимой разницы в качестве подготовки кишечника с использованием полиэтиленгликоля или раствора Флит Фосфо-соды. Так, у 86,4% пациентов, получавших полиэтиленгликоль, и 83,9% больных, принимавших Флит Фосфо-соду, степень очистки кишечника составила 36 баллов ($p > 0,05$); у 8,2% пациентов первой группы и 8,6% — второй группы оценка соответствовала 32–34 баллам ($p > 0,05$); у 5,4% пациентов первой группы и 7,5% — второй группы степень очистки кишечника оценивали в пределах 28–31 балла ($p > 0,05$). При этом в обеих группах количество остаточной жидкости оценено в 0–1 балл. У пациентов третьей группы, принимавших магния сульфат, результаты подготовки кишечника были значительно хуже: только у 5 человек (8,3%) степень очистки соответствовала 36 баллам ($p < 0,001$), у 15 (25%) степень очистки колебалась в пределах 32–34 баллов ($p < 0,05$), у 40 (66,7%) степень очистки соответствовала 25–31 баллу ($p < 0,05$). По сравнению с двумя другими группами, количество остаточной жидкости было значительным: у большинства пациентов третьей группы оно составляло 2–3 балла ($p < 0,05$). Следует отметить, что 6 че-

ловек из первой группы и по 2 человека из второй и третьей групп с наименьшими показателями качества очистки кишечника не соблюдали предписанную им бесшлаковую диету.

При опросе пациентов, применявших различные схемы подготовки кишечника, зафиксирована разница (табл. 3). Участники исследования оценивали вкусовые качества растворов, качество ночного сна, количество дефекаций, отмечали случаи тошноты, слабости, рвоты, жажды и головокружений. Легче всего пациенты переносили однократный прием магния сульфата, однако 80% пациентов этой группы испытывали физический дискомфорт. Самые неприятные вкусовые качества отмечены у горьковато-приторного полиэтиленгликоля. Учитывая большой объем жидкости, который обязательно надо было выпить в первой группе, к тому же не с самым лучшим вкусом, легкость приема препарата у пациентов второй группы была выше, чем в первой, но уступила таковой в третьей группе (в обоих случаях $p < 0,05$). Количество дефекаций у пациентов первой и второй групп было приблизительно одинаковым (разница статистически незначимая), и по этому показателю лидировала группа

магния сульфата ($p < 0,05$). Качество ночного сна оказалось лучшим при приеме полиэтиленгликоля, хотя разница между группами была статистически незначимой ($p > 0,05$).

Интересные результаты получены при анализе опросников по субъективным ощущениям пациентов (табл. 4). Несмотря на легкость приема магния сульфата, только 30% пациентов третьей группы субъективно оценили клизмы как хороший метод подготовки, наибольшее предпочтение пациенты отдали Флит Фосфо-соде, полиэтиленгликоль оказался на втором месте. Совсем не понравился метод подготовки 14 участникам исследования первой группы, 6 пациентам второй и половине ($n = 30$) третьей группы. Трое участников исследования из первой группы во время подготовки отмечали рвоту и 14 человек (23%) — тошноту. Столько же пациентов отмечали тошноту во второй группе.

Различия обнаружены и при объективном и лабораторном обследовании пациентов трех групп: измерении АД и определении основных показателей кислотно-щелочного равновесия (табл. 5). По объективным клиническим характеристикам и результатам лабораторных исследований при использова-

Таблица 3

Эффективность различных методов подготовки кишечника, субъективные критерии

Критерии оценки	Полиэтиленгликоль (n = 60)	Флит Фосфо-сода (n = 60)	Магния сульфат + клизмы (n = 60)
Вкус, хороший/нет, n (%)	5/55 (8,3/91,7)	38/22 (63,3/36,7)	41/19 (68,3/31,7)
Легкость приема, да/нет, n (%)	1/59 (1,7/98,3)	50/10 (83,3/16,7)	53/7 (88,3/11,7)
Физический дискомфорт, да/нет, n (%)	–	–	48/12 (80,0/20,0)
Количество дефекаций, абс.	7–25	7–14	3–10
Нарушения ночного сна, да/нет, абс.	5/55	10/50	9/51

Таблица 4

Субъективные ощущения пациентов при подготовке к колоноскопии (по данным опроса), n (%)

Субъективное ощущение	Полиэтиленгликоль (n = 60) *	Флит Фосфо-сода (n = 60)	Магния сульфат + клизмы (n = 60)
Хорошо	20 (33,3)	38 (63,3)	18 (30,0)
Удовлетворительно	24 (40,0)	16 (26,7)	12 (20,0)
Плохо	14 (23,3)	6 (10,0)	30 (50,0)
Тошнота	14 (23,3)	12 (20,0)	10 (16,7)
Слабость	13 (21,7)	12 (20,0)	12 (20,0)
Рвота	3 (5,0)	–	–
Раздражительность	–	–	5 (8,3)

* Двое больных, включенных в группу, не смогли принять полный объем препарата и впоследствии были выведены из исследования.

Таблица 5

Характеристика клинических и лабораторных изменений при подготовке к колоноскопии, количество пациентов

Показатели	Полиэтиленгликоль	Флит Фосфо-сода	Магния сульфат + клизмы
Аллергические реакции	–	2	–
Артериальное давление	5↑	3↑	5↑
Уровень K ⁺	2↓	1↓	–

Примечание. Прочерки означают отсутствие изменений.

Рис. 5. Болезнь Крона. Фото авторов



нии любой из схем изменений, значимых для состояния здоровья пациентов, не отмечено. Аллергические реакции у двух пациентов из второй группы проявлялись в виде покраснения кожи и непродолжительного зуда (см. табл. 5). При колоноскопии после подготовки у 12 человек из второй группы на стенках сигмовидной и прямой кишки определялись афтозоподобные образования, сходные с таковыми при болезни Крона минимальной активности (рис. 5, б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенных исследований показано, что при соблюдении необходимых правил под-

Рис. 6. Афтозные изменения при применении препарата Флит Фосфо-сода. Фото авторов



готовки кишечника к колоноскопии или другим методам исследования хорошие результаты достижимы независимо от метода подготовки. Нарушение этих правил может дискредитировать любое, даже самое эффективное и безопасное, средство [20, 21]. Для правильной подготовки кишечника обязательно строгое соблюдение бесшлаковой диеты. По мнению эндоскопистов и пациентов, из использованных методов подготовки наиболее приемлем Флит Фосфо-сода. Однако при дифференциальной диагностике болезни Крона его применение следует ограничить, так как при трактовке эндоскопической картины возможны ложноположительные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рэч К. Растения любви. Екатеринбург: УльтраКультура, 2006. 190 с.
2. Щербаков П. Л., Кнорринг Г. Ю. Современные возможности подготовки к эндоскопическому исследованию кишечника // Доктор.Ру. Терапия Кардиология Ревматология. 2015. № 8 (109) — № 9 (110). С. 54–58.
3. Щербаков П. Л., Парфенов А. И., Албулова Е. В. Новые схемы подготовки кишечника к колоноскопии // Лечащий врач. 2014. № 11. С. 75–80.
4. Brenner H., Chang-Claude J., Seiler C. M., Hoffmeister M. et al. Interval cancers after negative colonoscopy: population-based case-control study // Gut. 2012. Vol. 61. N 11. P. 1576–1582.
5. British National Formulary. London: BMJ Publishing Group Ltd, RCPCH Publications Ltd and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, No 63, March 2012.
6. Cohen L. B. Split dosing of bowel preparations for colonoscopy: an analysis of its efficacy, safety and tolerability // Gastrointest. Endosc. 2010. Vol. 72. N 2. P. 406–412.
7. Connor A., Tolan D., Hughes S., Carr N. et al. Consensus guideline for the prescription and administration of oral bowel cleansing agents // 2009. URL: <http://www.rcr.ac.uk> (дата обращения — 28.06.2012).
8. Connor A., Tolan D., Hughes S., Carr N. et al. Consensus guidelines for the safe prescription and administration of oral bowel cleansing agents // Gut. 2012. Vol. 61. N 11. P. 1525–1532.
9. Davis G. R., Santa Ana C. A., Morawski S. G., Fordtran J. S. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion // Gastroenterology. 1980. Vol. 78. N 5. Pt. 1. P. 991–995.
10. Froehlich F., Wietlisbach V., Gonvers J.-J., Burnand B. et al. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study // Gastrointest. Endosc. 2005. Vol. 61. P. 378–384.
11. Gerard D. P. Validation of a New Bowel Preparation Scale for Measuring Colon Cleansing for Colonoscopy // Clin. Transl. Gastroenterol. 2013. Vol. 4. P. 1–11.
12. Hetzel J. T., Huang C. S., Coukos J. A., Omstead K. et al. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort // Am. J. Gastroenterol. 2010. Vol. 105. N 12. P. 2656–2664.
13. Kahi C. J., Hewett D. G., Norton D. L., Eckert G. J. et al. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol. 9. N 1. P. 42–46.
14. Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer // Endoscopy. 1993. Vol. 25. N 7. P. 455–461.
15. Lebwahl B., Kastrinos F., Glick M., Rosenbaum A. J. et al. The impact of suboptimal preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy // Gastrointest. Endosc. 2011. Vol. 73. N 6. P. 1207–1214.
16. Lebwahl B., Wang T. C., Neugut A. I. Socioeconomic and other predictors of colonoscopy preparation quality // Dig. Dis. Sci. 2010. Vol. 55. N 7. P. 2014–2020.
17. Rosenfeld G., Krygier D., Enns R. A., Singham J. et al. The impact of patient education on the quality of inpatient bowel preparation for colonoscopy // Can. J. Gastroenterology. 2010. Vol. 24. N 9. P. 543–546.
18. Siddiqui A. A., Yang K., Spechler S. J., Cryer B. et al. Duration of the interval between the completion of bowel preparation and the start of colonoscopy predicts bowel-preparation quality // Gastrointest. Endosc. 2009. Vol. 69. N 3. Pt. 2. P. 700–706.
19. Spiegel B. M. R., Talley J., Shekelle P., Agarwal N. et al. Development and validation of a novel patient educational booklet to enhance colonoscopy preparation // Am. J. Gastroenterol. 2011. Vol. 106. N 5. P. 875–883.
20. Unger R. Z., Amstutz S. P., Seo da H., Huffman M. et al. Willingness to undergo split-dose bowel preparation for colonoscopy and compliance with split-dose instructions // Dig. Dis. Sci. 2010. Vol. 55. N 7. P. 2030–2034.
21. Van Dongen M. Enhancing bowel preparation for colonoscopy: an integrative review // Gastroenterol. Nursing. 2012. Vol. 35. N 1. P. 36–44.
22. Waxner S. D., Beck D. E., Baron T. H., Fanelli R. D. et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) // Gastrointest. Endosc. 2006. Vol. 63. N 7. P. 894–909. ■

Библиографическая ссылка:

Щербаков П. Л., Рогозина В. А., Кириллов О. В., Парфёнов А. И. и др. Сравнение различных схем подготовки кишечника к инструментальным методам исследования // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2016. № 1 (118). С. 59–64.

Хирургия в гастроэнтерологии

СПЕЦИАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО
РЕЦЕНЗИРУЕМОГО ЖУРНАЛА
«ДОКТОР.РУ» ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ХИРУРГИИ

*Возможности
конфокальной лазерной
эндомикроскопии*

*Трехмерное виртуальное
моделирование
и интраоперационная
навигация*

*Современные методики
ультразвуковой
и рентгеноконтрастной
диагностики*

**Дмитрий
Николаевич
Панченков:**

«Основным требованием к современным средствам визуализации в хирургии является точное воспроизведение сложных и в то же время очень деликатных анатомических структур в режиме реального времени»

С. 66–67

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал
«Доктор.Ру» Гастроэнтерология
№ 1 (118), 2016 год
Специальный раздел
«Хирургия в гастроэнтерологии»

Главный редактор раздела
«Хирургия в гастроэнтерологии»
Степанова Ю. А.

В 2014—2015 гг. вышло три специальных
выпуска «Хирургия в гастроэнтерологии»
научно-практического медицинского
рецензируемого журнала «Доктор.Ру»
Гастроэнтерология, подготовленных
ведущими специалистами в этой области:

№ 2 (6), 2014 год
главный редактор — Костюченко Л. Н.,
д. м. н., профессор, заместитель директора
МКНЦ ДЗМ, заведующая лабораторией
нутрициологии МКНЦ;

№ 6 (10), 2014 год
главный редактор — Дибиров М. Д.,
д. м. н., профессор, заведующий кафедрой
хирургических болезней и клинической
ангиологии ИГМСУ им. А. И. Евдокимова
Минздрава России;

№ 1 (11), 2015 год
главный редактор — Панченков Д. Н.,
д. м. н., профессор, заведующий лабораторией
минимально инвазивной хирургии ИГМСУ
им. А. И. Евдокимова Минздрава России.

В 2016 году изменился формат
представления материалов специального
выпуска «Хирургия в гастроэнтерологии»:
все статьи, относящиеся к соответствующей
тематике, публикуются в разделе
«Хирургия в гастроэнтерологии»
журнала «Доктор.Ру» Гастроэнтерология.

В научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru
доступны полные тексты статей.

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА РАЗДЕЛА «ХИРУРГИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»



Степанова Юлия Александровна

Доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой
диагностики Института профессионального образования
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский
университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России;
старший научный сотрудник отдела лучевых методов
диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии
им. А. В. Вишневского» Минздрава России

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию специальный раздел
журнала «Доктор.Ру» Гастроэнтерология «Хирургия
в гастроэнтерологии», посвященный различным лучевым
и инструментальным методам диагностики в хирургии.

До появления лучевой диагностики диагноз устанавливали только по внешним проявлениям заболевания. Эра диагностической визуализации началась на рубеже XIX и XX веков после открытия и применения Вильгельмом Конрадом Рентгеном особых лучей для получения изображения внутренних органов. Впоследствии метод был назван именем его открывателя. Таким образом, рентгеновское исследование стало первым методом визуализации внутренних структур организма. Это открытие было поистине революционным, поскольку позволило не только получить изображение многих внутренних органов, но и сделать это без инвазивного вмешательства.

Со временем стали развиваться методы диагностики с применением других видов волновой энергии, что привело к возникновению такой области медицины, как лучевая диагностика, или медицинская визуализация, или диагностическая радиология. Сегодня диагностическое изображение — это копия пространственных характеристик реальных объектов — анатомических и патологических образований, — полученная в результате применения различных видов волновой энергии. Такие изображения обеспечили возможность планирования и выполнения очень сложных оперативных вмешательств на различных органах и сосудах.

Значимым этапом развития диагностики стал метод эндоскопии — исследование внутренних полых органов (например, пищевода, толстой кишки или бронхов) и полостей тела (например, брюшной) с помощью оптических приборов — эндоскопов. В настоящее время эндоскопические методы используют как для диагностики, так и в целях лечения различных заболеваний. Прогресс в создании эндоскопической аппаратуры и микроскопического инструментария привел к возникновению новой оперативной техники — эндоскопической хирургии. Лапароскопические операции в России стали занимать все большую долю в общей оперативной статистике. В последние два десятилетия в нашу жизнь вошла роботическая хирургия. С помощью роботических комплексов операции выполняют намного точнее, сохраняя неповрежденными самые тонкие сплетения нервов и кровеносных сосудов; возможно выполнение вмешательств в труднодоступных для лапароскопической хирургии областях.

В настоящий момент крайне важна связь диагностики и хирургии. Хирургу необходимо знать и понимать возможности различных методов диагностической визуализации, чтобы наиболее эффективно их применять. Перед диагнозом должны быть поставлены четкие вопросы по состоянию органов и сосудистых структур, ответы на которые позволят хирургу спланировать оперативное вмешательство. Владение навыками эндоскопии дает возможность не только определить заболевания пациента, но и провести лечебные манипуляции с минимальной инвазией.

В данном разделе читатели найдут публикации, посвященные диагностике различных заболеваний органов брюшной полости, сосудов, а также мягких тканей и костных структур лица.

Несомненный интерес представляет и интервью с доктором медицинских наук, профессором, заведующим лабораторией минимально инвазивной хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова Дмитрием Николаевичем Панченковым.

В своей работе Дмитрий Николаевич успешно применяет чрескожные минимально инвазивные и эндовидеохирургические технологии.

«Одна из основных тенденций современной хирургии — стремление к снижению хирургической агрессии»

Панченков Дмитрий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России (МГМСУ), действительный член Европейской ассоциации эндоскопической хирургии (EAES), Международной ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов (IHPBA), Российского общества хирургов, Общества эндоскопических хирургов России, член правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, лауреат премии города Москвы в области медицины 2014 года.



— **Уважаемый Дмитрий Николаевич, Вы из династии врачей, врач в четвертом поколении. Выбор хирургии — это дань уважения Вашему деду — профессору Роману Тихоновичу Панченкову? Какие еще специалисты были в Вашей семье? Есть ли кому продолжить династию?**

— Основателем нашей династии был профессор Тихон Петрович Панченков — известный фтизиатр и организатор здравоохранения. Он стал одним из основоположников системы здравоохранения на железнодорожном транспорте, первым главным врачом больницы МПС на Волоколамском шоссе. В 1941–1945 годах, в тяжелейшее военное время, в ЦКБ Наркомата путей сообщения под руководством профессора Т. П. Панченкова работал эвакогоспиталь, который в 1943 году посетила Клементина Черчилль, супруга премьер-министра Великобритании. В историю же медицины мой прадед вошел как автор методики определения скорости оседания эритроцитов, которая и по сей день носит его имя.

Его сын, заслуженный деятель науки РФ, профессор Роман Тихонович Панченков, был известным советским хирургом, обладавшим незаурядной хирургической техникой и предложившим ряд очень прогрессивных для своего времени операций и методик. Несмотря на то что он рано ушел из жизни, в возрасте всего лишь 62 лет, ему удалось воспитать целую плеяду талантливых учеников, многие из которых сегодня руководят крупными хирургическими клиниками и кафедрами у нас в стране и за ее пределами.

Моя бабушка, Элеонора Францевна Панченкова, — по образованию также

врач, физиолог, кандидат медицинских наук. Она была среди тех, кто стоял у истоков советской космической биологии, физиологии и медицины, работала с академиками М. В. Келдышем, О. Г. Газенко. Человек высочайшего чувства долга, аристократического воспитания и поведения, она внесла очень большую лепту в мое становление.

Родители тоже врачи: отец, Николай Романович, — доктор медицинских наук, комбустиолог и трансфузиолог; мама, Людмила Александровна, — профессор, терапевт, кардиолог. Справедливости ради надо сказать, что в юности никакого давления, связанного с выбором профессии, со стороны семьи мне испытывать не доводилось; видимо, при наличии такого количества докторов все сложилось как-то само собой. Единственное, о чем мне всегда говорили: посвятить свою жизнь медицине, в частности хирургии, можно только будучи в полной уверенности, что ты всей душой любишь это и готов полностью посвятить себя профессии.

Что же касается потенциальных продолжателей династии, то у меня трое детей 3, 6 и 15 лет. Если про младших — дочку Александру и сына Сергея — говорить пока рано, то старшая дочь Мария рассматривает в том числе и медицину как возможный вариант будущей профессии. Наставать не буду, но обязательно поддержу, чем смогу, если надумает стать врачом.

— **Со временем Вы не пожалели о выборе именно хирургии?**

— Нет, не жалею. Это самая мужская, если так можно выразиться, медицинская специальность. Хотя, отвечая на этот вопрос, вспоминаю шутку,

которую услышал от одного из своих коллег. Во время сложной операции, идущей не совсем так, как предполагалось (к сожалению, явление не столь уж редкое), хирург проходит несколько стадий в своих сомнениях: зачем я вот здесь наложил шов? зачем я здесь стою? зачем я вообще решил оперировать этого пациента? зачем я решил стать хирургом? зачем меня мама родила? Но это, конечно, шутка. Профессия хирурга сложна порой и психологически, и чисто физически, но, думаю, ни одна специальность не сравнится с нашей по уровню удовлетворения, которое мы получаем от своей трудной, но такой любимой работы.

Еще одной важной составляющей является то, что мне очень повезло с учителями, прежде всего назову профессоров Сергея Ивановича Емельянова и Владимира Александровича Вишневого. Это люди, которые своим высочайшим профессионализмом, преданностью профессии и умением собственным примером вести за собой молодых коллег укрепили мое намерение остаться в хирургии.

— **Одна из основных тенденций современной хирургии — стремление к снижению хирургической агрессии. Каким образом это достигается?**

— За последние 20 с лишним лет в мировой хирургии в данном направлении сделано очень много. Прежде всего это связано с внедрением технологий, позволяющих сделать хирургический доступ менее травматичным. Дело в том, что на протяжении многих веков хирургов (ну и, конечно, пациентов) не удовлетворял тот факт, что доступ



к объекту хирургического вмешательства зачастую является более травматичным, чем собственно оперативный прием, то есть манипуляции непосредственно в зоне хирургического интереса. При этом многие неприятности, связанные с болевым синдромом в послеоперационном периоде, появлением осложнений со стороны послеоперационной раны, развитием специфических заболеваний (например, послеоперационных грыж), имеют в своей основе именно травматичный хирургический доступ.

Сейчас в распоряжении хирургов имеются технологии, позволяющие, сохраняя необходимый объем хирургического пособия, минимизировать агрессию, связанную с доступом. К ним относятся эндовидеохирургические технологии, чрескожные вмешательства, рентгенхирургические операции, применение робототехники. Есть даже технологии, которые позволяют разрушать патологические очаги в организме, вовсе не повреждая покровных тканей человека, например высокофокусированный ультразвук (технология HIFU). Большие успехи достигнуты в трансфузиологии, в разработке новых кровосберегающих технологий — это тоже важные составляющие минимизации хирургической агрессии.

— Вы проходили стажировки за границей, в частности в США, Германии. Какие освоенные там современные минимально инвазивные технологии внедрены Вами в практику? Как изучается их эффективность?

— Да, нам действительно довелось принять участие в нескольких обучающих программах в ведущих зарубежных клиниках. Я с благодарностью вспоминаю зарубежных коллег, которые делились с нами своим опытом. Среди технологий, которые нам удалось внедрить в своей повседневной работе, — современные подходы к лапароскопическим резекциям печени, минимально инвазивные технологии в лечении рака поджелудочной железы. В частности, методику необратимой электропорации новообразований с использованием системы «Нанонож» мы внедрились первыми в России, и накопленный опыт позволяет нам выступать на крупных международных конгрессах и делиться уже собственными наблюдениями в качестве opinion-лидеров.

— Важное место в Вашей работе занимает экспериментальное направление. Расскажите, пожалуйста, о нем подробнее.

— Да, действительно, в нашей лаборатории, помимо большого объема кли-

нической работы, проводится и много экспериментальных исследований. Они посвящены разработке новых материалов для минимально инвазивной хирургии грыж передней брюшной стенки, обоснованию лапароскопических доступов в хирургии печени. В значительном количестве экспериментальных исследований изучаются особенности течения и лечения хирургических заболеваний в условиях космических полетов. Это совершенно новое направление, которое мы в течение ряда лет разрабатываем совместно с Научно-исследовательским институтом космической медицины Федерального научно-клинического центра ФМБА России, руководимым крупнейшим ученым, специалистом в данной области, академиком РАН Виктором Михайловичем Барановым. Наша совместная работа — пожалуй, единственный в мире пример такого рода сотрудничества клиницистов-хирургов и специалистов в области космической медицины. Перспективы здесь очень велики: никто до сих пор ничего подобного не делал, а потребность, с учетом развития современной стратегии длительных космических полетов, существует.

Помимо этого, у нас работает инновационно-внедренческая группа, в задачи которой входят создание и продвижение симуляционных систем для обучения в хирургии. Получив несколько грантов, наши молодые сотрудники сумели создать и внедрить в производство отечественные симуляторы, которые по своим функциональным свойствам не уступают зарубежным аналогам, а стоят при этом в три раза дешевле.

— Каковы Ваши дальнейшие научные планы?

— Мы начали работать над очень интересным проектом — созданием 3D-атласа лапароскопической анатомии брюшной полости. Идея такого атласа принадлежит профессору Николаю Львовичу Матвееву — блестящему хирургу, ученому, человеку широчайшей эрудиции. Данный проект поистине уникален: он не может быть реализован в Западной Европе и Северной Америке из-за особенностей законодательства этих стран (почти полного запрета на научные исследования над трупами). Хирурги и анатомы объединились и создают продукт, объединяющий современные возможности хирургической визуализации и традиционный анатомический подход. Трехмерный хирургический атлас, который мы предполагаем получить в результате, не будет иметь аналогов мире.

В клинических исследованиях планируем продолжить развивать и изучать возможности минимально инвазивных технологий в хирургии печени и поджелудочной железы. Есть у нас планы по изучению и более широкому внедрению в практику уже существующих сетчатых эндопротезов отечественного производства в хирургии грыж передней брюшной стенки, а также по созданию новых имплантов такого рода. Это направление соответствует современной тенденции к импортозамещению, в которое мы надеемся внести свой скромный вклад.

Хотелось бы подчеркнуть, что все наши клинические научные достижения и планы на будущее основаны на тесном сотрудничестве между МГМСУ и клинической базой нашей лаборатории — Федеральным научно-клиническим центром специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России.

— Отдельный раздел журнала посвящен новым подходам к визуализации в хирургии. Какие современные технологии Вы бы отметили как наиболее перспективные и интересные?

— Основным требованием к современным средствам визуализации в хирургии является точное воспроизведение сложных и в то же время очень деликатных анатомических структур в режиме реального времени.

Сегодня возможно получать надежные и четкие изображения с высоким разрешением, широким диапазоном контрастности и точной цветопередачей. С их помощью обеспечивается возможность интраоперационной визуализации, анализа изображений и моделирования процессов, а также документирования, рассмотрения и обсуждения хирургических случаев. К этой области относятся трехмерное моделирование, стереолапароскопия, роботическая хирургия, гибкие эндоскопические технологии высокого разрешения, лазерные технологии визуализации.

— Что Вы бы пожелали своим коллегам — нашим читателям?

— Хороших условий для работы, достойной зарплаты, понимания и уважения коллег, благодарных пациентов, здоровья и счастья им самим и их близким.

*Специально для раздела
«Хирургия в гастроэнтерологии»
Елисова О. В.*



Робот-ассистированная методика выполнения панкреатодуоденальной резекции

А. Г. Кригер, С. В. Берелавичус, Д. С. Горин, А. Р. Калдаров, Н. А. Карельская, Е. А. Ахтанин

Институт хирургии имени А. В. Вишневского Минздрава России, г. Москва

Цель исследования: сравнение роботизированной и традиционной технологий при выполнении панкреатодуоденальной резекции (ПДР).
Дизайн: ретроспективное исследование.

Материалы и методы. Изучены результаты пилоросохраняющей ПДР у 14 больных с опухолями головки поджелудочной железы и периапулярной зоны. Оперативное вмешательство было выполнено робот-ассистированно у 7 пациентов и традиционным доступом также у 7 пациентов.

Результаты. Длительность роботизированной ПДР составила $460,71 \pm 119,77$ минуты, традиционной — $288,57 \pm 62,20$ минуты; объем кровопотери — $414,28 \pm 285,36$ мл и $400 \pm 163,30$ мл соответственно. При робот-ассистированных операциях все послеоперационные осложнения были I степени по классификации Клавьяна — Диндо, при традиционных — II степени. В группе роботизированной ПДР отсутствовали панкреатические свищи (ISGPF, 2005), тогда как при ПДР по традиционной технологии был один случай этого осложнения, и отмечена меньшая продолжительность дренирования брюшной полости и терапии наркотическими анальгетиками, при этом назначение наркотических анальгетиков требовалось не всем больным. При гистологическом исследовании в этой группе выявлено большее количество удаленных лимфатических узлов.

Заключение. Очевидным преимуществом робот-ассистированного варианта операции являлась прецизионность выделения магистральных сосудов, лимфатических узлов, формирования анастомозов. Робот-ассистированная ПДР соответствует всем требованиям, предъявляемым к радикальным онкологическим операциям.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, робот-ассистированная операция.

Robot-Assisted Technique for Pancreaticoduodenectomy

A. G. Krieger, S. V. Berelavichus, D. S. Gorin, A. R. Kaldarov, N. A. Karelskaya, E. A. Akhtanin

A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia, Moscow

Study Objective: To compare the use of robot-assisted and conventional techniques for pancreaticoduodenectomy (PDE).

Study Design: This was a retrospective study.

Materials and Methods: We examined the results of a pylorus-preserving PDE in a group of 14 patients with tumors of the pancreatic head and periampullary region. In 7 patients, the procedure was done using a robot-assisted technique, and 7 patients were operated on using the conventional method.

Study Results: The procedure's duration was 460.71 ± 119.77 min and 288.57 ± 62.20 min for a robot-assisted and conventional PDE, respectively. In procedures performed using the robot-assisted and conventional techniques, the volume of blood loss was 414.28 ± 285.36 mL and 400 ± 163.30 mL, respectively. All postoperative complications following robot-assisted procedures were considered grade I events, and all complications following conventional procedures were considered grade II events as assessed by the Clavien-Dindo classification. In the group of robot-assisted PDE, none of the patients had a pancreatic fistula (ISGPF, 2005); while in the group of conventional PDE, there was one such case. In addition, patients in the group of robot-assisted PDE had shorter periods of abdominal drainage and narcotic pain therapy; moreover, not all patients required narcotics. Histology showed that the number of removed lymph nodes was higher in the group of robot-assisted PDE.

Conclusion: Precise dissection of the major vessels and lymph nodes as well as accurate formation of anastomoses are the obvious advantages of the robot-assisted technique. Robot-assisted PDE complies with all requirements for cancer-curative surgeries.

Keywords: pancreaticoduodenectomy, robot-assisted surgery.

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР), выполненная впервые W. Kaush (Германия) в 1909 г. и популяризованная А. О. Whipple (США) в 1935 г., считается одним из наиболее сложных вмешательств в хирургии органов брюшной полости. В 1994 г. М. Gagner и А. Pomr (Канада) произвели лапароскопическую пилоросохраняющую ПДР, однако этот вариант операции до настоящего времени применяется в ограниченном числе клиник [2, 15, 18, 20].

Сообщение о первых резекционных операциях на поджелудочной железе, выполненных Р. Giulianiotti с использованием роботического комплекса da Vinci (Intuitive Surgical Inc., США), было опубликовано в 2003 г. [12, 13].

В нашей стране роботический комплекс da Vinci появился в 2008 г. В настоящее время он имеется в 22 клинических центрах Российской Федерации, однако публикаций из российских клиник о резекционных операциях на поджелудочной

Ахтанин Евгений Александрович — младший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии № 1 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: AkhtaninE@ixv.ru

Берелавичус Станислав Валерьевич — к. м. н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии № 1 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: Berelav@mail.ru

Горин Давид Семенович — к. м. н., научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии № 1 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: Gorin@ixv.ru

Калдаров Айрат Радикович — аспирант отделения абдоминальной хирургии № 1 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: Ayratikus@gmail.com

Карельская Наталья Александровна — к. м. н., научный сотрудник отделения рентгенологии ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: Karelskaya_n@yandex.ru

Кригер Андрей Германович — д. м. н., профессор, заведующий отделением абдоминальной хирургии № 1 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: Kriger@ixv.ru



железе мы не обнаружили. Техника выполнения пилоросохраняющей ПДР в робот-ассистированном варианте имеет особенности, специфичные для роботических операций. Полноценного описания методики выполнения робот-ассистированной ПДР, ее обоснованности, а также преимуществ и недостатков по сравнению с традиционной методикой до сих пор не дано. В настоящем сообщении представлена методика выполнения робот-ассистированной ПДР и приведены ее результаты в сравнении с традиционным вариантом операции.

Цель исследования: сравнение роботизированной и традиционной технологий при выполнении ПДР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 14 больных с опухолями головки поджелудочной железы и периапулярной зоны. Проведена ретроспективная оценка результатов робот-ассистированной пилоросохраняющей ПДР ($n = 7$) и традиционного варианта этой операции ($n = 7$). Принцип выполнения пилоросохраняющей ПДР при робот-ассистированной и традиционной операциях был одинаковым и заключался в экстрафасциальном удалении комплекса органов с первичной перевязкой артерий и вен, кровоснабжающих головку поджелудочной железы и двенадцатиперстную кишку, а также в строгом соблюдении техники по touch [7, 14, 19, 22]. Состав операционной бригады при всех вмешательствах был одинаковым. В традиционном варианте операцию производили через двуподреберный лапаротомный доступ.

В предоперационном периоде выполняли мультиспиральную КТ и МРТ с болюсным усилением, обычное и эндоскопическое УЗИ с оценкой состояния воротной и верхней брыжеечной вен. Признаков инвазии опухолей в луковицу двенадцатиперстной кишки не было выявлено ни в одном случае, что оправдывало выполнение пилоросохраняющей ПДР. Соматический статус больных был оценен по шкале Американского общества анестезиологов (англ. American Society of Anesthesiologists — ASA). Всем больным в обеих группах установлен статус ASA III.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества по ускоренной реабилитации в хирургии (англ. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, 2013) при повышении

уровня общего билирубина крови более 250 ммоль/л перед оперативным вмешательством производили билиарное дренирование [17]. Объективная информация о больных приведена в *таблице 1*.

При морфологическом исследовании удаленного образования у 6 из 7 больных, оперированных робот-ассистированным методом, были выявлены аденокарциномы головки поджелудочной железы, большого сосочка двенадцатиперстной кишки и терминального отдела холедоха. У одной больной при предоперационном обследовании была диагностирована внутрипротоковая папиллярная муцинозная карцинома, однако при гистологическом исследовании удаленного препарата выявлена микрокистозная форма серозной цистаденомы. У всех больных, оперированных традиционным способом, при морфологическом исследовании были верифицированы аденокарциномы. Степень дифференцировки и размер опухолей, а также частота поражения лимфатических узлов представлены в *таблице 2*.

При оценке результатов операции учитывали длительность вмешательства, объем интраоперационной кровопотери, количество удаленных лимфатических узлов и интраоперационные осложнения. В послеоперационном периоде принимали во внимание осложнения по классификации Клавьева — Диндо, возникновение панкреатических свищей по классификации международной группы экспертов ISGPF (англ. International Study Group on Pancreatic Fistula). Кроме того, оценивали длительность дренирования брюшной полости и срок пребывания в стационаре после операции [1, 4, 6, 9, 11].

Техника робот-ассистированной пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции

При робот-ассистированных операциях больной располагался на операционном столе в положении на спине с разведенными ногами. Тележку пациента (робот) устанавливали со стороны головы пациента. Ассистент располагался между ног пациента.

Операцию выполняли четырьмя роботическими манипуляторами, несшими три инструмента и видеолaparоскоп, и двумя ассистентскими инструментами. Использовались следующие роботические инструменты: двуокончатый

Таблица 1

Характеристика больных обследуемых групп

Показатель	Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция	
	робот-ассистированная ($n = 7$)	традиционная ($n = 7$)
Мужчины/женщины, n	2/5	5/2
Возраст, лет	$57,9 \pm 14,6$	$54,8 \pm 10,1$
Аденокарцинома головки поджелудочной железы, n (%)	2 (28,6)	3 (42,9)
Серозная цистаденома головки поджелудочной железы, n (%)	1 (14,3)	0 (0)
Аденокарцинома большого сосочка двенадцатиперстной кишки, n (%)	3 (42,9)	2 (28,6)
Аденокарцинома терминального отдела холедоха, n (%)	1 (14,3)	2 (28,6)
Диаметр панкреатического протока средний, мм	$4,7 \pm 1,7$	$5,3 \pm 3,5$
Диаметр панкреатического протока максимальный, мм	7	11
Размер опухоли средний, мм	28×22	23×22
Размер опухоли максимальный, мм	32×21	53×34
Панкреатическая гипертензия, n (%)	5 (71,4)	4 (57,1)
Билиарная гипертензия, n (%)	7 (100,0)	7 (100,0)

зажим, биполярный зажим «Мэриленд», монополярные ножницы, ультразвуковые ножницы Harmonic ACE, иглодержатель. Арсенал ассистента состоял из мягкого кишечного зажима и отсосной трубки. Схема расположения роботических и ассистентских портов изображена на *рисунке 1*.

Вмешательство начинали с диагностической лапароскопии, во время которой исключали наличие имплантационных метастазов. Первым этапом выполняли холецистэктомию. Далее двуокончатый зажимом в третьем манипуляторе оттесняли правую долю печени вверх таким образом, чтобы гепатодуоденальная связка была в натянутом состоянии. Рассекали брюшину вдоль правой стенки гепатикохоледоха от ворот печени до стенки двенадцатиперстной кишки. Отделяли жировую клетчатку с лимфатическими узлами (группы лимфатических узлов 12а, 12в, 12р по классификации Японского панкреатического общества — англ. Japanese Pancreatic Society, JPS), окружающую гепатикохоледох, печеночные артерии и воротную вену, от уровня ворот печени до двенадцатиперстной кишки. Выделяли устье гастродуоденальной артерии. Клетчатку с лимфатическими узлами смещали в сторону удаляемого комплекса, а в случаях их полного отделения — извлекали из брюшной полости.

На общий печеночный проток накладывали малый сосудистый зажим (бульдожку) тотчас выше устья пузырного протока. Для наложения зажима применяли следующий прием. Вне брюшной полости связывали бранши зажима толстой лигатурой таким образом, чтобы их кончики были фиксированы в раскрытом состоянии. Далее зажим вводили в брюшную полость через просвет 12-миллиметрового ассистентского порта. Раскрытые бранши зажима заводили на общий печеночный проток и ножницами пересекали фиксировавшую их лигатуру, что обеспечивало сжатие браншей (*рис. 2*).

Общий печеночный проток пересекали ножницами под наложенным зажимом. Дистальную культю желчного прото-

ка фиксировали зажимом и смещали в сторону двенадцатиперстной кишки и латерально. Клипировали и пересекали гастродуоденальную артерию у устья. Выполняли лимфодиссекцию вдоль общей печеночной артерии вплоть до чревного ствола (группы лимфатических узлов 8а, 8р).

На следующем этапе операции рассекали желудочно-ободочную связку от средней трети большой кривизны желудка до привратника. Выполняли мобилизацию антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки с прилежащей клетчаткой и лимфатическими узлами (группа лимфатических узлов 6). Отступив 3 см от привратника, двенадцатиперстную кишку пересекали аппаратом Endo GIA (Covidien, США) с синей кассетой.

По нижнему краю поджелудочной железы в области перешейка вскрывали брюшину. Зажимом «Мэриленд», используя биполярную коагуляцию, разделяли жировую клетчатку в проекции верхней брыжеечной вены. Идентифицировали переднюю поверхность вены и формировали тоннель над конfluenceм верхней брыжеечной и селезеночной вен.

Перешеек железы пересекали аппаратом Endo GIA с синей кассетой. Скрепочный шов на дистальной культе поджелудочной железы отсекали ножницами с монополярной коагуляцией мелких кровоточащих сосудов. Определяли локализацию культи панкреатического протока. Дистальную культю поджелудочной железы дополнительно мобилизовывали на протяжении 10–15 мм.

Рис. 1. Расположение инструментальных портов при робот-ассистированной панкреатодуоденальной резекции.

Примечание. P1, P2, P3 — роботические манипуляторы; К — камера; А — ассистентские порты

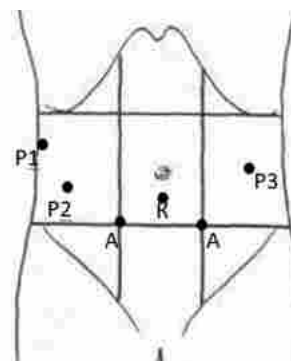


Рис. 2. Схематическое изображение временного клипирования общего печеночного протока при робот-ассистированной панкреатодуоденальной резекции.

Примечание. А — наложение зажима на печеночный проток; Б — фиксация зажима на печеночном протоке (оригинальная методика)

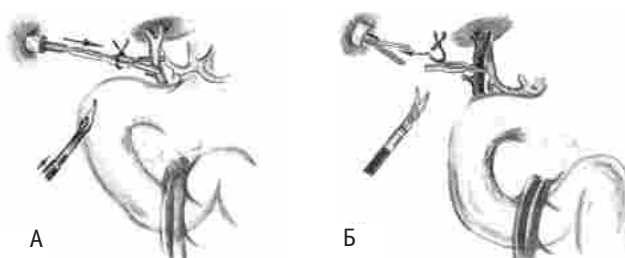


Таблица 2

Морфологическая характеристика аденокарцином у обследованных больных, n (%)

Морфологические данные	Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция		
	робот-ассистированная (n = 6)	традиционная (n = 7)	
Степень дифференцировки	G ₁	0 (0)	1 (14,3)
	G ₂	4 (66,7)	5 (71,4)
	G ₃	2 (33,3)	1 (14,3)
Размер опухоли	T ₁	0 (0)	0 (0)
	T ₂	2 (33,3)	1 (14,3)
	T ₃	4 (66,7)	6 (85,7)
Наличие метастазов в регионарных лимфоузлах	N ₀	4 (66,7)	3 (42,9)
	N ₁	2 (33,3)	4 (57,1)

Примечание. У одной из 7 больных, оперированных робот-ассистированным методом, при гистологическом исследовании удаленного препарата была диагностирована микрокистозная форма серозной цистаденомы.



Проксимальную культю поджелудочной железы смещали вправо двуокончатым зажимом. Если это не приводило к необходимому натяжению тканей, то головку железы прошивали 8-образным швом и обеспечивали тракцию за счет натяжения лигатуры (рис. 3).

Верхнюю брыжеечную вену по ее правому контуру сверху вниз отделяли от паренхимы головки и крючковидного отростка поджелудочной железы. При этом клипировали и пересекали верхнюю панкреатодуоденальную вену и, при необходимости, ствол Генле; мелкие венозные сосуды, самостоятельно впадающие в верхнюю брыжеечную вену, коагулировали биполярным зажимом. После этого верхнюю брыжеечную вену смещали влево, рассекали заднюю стенку ее соединительнотканного ложа и выделяли верхнюю брыжеечную артерию. Правую полуокружность артерии от уровня ее устья до первой еюнальной артерии обнажали параадвентициально, отделяя от нее жировую клетчатку, нервные стволы и лимфатические узлы (группа лимфатических узлов 14р), входящие в состав *mesopancreas* (рудиментарная брыжейка поджелудочной железы). Нижнюю панкреатодуоденальную артерию клипировали и пересекали. В результате головка и крючковидный отросток поджелудочной железы лишались магистрального артериального кровоснабжения и венозного оттока. Лишь после этого начинали манипулировать на тканях, непосредственно прилежавших к опухоли.

На следующем этапе операции производили мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру. Pariетальную

Рис. 3. Схематическое изображение осуществления оптимальной тракции проксимальной культы поджелудочной железы при робот-ассистированной панкреатодуоденальной резекции

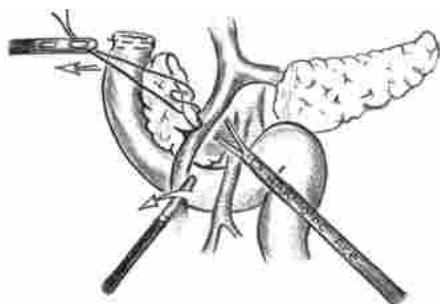


Рис. 4. Схематическое изображение пересечения *mesopancreas* и *mesoduodenum* на финальном этапе мобилизации панкреатодуоденального комплекса при робот-ассистированной панкреатодуоденальной резекции



брюшину по латеральному контуру «подковы» двенадцатиперстной кишки рассекали монополярными ножницами. Вертикальную часть двенадцатиперстной кишки с головкой поджелудочной железы при опухоли T₂ отделяли с фасцией Трейца — Тольда от фасции Герота, что обеспечивало выделение задней поверхности *mesopancreas*. При опухолях T₃ мобилизацию проводили ниже фасции Герота, обнажая нижнюю полую и почечную вены, аортокавальный промежуток. Брыжейку ободочной кишки в области печеночного изгиба отделяли по бессосудистой зоне и смещали вниз. Крючковидный отросток поджелудочной железы вместе с вертикальной и начальным отделом нижней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки смещали вверх от нижней полой вены. Выделяли нижнюю горизонтальную часть двенадцатиперстной кишки, создавая тоннель в корне брыжейки между фасциями Трейца — Тольда и Герота. Продвигаясь между листками фасций, достигали париетального листка брюшины с левой стороны от аорты. Pariетальную брюшину по периметру начальной части тощей кишки вскрывали через образованное окно в корне брыжейки. В результате мобилизации *mesopancreas* и *mesoduodenum* (рудиментарная брыжейка дуоденоеюнального перехода) приобретали подвижность, образуя единую брыжейку с тощей кишкой.

Тощую кишку перемещали через сформированное окно в корне брыжейки слева направо на протяжении 30–50 см и пересекали аппаратом Endo GIA на уровне первой сосудистой аркады.

Аборальную культю тощей кишки оставляли на правой стороне корня брыжейки. *Mesopancreas* и *mesoduodenum* послойно пересекали ультразвуковыми и монополярными ножницами вдоль верхней брыжеечной артерии. В результате завершали выделение панкреатодуоденального комплекса (рис. 4). При опухолях T₃ удаляли жировую клетчатку с лимфатическими узлами из аортокавального промежутка (группа лимфатических узлов 16a2).

Культю тощей кишки смещали к культю поджелудочной железы и подшивали тремя швами к ее задней поверхности, отступив 10–15 мм от края культы. Вскрывали ножницами просвет кишки на 5–7 мм меньше диаметра культы поджелудочной железы. Панкреатоеюноанастомоз формировали конец-в-бок непрерывным швом монофиламентной рассасывающейся нитью 4/0 или 5/0.

С культы общего печеночного протока снимали зажим-«бульдожку», извлекали его из брюшной полости. На расстоянии около 10 см от панкреатоеюноанастомоза стенку тощей кишки рассекали ножницами и накладывали гепатикоеюноанастомоз непрерывным швом монофиламентной рассасывающейся нитью 5/0.

Контролировали гемостаз в ложе удаленного панкреатодуоденального комплекса и зон лимфодиссекции. Делали минилапаротомию по средней линии живота. Длина разреза (5–6 см) обеспечивала свободное извлечение удаленных органов. Панкреатодуоденальный комплекс и желчный пузырь извлекали из брюшной полости, предварительно поместив их в пластиковый контейнер.

В рану выводили антральный отдел желудка с культей двенадцатиперстной кишки и тощую кишку. Отступив 60–70 см от гепатикоеюноанастомоза, накладывали дуоденоеюноанастомоз конец-в-бок однорядным швом монофиламентной рассасывающейся нитью 5/0. Желудок с тощей кишкой погружали в брюшную полость. Операцию завершали обязательным дренированием подпеченочного пространства.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты хирургического лечения отражены в *таблице 3*.

Длительность робот-ассистированной пилоросохраняющей ПДР варьировала от 305 до 670 минут и составила в среднем $460,71 \pm 119,77$ минуты, что превысило временные затраты при традиционной пилоросохраняющей ПДР (от 220 до 385 минут, в среднем $288,57 \pm 62,20$ минуты). Как при робот-ассистированном, так и при традиционном вмешательстве интраоперационные осложнения отсутствовали. Потери крови возникали за счет капиллярного кровотечения во время лимфодиссекции. Конверсий при робот-ассистированной пилоросохраняющей ПДР не было.

Использование роботического комплекса da Vinci в оперативном лечении поджелудочной железы является дальнейшим развитием лапароскопической хирургии. R. Cirocchi и соавт. в 2013 г. при анализе литературы с 2003 по 2012 г. сообщили о 207 роботических ПДР [8]. Чаще (в 70% случаев) выполняют гастропанкреатодуоденальную резекцию, а не пилоросохраняющий вариант операции [13, 16, 22].

Стандартная техника робот-ассистированной операции в настоящее время отсутствует. Ряд хирургов используют роботический комплекс лишь на завершающем этапе операции — при формировании анастомозов, — а мобилизацию органов осуществляют лапароскопическим методом, в том числе с использованием «руки помощи» [10, 19, 21]. При этом принцип *no touch* не применяется, что, на наш взгляд, является слабым местом таких методик с онкологической позиции.

Наибольшим опытом выполнения робот-ассистированных ПДР обладает хирургический коллектив, возглавляемый P. C. Giulianotti, в 2010 г. эти авторы опубликовали результаты 60 ПДР с использованием роботического комплекса [13]. Время операции колебалось от 240 до 660 минут (в среднем 421 минута), объем кровопотери — от 80 до 1500 мл (в среднем 394 мл). При малом диаметре панкреати-

ческого протока или мягкой железе производили окклюзию протока биологическим клеем. Конверсии потребовались у 11 больных (18,3%), в основном из-за трудностей выделения верхней брыжеечной вены или артерии. Релапаротомии были выполнены 4 больным. Панкреатические свищи после формирования панкреатикоюноанастомоза возникли у 4 (21,1%) из 19 больных, после окклюзии панкреатического протока — у 15 (36,6%) из 41 больного. Умерли трое больных [13].

Сравнительный анализ результатов роботических и традиционных ПДР был проведен в 2011–2014 гг. различными авторами [3, 5, 7]. Учитывая отсутствие рандомизации, можно говорить о предварительных данных, свидетельствующих о прецизионности и онкологической адекватности робот-ассистированных ПДР. Показано, что длительность операции в роботическом варианте, как правило, превышает таковую при традиционном способе оперирования, однако объем кровопотери при робот-ассистированной ПДР несколько меньше, как и длительность пребывания в стационаре.

Наш небольшой опыт ПДР с использованием роботического комплекса дал обнадеживающие результаты. Обязательным условием должно являться доскональное предоперационное обследование, позволяющее определить расположение и размеры опухоли, а также исключить опухолевую инвазию в верхнебрыжеечные сосуды.

Первая проведенная нами робот-ассистированная ПДР заняла около 11 часов (670 минут). По ходу операции мы столкнулись с целым рядом технических трудностей, несвойственных открытому варианту. В частности, ограниченная площадь работы манипуляторов затрудняла идентификацию начальной части тощей кишки. Но основная проблема заключалась в сложности достижения гемостаза. При традиционном способе оперирования хирург обеспечивает гемостаз из мелких сосудов с минимальной потерей времени, не теряя ориентации в хирургическом поле. При робот-

Таблица 3

Результаты робот-ассистированной и традиционной пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции

Периоперационные данные	Пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция	
	робот-ассистированная (n = 7)	традиционная (n = 7)
Длительность операции, мин.	460,71 ± 119,77	288,57 ± 62,20
Интраоперационная кровопотеря, мл	414,28 ± 285,36	400,0 ± 163,30
Послеоперационные осложнения, n	лимфоррея — 1, гастростаз — 3	послеоперационный панкреатит/ наружный панкреатический свищ — 1, послеоперационный панкреатит — 1, несостоятельность гепатикоюноанастомоза — 1
Классификация послеоперационных осложнений по Клавьену — Диндо, n	осложнения I степени — 7	осложнения II степени — 7
Панкреатические свищи (ISGPF, 2005)	0	1 — тип А
Время стояния дренажей, сут.	9,71 ± 2,93	16,14 ± 8,88
Послеоперационный койко-день, сут.	18,86 ± 9,17	18,57 ± 10,94
Назначения наркотических анальгетиков, n (%)	6 (85,7)	7 (100,0)
Продолжительность терапии наркотическими анальгетиками, сут.	1,7	4,3
Число удаленных лимфатических узлов, абс.	18,0 ± 3,5	12,1 ± 3,5

Примечание. ISGPF (англ. International Study Group on Pancreatic Fistula) — Международная группа по изучению недостаточности панкреатических анастомозов.



ассистированной операции даже незначительное количество крови, поступающее из мелкого сосуда, «закрывает» поле зрения, существенно ухудшает видимость. Для обнаружения кровотока сосуда требуется дополнительное время, что увеличивает объем кровопотери. Для исключения возникновения кровотечения при робот-ассистированной операции диссекция тканей, даже выполняемая в бессосудистых зонах межфасциальных пространств, требует использования коагуляции и работы с малыми порциями тканей, что увеличивает время операции.

По мере накопления опыта робот-ассистированных операций вообще и ПДР в частности время хирургических вмешательств уменьшается. Последние ПДР мы выполняли за 5–6 часов. Очевидным преимуществом робот-ассистированного варианта операции являлась прецизионность выделения магистральных сосудов, лимфатических узлов и формирования анастомозов.

Преимущества роботического варианта утрачиваются, когда размеры патологического образования превышают 2–3 см, имеется прорастание опухоли за пределы фасции Трейца — Тольда. В таких случаях существенно затрудняются фиксация тканей роботическими инструментами и создание необходимой тракции и протivotракции для обеспечения работы в «слое». Именно поэтому робот-ассистированные


операции целесообразно выполнять при опухолях, соответствующих T₁₋₂ [7, 16, 21].

Учитывая небольшое количество пациентов, у которых опухоли головки поджелудочной железы диагностируются на стадии T₁₋₂, робот-ассистированные операции удаётся делать нечасто. В результате накопление материала, достаточного для проведения статистического исследования, растягивается на длительное время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Робот-ассистированная панкреатодуоденальная резекция (ПДР) позволяет получить результаты, аналогичные традиционному варианту операции, обеспечивая прецизионность удаления лимфатических узлов и формирования анастомозов. За счет минимальной травматизации тканей послеоперационный период протекает более комфортно для больных. Показаниями к робот-ассистированной ПДР являются аденокарциномы головки поджелудочной железы, большого сосочка двенадцатиперстной кишки, терминального отдела холедоха, нейроэндокринные неоплазии и кистозные опухоли головки поджелудочной железы, стадиируемые как T₁₋₂. Количество послеоперационных осложнений пока остается на том же уровне, что и при традиционном варианте операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кригер А. Г., Ахтанин Е. А. Причины возникновения и профилактика панкреатических свищей после резекционных операций на поджелудочной железе // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2014. № 5. С. 79–83.
2. Хатков И. Е., Цвирун В. В., Агапов В. К., Израйлов Р. Е. и др. Лапароскопическая панкреатодуоденальная резекция // Анналы хирург. гепатологии. 2007. Т. 12. № 4. С. 26–31.
3. Bao P. Q., Mazirka P. O., Watkins K. T. Retrospective comparison of robot-assisted minimally invasive versus open pancreaticoduodenectomy for periampullary neoplasms // J. Gastrointest. Surg. 2014. Vol. 18. N 4. P. 682–689.
4. Bassi C., Dervenis C., Butturini G., Fingerhut A. et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition // Surgery. 2005. Vol. 138. N 1. P. 8–13.
5. Buchs N. C., Addeo P., Bianco F. M., Ayloo S. et al. Robotic versus open pancreaticoduodenectomy: a comparative study at a single institution // World J. Surg. 2011. Vol. 35. N 12. P. 2739–2746.
6. Butturini G., Daskalaki D., Molinari E., Scopelliti F. et al. Pancreatic fistula: definition and current problems // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 2008. Vol. 15. N 3. P. 247–251.
7. Chalikhonda S., Aguilar-Saavedra J. R., Walsh R. M. Laparoscopic robotic-assisted pancreaticoduodenectomy: a case-matched comparison with open resection // Surg. Endosc. 2012. Vol. 26. N 9. P. 2397–2402.
8. Cirocchi R., Partelli S., Trastulli S., Coratti A. et al. A systematic review on robotic pancreaticoduodenectomy // Surg. Oncol. 2013. Vol. 22. N 4. P. 238–246.
9. Clavien P. A., Barkun J., de Oliveira M. L., Vauthey J. N. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience // Ann. Surg. 2009. Vol. 250. N 2. P. 187–196.
10. D'Annibale A., Orsini C., Morpurgo E., Sovernigo G. L. La chirurgia robotica. Considerazioni dopo 250 interventi // Chir. Ital. 2006. Vol. 58. N 1. P. 5–14.
11. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // Ann. Surg. 2004. Vol. 240. N 2. P. 205–213.
12. Giulianotti P. C., Coratti A., Angelini M., Sbrana F. et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital // Arch. Surg. 2003. Vol. 138. N 7. P. 777–784.
13. Giulianotti P. C., Sbrana F., Bianco F. M., Elli E. F. et al. Robot-assisted laparoscopic pancreatic surgery: single-surgeon experience // Surg. Endosc. 2010. Vol. 24. N 7. P. 1646–1657.
14. Horiguchi A., Uyama I., Ito M., Ishihara S. et al. Robot-assisted laparoscopic pancreatic surgery // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2011. Vol. 18. N 4. P. 488–492.
15. Kitasato A., Tajima Y., Kuroki T., Adachi T. et al. Hand-assisted laparoscopic total pancreatectomy for a main duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas // Surg. Today. 2011. Vol. 41. N 2. P. 306–310.
16. Lai E. C., Yang G. P., Tang C. N. Robot-assisted laparoscopic pancreaticoduodenectomy versus open pancreaticoduodenectomy — a comparative study // Int. J. Surg. 2012. Vol. 10. N 9. P. 475–479.
17. Lassen K., Coolsen M. E., Slim K., Carli F. et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // World J. Surg. 2013. Vol. 37. N 2. P. 240–258.
18. Machado M. A., Surjan R. C., Goldman S. M., Ardengh J. C. et al. Laparoscopic pancreatic resection. From enucleation to pancreaticoduodenectomy. 11-year experience // Arq. Gastroenterol. 2013. Vol. 50. N 3. P. 214–218.
19. Narula V. K., Mikami D. J., Melvin W. S. Robotic and laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a hybrid approach // Pancreas. 2010. Vol. 39. N 2. P. 160–164.
20. Sa Cunha A., Rault A., Beau C., Laurent C. et al. A single-institution prospective study of laparoscopic pancreatic resection // Arch. Surg. 2008. Vol. 143. N 3. P. 289–295.
21. Zeh H. J., Zureikat A. H., Secrest A., Dauoudi M. et al. Outcomes after robot-assisted pancreaticoduodenectomy for periampullary lesions // Ann. Surg. Oncol. 2012. Vol. 19. N 3. P. 864–870.
22. Zhou N. X., Chen J. Z., Liu Q., Zhang X. et al. Outcomes of pancreaticoduodenectomy with robotic surgery versus open surgery // Int. J. Med. Robot. 2011. Vol. 7. N 2. P. 131–137. 

Библиографическая ссылка:

Кригер А. Г., Берелавичус С. В., Горин Д. С., Калдаров А. Р. и др. Робот-ассистированная методика выполнения панкреатодуоденальной резекции // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2016. № 1 (118). С. 68–73.

Альвеококкоз печени: возможности ультразвукового исследования на этапах комбинированного хирургического лечения

Ю. А. Степанова¹, Д. А. Ионкин¹, О. И. Ашивкина², О. И. Жаворонкова¹, А. В. Чжао¹, В. А. Вишневский¹

¹ Институт хирургии имени А. В. Вишневского Минздрава России, г. Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

Цель исследования: определить возможности комбинированного оперативного лечения альвеококкового поражения печени и роль ультразвукового исследования (УЗИ) на разных его этапах.

Дизайн: ретроспективное исследование.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования и лечения 17 пациентов в возрасте 19–76 лет со значительным распространением альвеококкового поражения печени, наблюдавшихся с 2012 по 2015 г. Всем больным выполняли УЗИ на разных этапах лечения и проводили комбинированное хирургическое лечение с применением криодеструкции. В послеоперационном периоде они получали терапию антигельминтными препаратами.

Результаты. Объем выполненных вмешательств: резекция печени с криодеструкцией — у 14, только криодеструкция — у 1 пациента; у 2 больных с раздельным поражением обеих долей печени оперативное вмешательство с криодеструкцией выполняли в два этапа. В ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах были выявлены различные осложнения, однако при динамическом наблюдении в сроки от 2 месяцев до 3,5 года на фоне приема антигельминтных препаратов прогрессирование процесса не наблюдалось.

Заключение. Использование комбинации резекции печени с криодеструкцией остающейся ткани паразита может считаться радикальным методом лечения альвеококкоза печени. УЗИ является эффективным методом диагностики, особенно при оценке поражения магистральных сосудов печени, позволяет уточнить интраоперационную ситуацию и мониторировать криовоздействие, а также дает возможность оценивать послеоперационные осложнения в динамике.

Ключевые слова: альвеококк, ультразвуковое исследование, криодеструкция.

Hepatic Alveolar Echinococcosis: Potential of Ultrasound Examination at Different Stages of Combined Surgical Treatment

Yu. A. Stepanova¹, D. A. Ionkin¹, O. I. Ashivkina², O. I. Zhavoronkova¹, A. V. Chzhao¹, V. A. Vishnevsky¹

¹ A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia, Moscow

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia

Study Objective: To determine the potentials of a combined surgical approach in treating hepatic alveolar echinococcosis and to identify the role of ultrasound examinations at different treatment stages.

Study Design: This was a retrospective study.

Materials and Methods: The authors evaluated the examination findings and treatment outcomes of 17 patients, aged 19 to 76, with significantly advanced hepatic alveolar echinococcosis, who were followed-up between 2012 and 2015. All patients had ultrasound examinations at different stages during the treatment. A combination surgical approach with cryodestruction was used in all cases. In the postoperative period, patients received anthelmintic agents.

Study Results: The following procedures were performed: liver resection with cryodestruction (n = 14), only cryodestruction (n = 1), and a two-stage procedure with cryodestruction in two patients with separate lesions in both hepatic lobes. Various complications developed in the short- and long-term postoperative periods. However, during the follow-up period that lasted from 2 months to 3.5 years, patients received anthelmintic agents and the disease did not progress.

Conclusion: A combination of liver resection and cryodestruction of the residual parasite tissue can be considered a curative treatment method for hepatic alveolar echinococcosis. Ultrasound is an effective diagnostic technique, especially when major vessels are involved. It allows a specialist to obtain more detailed intraoperative information, to monitor cryodestruction, and to assess the evolution of postoperative complications.

Keywords: alveolar echinococcosis, ultrasound examination, cryodestruction.

Альвеококкоз — заболевание, развивающееся в результате попадания в организм и развития в нем личиночной стадии ленточного червя *Echinococcus multilocularis*. Впервые альвеококкоз печени описал немецкий ученый Franz Buhl в 1852 г., а паразитарный характер заболевания

в 1855 г. доказал Rudolf Virchow, обнаружив протосколексы при микроскопическом исследовании [27]. По своим клинико-морфологическим особенностям альвеококкоз очень схож с раком печени. Паразитарная «опухоль» прорастает в окружающие органы и трубчатые структуры печени, облада-

Ашивкина Ольга Ильинична — аспирант кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru
Вишневский Владимир Александрович — д. м. н., профессор, заведующий отделением абдоминальной хирургии № 2 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru
Жаворонкова Ольга Ивановна — к. м. н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru
Ионкин Дмитрий Анатольевич — к. м. н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии № 2 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru
Степанова Юлия Александровна — д. м. н., старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: stepanovaia@mail.ru
Чжао Алексей Владимирович — д. м. н., заместитель директора ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru



ет способностью к рецидивам, дает метастазы в головной мозг и легкие. При этом метастазирование осуществляется как по кровеносным, так и по лимфатическим путям. В конечном счете заболевание приводит к смерти больного. Отличие от злокачественных поражений печени заключается лишь в скорости развития процесса. Альвеококковая «опухоль» растет значительно медленнее раковой [8]. ВОЗ предложена классификация альвеококкоза, напоминающая онкологическую классификацию TNM, которая позволяет объективно оценить распространенность паразитарной ткани в печени (P), учитывает вовлечение рядом расположенных органов (N) и наличие метастазов (M) [28]. Эта классификационная система дает возможность фиксировать стадии заболевания и, соответственно, сравнивать результаты лечения в различных медицинских учреждениях.

Бессимптомная стадия альвеококкоза, от момента инвазии паразита до появления развернутых жалоб и клинической симптоматики, может продолжаться 10 и более лет. Причем, в отличие от случаев злокачественной опухоли, больные могут долгое время не предъявлять жалоб на снижение аппетита и работоспособности, изменение веса; у пациентов с альвеококкозом отсутствуют признаки интоксикации [13, 25]. Резекция печени остается основным методом лечения альвеококкоза. Однако по приведенным выше причинам альвеококкоз чаще диагностируют на поздних стадиях — на момент первичной диагностики у 61,3–70% больных уже невозможно полностью удалить паразитарные массы [11, 14, 19, 20], вследствие чего исключена возможность выполнения радикальной резекции печени [17, 18, 26].

В связи с очень низкой резектабельностью при альвеококкозе представляется весьма перспективным использование криохирургических методов лечения этого заболевания. Возможность паллиативной резекции печени с оставлением в опасных зонах ворот печени и на нижней полой вене тонких пластин паразитарной ткани и последующим воздействием на нее криодеструктором делает такое оперативное вмешательство приближенным по непосредственным и отдаленным результатам к радикальной резекции.

Криохирurgia — метод лечения, основной принцип которого заключается в локальном воздействии холода (в первую очередь с целью разрушения) на патологически измененные участки органов и тканей. Родоначальником применения криодеструкции печени следует считать К. Stucke [23], который начиная с 1966 г. в эксперименте в ряде клинических работ защищал метод и прогнозировал для него большое будущее в гепатологии. На XXIV Международном конгрессе хирургов в Москве (1971) он продемонстрировал видеофильм, в котором с помощью оригинального устройства (криодеструктора) разрушал в печени узлы альвеококка. В нашей стране впервые в клинической практике криохирургические методы при патологии печени, в том числе паразитарной, в 80-х годах прошлого века применили О. Б. Милонов с коллегами (Москва) [9] и Б. И. Альперович с коллегами (Томск) [3, 5].

К настоящему времени установлено, что основными факторами, повреждающими биологические структуры при воздействии низких температур, являются [6]:

- внутри- и внеклеточная кристаллизация воды, сопровождающаяся дегидратацией внутриклеточных структур и биологических мембран в процессе замораживания и размораживания;
- повышение концентрации электролитов, вызывающее денатурацию субклеточных структур;

- кристаллизация внутримембранной воды и мембранных структур клетки, в первую очередь ядра, митохондрий и лизосом;
- механическое повреждение структурных компонентов клетки за счет внутри- и внеклеточных кристаллизационных процессов.

Криотехнику целесообразно использовать для оперативных вмешательств в следующих случаях [2]:

- 1) при необходимости разрушения патологического очага в печени, особенно в труднодоступных зонах органа (область глиссоновых и кавальных ворот), где механическое воздействие исключается или представляет особую опасность; Э. И. Кандель [7] и I. S. Cooper [16] в экспериментах убедительно доказали, что криовоздействие в зоне крупных сосудов, даже ведущее к прекращению кровотока по этим сосудам, не прекращает циркуляцию крови по ним после оттаивания (в случае гибели участка ткани сосудистой стенки после криовоздействия остается соединительнотканый каркас стенки сосуда, на котором происходят процессы регенерации с восстановлением интимы, поэтому криовоздействие в зоне ворот печени не представляет опасности для больного);
- 2) чтобы предотвратить диссеминацию паразитарных элементов во время операции, т. е. для повышения абластичности операции и предупреждения рецидивов.

Российскими исследователями выделены следующие варианты криохирургических воздействий при альвеококкозе [4]:

- криорезекция печени: криорезекция посредством криоскальпеля и/или криоультразвукового скальпеля, резекция печени посредством собственно криодеструкции;
- паллиативная резекция печени с криодеструкцией остающейся ткани паразита;
- дренирующие операции альвеококкозных каверн с криодеструкцией их стенок;
- криодеструкция патологической ткани альвеококка в нерезектабельных случаях.

В клинике кафедры хирургических болезней Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск), имеющей наиболее значительный в нашей стране опыт хирургического лечения больных альвеококкозом печени, было осуществлено 64 повторных операции при альвеококкозе с криодеструкцией. Их проводили как после пробных вмешательств, сделанных в других лечебных учреждениях (две трети пациентов), так и после паллиативных операций, выполненных ранее в клинике. Б. И. Альперович и соавт. пришли к выводу о целесообразности использования повторных вмешательств при альвеококкозе и необходимости многократного криовоздействия во время операций на паразитарную ткань сверхнизкими температурами, что значительно улучшает их исходы. Паллиативные резекции печени с криодеструкцией приводят к длительной ремиссии и позволяют продлить жизнь пациентов на 10–12 лет [1].

В Институте хирургии им. А. В. Вишневского (г. Москва) методика криодеструкции применяется с 2012 г. и к настоящему времени накоплен опыт применения криохирургии при лечении больных альвеококкозом.

Цель исследования: определить возможности комбинированного оперативного лечения альвеококкового поражения печени и роль УЗИ на разных его этапах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены результаты предоперационного обследования и лечения 17 пациентов, наблюдавшихся с 2012 по 2015 г.:

10 (58,8%) мужчин и 7 (41,2%) женщин в возрасте от 19 до 76 лет со значительным распространением альвеококкового поражения печени. Всем пациентам выполняли УЗИ на разных этапах лечения: дооперационно, интраоперационно (для контроля/уточнения объема резекции и криодеструкции), послеоперационно. УЗИ делали в В-режиме, режимах дуплексного сканирования (цветового доплеровского картирования, энергии отраженного доплеровского сигнала и импульсной доплерографии), при необходимости выполняли трехмерную реконструкцию ультразвукового изображения.

Всем больным проведено комбинированное хирургическое лечение с применением криодеструкции. При оперативном вмешательстве использовали криохирургические аппараты для абдоминальной хирургии: КриоМТ («ИК Биомедстандарт», Москва), КРИО-01 (Елатомский приборный завод) и пористо-проницаемые аппликаторы из никелида титана (НИИ медицинских материалов, Томск). Данные аппараты предназначены для воздействия на различные новообразования в любых органах человека. Они обеспечивают стабильную температуру на поверхности инструмента в пределах от 0 до -190 °С в течение всего времени, необходимого для воздействия, и быстрый его отогрев.

Использовали криоаппликаторы диаметром от 2 до 5 см. Целевая температура составляла -186 °С.

В послеоперационном периоде все пациенты получали терапию антигельминтными препаратами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование вошли 11 (64,7%) пациентов с первичным альвеококковым поражением и 6 (35,3%) с рецидивами заболевания после ранее выполненных резекций печени различного объема (преимущественно гемигепатэктомии).

При анализе данных предоперационного обследования пациентов были получены результаты, представленные в *таблице*.

Критериями определения тактики лечения считали:

- локализацию;
- вовлечение магистральных сосудов печени в патологический процесс;
- вовлечение желчных протоков в патологический процесс;
- объем поражения.

Одна доля печени была поражена у 9 пациентов, при этом у 5 из них — после ранее перенесенной резекции печени; поражение распространялось одновременно на обе доли

Таблица

Объем альвеококкового поражения и оперативного лечения у обследованных больных

Пациенты	Объем поражения печени			Вовлечение сосудов			Желче-выводящие пути		Распространение внепеченочно					Объем оперативного вмешательства		
	одна доля	обе доли вместе	обе доли раздельно	собственная печеночная артерия и ее ветви	воротная вена и ее ветви	нижняя полая вена и ее ветви	желчные протоки	желчный пузырь	гепатодуоденальная связка	диафрагма	подвздошная мышца	правая почка	правый надпочечник	резекция печени + криодеструкция	криодеструкция	оперативное вмешательство в два этапа
1	+					+				+	+			+		
2		+		+		+	+	+	+						+	
3			+	+	+	+										+
4			+	+	+	+	+	+						+		
5		+		+	+		+	+						+		
6	+			+										+		
7		+		+	+		+							+		
8			+	+	+	+		+	+							+
9	+			+	+	+	+	+	+					+		
10	+			+	+	+	+		+					+		
11		+		+	+	+				+				+		
12	+					+	+	+		+		+	+	+		
13	+			+	+	+	+	+	+					+		
14			+	+	+			+						+		
15	+					+						+		+		
16	+					+		+		+				+		
17	+													+		
Итого	9	4	4	12	10	12	8	9	5	5	1	2	1	14	1	2

Примечание. Серым цветом выделены графы пациентов с рецидивным поражением.



печени у 4 больных; раздельное поражение обеих долей печени также было выявлено у 4 больных (рис. 1).

При оценке вовлечения магистральных сосудов печени обнаружилось, что вены были поражены чаще: нижняя полая вена и ее ветви — у 12 (рис. 2А, Б); воротная вена и ее ветви — у 10 (рис. 2В, Г); печеночная артерия и ее ветви — у 12 больных. Одновременно вены системы воротной и нижней полой вен были вовлечены в ткань паразита у 7 пациентов; одновременно вены системы воротной и/или нижней полой вены и печеночные артерии — у 11 человек.

Критериями инвазии в сосудистую стенку следует считать:

- неровный контур сосуда;
- турбулентный поток в зоне прилегания паразита к сосуду;
- непосредственную инвазию в просвет.

Рис. 1. Ультразвуковое изображение альвеококкового поражения печени, раздельное поражение обеих долей печени. Фото авторов.
Примечание. А — альвеококковый узел; АНД — правая ветвь собственной печеночной артерии; VPD — правая ветвь воротной вены; VPS — левая ветвь воротной вены

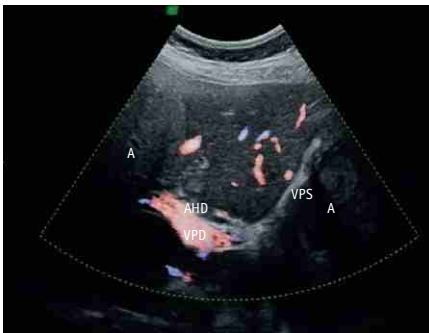
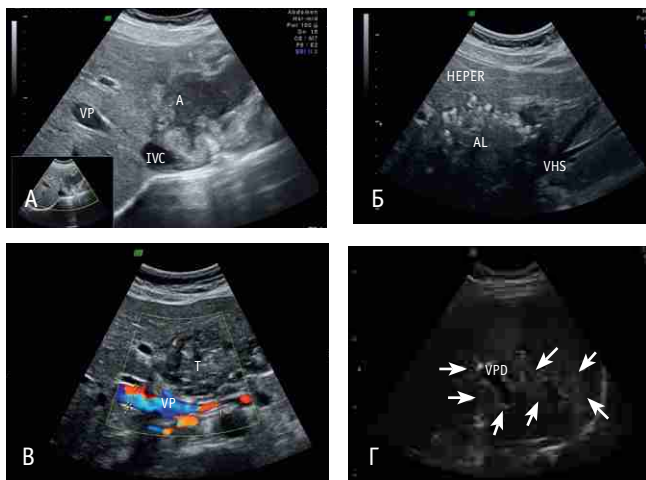


Рис. 2. Ультразвуковое изображение вовлечения магистральных сосудов печени в патологический процесс при альвеококкозе печени. Фото авторов.
Примечание. А — вовлечение нижней полой вены (А — альвеококк, IVC — нижняя полая вена, VP — воротная вена), В-режим; Б — вовлечение нижней полой вены, проастание правой и срединной печеночных вен и устья левой печеночной вены (AL — альвеококк, HEPAR — печень, VHS — левая печеночная вена), В-режим; В — поражение стенки ствола воротной вены (Г — альвеококк, VP — воротная вена, метки 1 и 2), режим цветового доплеровского картирования; Г — поражение правой ветви воротной вены (VPD, поражение показано стрелками), В-режим



При оценке состояния желчевыводящей системы печени выявили вовлечение: желчных протоков на различных уровнях — у 8 больных (рис. 3), желчного пузыря — у 9 пациентов. Одновременное поражение желчных протоков и желчного пузыря диагностировали у 6 человек. В случае если возникали затруднения в определении состояния желчного дерева, выполняли МРТ в режиме магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (рис. 4).

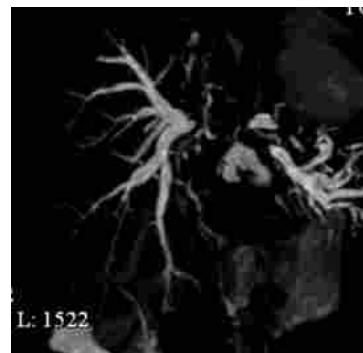
Кроме состояния сосудисто-секреторной системы печени, для определения тактики лечения пациентов необходимо оценить распространение альвеококкового поражения за ее пределы. Было выявлено распространение патологического процесса на диафрагму у 5 больных, на гепатодуоденальную связку — у 5 (рис. 5), на подвздошную мышцу справа — у 1 (рис. 6), на правую почку — у 2, на правый надпочечник — у 1 больного. УЗИ позволяет достаточно точно определить распространение альвеококка за пределы печени. Эффективным является исследование с форсированным вдохом и выдохом, которое дает возможность оценить смещение органов и структур относительно печени и находящегося в ней патологического образования.

Выявленный объем поражения вследствие его значительности и вовлечения магистральных сосудов и протоков печени не позволял проведение радикального оперативного вмешательства. Были выполнены паллиативные комбинированные циторедуктивные операции с криодеструкцией остающейся ткани паразита (рис. 7). Объем хирургических вмешательств: резекция печени с криодеструкцией — у 14 па-

Рис. 3. Ультразвуковое изображение альвеококкового узла, вовлекающего сосудисто-секреторную ножку левой доли печени, расширение сегментарного долевого протока, В-режим. Фото авторов



Рис. 4. Магнитно-резонансная холангиопанкреатограмма, билатеральная гипертензия с разобщением протоков правой и левой долей печени альвеококковым узлом. Фото авторов



циентов, только криодеструкция — у 1 больного после ранее перенесенной гемигепатэктомии; у 2 пациентов с раздельным поражением обеих долей печени оперативное вмешательство с криодеструкцией производили в два этапа.

Считают, что процессы деструкции тканей более значительны при их быстром замораживании и медленном оттаивании. Повторное криовоздействие, выполненное сразу же после размораживания тканей, усиливает степень криодеструкции, увеличивая период нахождения их в зоне критических температур, а следовательно, увеличивается интенсивность процессов кристаллизации и рекристаллизации. Необходимость применения такой методики связана и с тем, что опухолевые клетки могут обладать высокой резистентностью к замораживанию. Кроме того, замороженная, а затем оттаявшая ткань способна увеличить свою теплопроводность на 20%. При проведении дальнейших циклов теплопроводность еще более увеличивается. Это дает возможность в более полном объеме проморозить труднодоступные участки опухолевой ткани, особенно если они находятся вблизи крупных кровеносных сосудов [12].

Эффективность криовоздействия зависит от [4]:

- скорости охлаждения;
- величины и глубины заморозки ткани;
- длительности экспозиции заморозки;
- особенностей кровоснабжения органа и индивидуальной устойчивости ткани к холоду;
- наличия крупных магистральных сосудов и важных для жизнедеятельности близлежащих органов и тканей.

Криодеструкцию выполняли под контролем УЗИ. Задачи интраоперационного УЗИ при криодекструкции:

- достижение наиболее полной ревизии;
- контроль за установкой криозондов, криоаппликатора и термоиндикаторов;
- мониторинг распространения фронта замерзания и характера кровотока в прилежащих сосудах.

Определены этапы ультразвукового контроля и диагностические характеристики изменений, происходящих в тканях при криовоздействии: 1) навигация; 2) формирование iceball; 3) оттаивание; 4) этап после удаления аппликатора.

В ближайшем послеоперационном периоде были выявлены следующие осложнения: абсцесс печени — у 1; желчеистечение в брюшную полость — у 1 (оперативное лечение); гидроторакс — у 4 (проводили пункционное лечение под контролем УЗИ); жидкостные скопления различной локализации и объема — у 12 больных (в 8 случаях потребовалось пункционное лечение под контролем УЗИ). Был один летальный исход на 4-е сутки от острой почечной недостаточности.

В отдаленном послеоперационном периоде возникли другие осложнения: желчные свищи — у 2 (потребовали хирургического лечения); стриктуры желчных протоков — также у 2 пациентов (выполнено стентирование). Обнаружение этих осложнений потребовало подтверждения данных по результатам магнитно-резонансной холангиопанкреатографии.

В проведенном нами исследовании при динамическом наблюдении в сроки от 2 месяцев до 3,5 года на фоне приема антигельминтных препаратов прогрессирование процесса не наблюдалось. Следует отметить, что рубцовые изменения в зоне оперативного вмешательства могут имитировать рецидив заболевания. Сложность при дифференциальной диагностике представляют схожесть ультразвуковой картины паразита и фиброзных изменений в В-режиме и отсутствие кровотока, характерное для обоих состояний. При трудности

Рис. 5. Ультразвуковое изображение альвеококкового поражения по ходу гепатодуоденальной связки с распространением на чревный ствол и его ветви. *Фото авторов.*
Примечание. АНР — общая печеночная артерия; АЛ — селезеночная артерия; С — кисты; IVС — нижняя полая вена; ТС — чревный ствол

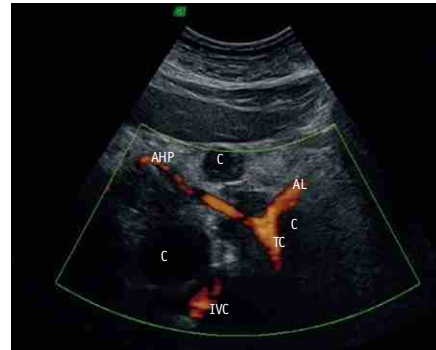
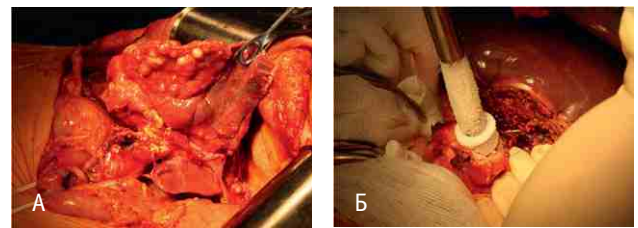


Рис. 6. Ультразвуковое изображение альвеококкового узла в подвздошной мышце в В-режиме (указано метками). *Фото авторов*



Рис. 7. Этапы оперативного вмешательства. *Фото авторов.*

Примечание. А — ревизия органов брюшной полости, внешний вид паразитарного поражения гепатодуоденальной связки; Б — криодеструкция альвеококкового узла



дифференциальной диагностики целесообразно дополнять обследование КТ или МРТ.

Таким образом, альвеококкоз печени остается хирургически зависимым заболеванием. Радикальная резекция печени при альвеококкозе способна полностью излечить большинство больных и дает хорошие результаты в отдаленном периоде. При использовании современных методов исследования проблемы постановки правильного диагноза не существует, однако длительная бессимптомная стадия развития паразита и отсутствие скрининговой системы приводят к обнаружению заболевания на поздних стадиях. Как следствие, на момент постановки диагноза в большинстве наблюдений исключается возможность выполнения радикальной операции. Результаты проведенного нами исследования



подтверждают данные литературы [8, 10], согласно которым возможность паллиативной резекции печени с оставлением в опасных зонах ворот печени и на нижней полой вене тонких пластин паразитарной ткани с последующим воздействием на нее криодеструктором делает такое оперативное вмешательство весьма приближенным по непосредственным и отдаленным результатам к радикальной резекции печени. Целесообразно более активное распространение методов локальной деструкции в хирургических клиниках.


УЗИ благодаря своей широкой распространенности, отсутствию лучевой нагрузки и низкой стоимости является методом выбора при проведении массовых скринингов и динамического наблюдения за послеоперационными и получающими консервативное лечение пациентами с альвеококкозом печени [15, 21, 24]. В клиниках, где было обследовано и пролечено значительное число больных альвеококкозом печени [22], специалисты ультразвуковой диагностики имеют большой опыт выявления данной патологии, что позволяет проводить всестороннюю дооперационную оценку патологического процесса с применением всех возможных методик. Однако в случаях затруднения в верификации патологического процесса, чаще всего имеющих место при

вовлечении желчевыводящих путей или выявлении рецидива паразита, исследование следует дополнять КТ, которая более распространена, или, что предпочтительнее, МРТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование комбинации резекции печени с криодеструкцией остающейся ткани паразита, особенно в ходе повторных хирургических вмешательств, можно считать радикальным методом лечения альвеококкоза печени. Риск развития печеночной недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде не является поводом для отказа от радикального лечения. Отсутствие признаков рецидива паразитарного поражения может быть показанием к выполнению оперативного лечения в данном объеме при альвеококкозе, в частности при повторных вмешательствах. Ультразвуковое исследование в клиниках, где накоплен значительный опыт диагностики и лечения альвеококкоза, — эффективный метод диагностики этой патологии, особенно при оценке поражения магистральных сосудов печени, он позволяет уточнить интраоперационную ситуацию и мониторировать криовоздействие, а также дает возможность динамического наблюдения за послеоперационными осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б. И., Мерзликин Н. В., Сало В. Н., Зайцев И. С. Роль и место повторных операций при альвеококкозе // Сб. мат-лов XIX Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Иркутск, 19–21 сентября 2012 г. С. 87.
2. Альперович Б. И., Мерзликин Н. В., Сало В. Н., Парамонова Л. М. и др. Криохирургия очаговых поражений печени // Бюлл. сиб. мед. 2011. № 1. С. 143–150.
3. Альперович Б. И., Парамонова Л. М. О криохирургических операциях при альвеококкозе // II Всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М.—Л., 1978. Ч. II. С. 323–324.
4. Альперович Б. И., Парамонова Л. М., Мерзликин Н. В. Криохирургия печени и поджелудочной железы. Томск: изд-во ТГУ, 1985. 316 с.
5. Альперович Б. И., Парамонова Л. М., Тюльков Г. И. Криохирургия альвеококкоза печени // Вестн. хирургии. 1979. № 10. С. 27–31.
6. Васильев С. А., Песня-Прасолов С. Б. Применение криохирургического метода в нейрохирургии // Нейрохирургия. 2009. № 4. С. 63–70.
7. Кандель Э. И. Криохирургия. М.: Медицина, 1974. 301 с.
8. Криохирургические операции при заболеваниях печени и поджелудочной железы / Под ред. проф. Б. И. Альперовича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 240 с.
9. Милонов О. Б., Князева Г. Д., Колосс О. Е. Криовоздействие в комплексном лечении альвеококкоза и эхинококкоза печени // Хирургия. 1977. № 7. С. 66–70.
10. Милонов О. Б., Колосс О. Е., Минкина С. М. Результаты применения криовоздействия в хирургическом лечении распространенного альвеококкоза печени // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 1988. № 2. С. 40–44.
11. Скипенко О. Г., Шатверян Г. А., Багмет Н. Н., Чекунов Д. А. и др. Альвеококкоз печени: ретроспективный анализ лечения 51 больного // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2012. № 12. С. 4–13.
12. Ханевич М. Д., Маныхас Г. М. Криохирургия рака поджелудочной железы. СПб.: Аграф+т, 2011. 226 с.
13. Черемисинов О. В. Возможности рентгеновской и магнитно-резонансной томографии в диагностике альвеококкоза печени // Мед. визуализация. 2003. № 4. С. 46–52.
14. Aydinli B., Ozturk G., Arslan S., Kantarci M. et al. Liver transplantation for alveolar echinococcosis in an endemic region // Liver Transpl. 2015. Vol. 21. N 8. P. 1096–1102.
15. Bartholomot G., Vuitton D. A., Harraga S. et al. Combined ultrasound and serologic screening for hepatic alveolar echinococcosis in central China // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2002. Vol. 66. N 1. P. 23–29.
16. Cooper I. S. Cryogenic surgery — a new method of destruction or extirpation of benign or malignant tissues // N. Engl. J. Med. 1963. Vol. 268. P. 743–749.
17. Craig P. Echinococcus multilocularis // Curr. Opin. Infect. Dis. 2003. Vol. 16. N 5. P. 437–444.
18. Gossios K. J. Uncommon locations of hydatid disease: CT appearances // Eur. Radiol. 1997. Vol. 7. N 8. P. 1303–1308.
19. Ishizu H., Uchino J., Sato N., Aoki S. et al. Effect of albendazole on recurrent and residual alveolar echinococcosis of the liver after surgery // Hepatology. 1997. Vol. 25. N 3. P. 528–531.
20. Kern P., Bardonnat K., Renner E., Auer H. et al. European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe 1982–2000 // Emerg. Infect. Dis. 2003. Vol. 9. N 3. P. 343–349.
21. Macpherson C. N., Bartholomot B., Frider B. Application of ultrasound in diagnosis, treatment, epidemiology, public health and control of Echinococcus granulosus and E. multilocularis // Parasitology. 2003. Vol. 127. Suppl. P. S21–35.
22. Stepanova Yu. A., Ionkin D. A., Ashivkina O. I., Chzhao A. V. et al. Possibilities of ultrasonography at the stages of the surgical combined liver alveococcosis treatment // Abstracts of 27th Congress of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) EUROSON 2015, November 6–8. Athene, Greece, 2015. P. 90.
23. Stucke K. Animal experimental studies on cryogenic surgery of the liver // Langenbecks Arch. Chir. 1966. Vol. 316. P. 914–919.
24. Tamarozzi F., Nicoletti G. J., Neumayr A., Brunetti E. Acceptance of standardized ultrasound classification, use of albendazole, and long-term follow-up in clinical management of cystic echinococcosis: a systematic review // Curr. Opin. Infect. Dis. 2014. Vol. 27. N 5. P. 425–431.
25. The encyclopedia of medical imaging / Ed. by A. L. Baert. Berlin — Heidelberg — N. Y.: Springer-Verlag, 2000. P. 178–180.
26. Tsitouridis I., Dimitriadis A. S. CT and MRI in vertebral hydatid disease // Eur. Radiol. 1997. Vol. 7. N 8. P. 1207–1210.
27. Vuitton D. A., Qian W., Zhou H. X., Raoul F. et al. A historical view of alveolar echinococcosis, 160 years after the discovery of the first case in humans: part 1. What have we learnt on the distribution of the disease and on its parasitic agent? // Chin. Med. J. (Engl.) 2011. Vol. 124. N 18. P. 2943–2953.
28. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans // Bulletin of the World Health Organization. 1996. Vol. 74. N 3. P. 231–242. 

Библиографическая ссылка:

Степанова Ю. А., Ионкин Д. А., Ашивкина О. И., Жаворонкова О. И. и др. Альвеококкоз печени: возможности ультразвукового исследования на этапах комбинированного хирургического лечения // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2016. № 1 (118). С. 74–79.

Виртуальное моделирование при проведении лапароскопической адреналэктомии: «дорогая игрушка» или эффективная поддержка?

И. А. Курганов, С. И. Емельянов, Д. Ю. Богданов, Н. Л. Матвеев

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России

Цель исследования: сравнение результатов лапароскопических адреналэктомий, осуществленных с применением методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации и выполненных без использования данной методики.

Дизайн: ретроспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. Проанализированы результаты 123 лапароскопических адреналэктомий. В 24 (19,5%) случаях операции были выполнены с применением методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации (исследуемая группа), в 99 (80,5%) случаях лапароскопическую адреналэктомию проводили стандартно (контрольная группа).

Результаты. Частота осложнений равнялась 4,2% в исследуемой группе и 8,1% в контрольной ($p > 0,05$), среднее время активизации пациентов составило $6,5 \pm 2,4$ и $7,9 \pm 4,1$ часа ($p < 0,05$), потребность в обезболивании сохранялась в среднем $18,7 \pm 7,0$ и $22,3 \pm 8,9$ часа ($p < 0,05$) соответственно.

Заключение. Выполнение лапароскопической адреналэктомии с применением методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации характеризуется улучшением результатов операций, однако преимущества методики могут быть реализованы только в условиях крупных специализированных хирургических центров.

Ключевые слова: лапароскопическая адреналэктомия, трехмерное виртуальное моделирование, интраоперационная навигация, новообразования надпочечников.

Virtual Simulation During Laparoscopic Adrenalectomy: 'Expensive Toy' or Effective Support?

I. A. Kurganov, S. I. Emelyanov, D. Yu. Bogdanov, N. L. Matveev

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia

Study Objective: To compare the outcomes of laparoscopic adrenalectomy performed with and without 3D-virtual simulation and intraoperative navigation.

Study Design: This was a retrospective, comparative study.

Materials and Methods: We analyzed the outcomes of 123 laparoscopic adrenalectomies. In 24 (19.5%) cases, surgery was done using 3D-virtual simulation and intraoperative navigation (study group). In 99 (80.5%) cases, laparoscopic adrenalectomy was performed using standard techniques (control group).

Study Results: The rates of complications were 4.2% in the study group and 8.1% in the control group ($p > 0.05$). The mean time to ambulation was 6.5 ± 2.4 and 7.9 ± 4.1 h ($p < 0.05$), respectively, and the need for pain therapy remained for a mean period of 18.7 ± 7.0 and 22.3 ± 8.9 h ($p < 0.05$), respectively.

Conclusion: Laparoscopic adrenalectomy with 3D-virtual simulation and intraoperative navigation is associated with better surgical outcomes. However, the procedure's benefits can only be accessed in large specialized surgical centers.

Keywords: laparoscopic adrenalectomy, 3D-virtual simulation, intraoperative navigation, adrenal gland neoplasms.

В последние годы в эндокринной хирургии наблюдается неуклонный рост количества оперативных вмешательств, которые выполняются при патологии надпочечников. Основной причиной данного явления стало широкое распространение инновационных методик топической и лабораторной диагностики, что позволило значительно повысить частоту выявления различных новообразований [12, 14]. Если 10 лет назад считалось, что новообразования адреналовых желез имеются примерно у 3,0% населения, то на сегодняшний день оценка распространенности надпочечниковых неоплазий значительно изменилась.

Исследования, основанные на результатах лучевых методов диагностики и на данных аутопсий, продемонстрировали, что объемные образования коры надпочечников более 1,0 см в диаметре могут быть обнаружены у 7,0% населения. И несмотря на то, что не все такие образования подлежат хирургическому лечению, данная цифра заслуживает отдельного внимания. Новообразования мозгового слоя надпочечников встречаются реже: отмечают от 2 до 8 и более новых случаев на 1 000 000 населения в год. Среди пациентов, страдающих вторичной артериальной гипертензией, частота выявления феохромоцитомы достигает 0,6%.

Богданов Дмитрий Юрьевич — д. м. н., профессор кафедры эндоскопической хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 39. E-mail: dbogdanov@yandex.ru

Емельянов Сергей Иванович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопической хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 39. E-mail: prof-emelyanov@yandex.ru

Курганов Игорь Алексеевич — к. м. н., ассистент кафедры эндоскопической хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 39. E-mail: ikurganov@rambler.ru

Матвеев Николай Львович — д. м. н., профессор кафедры эндоскопической хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 39. E-mail: n.l.matveev@gmail.com



Кроме того, в соответствии с некоторыми работами, общая частота распространения объемных образований адреналовых желез достигает 8,7%. Следует также отметить, что эндокринные гипертензии надпочечникового генеза, по различным статистическим данным, обуславливают до 14,0% случаев всех симптоматических артериальных гипертензий [3, 5, 6, 17, 20].

Эндовидеохирургическая адреналэктомия представляет собой операцию выбора у пациентов с доброкачественными новообразованиями надпочечников. К настоящему моменту исследования четко продемонстрировали преимущества эндохирургического доступа над традиционным при выполнении адреналэктомии. В первую очередь, снижается частота возникновения осложнений, уменьшаются травматичность вмешательства и уровень послеоперационного болевого синдрома, а также длительность пребывания пациентов в стационаре. Кроме того, при эндовидеохирургической адреналэктомии отмечено снижение сроков реабилитации и послеоперационной нетрудоспособности [7, 11, 13, 15, 19, 22].

С ростом числа оперируемых в хирургии надпочечников все чаще стали проявляться относительно нестандартные ситуации, требующие отдельного подхода (крупные размеры новообразования; анатомические особенности взаиморасположения органов, приводящие к трудностям при первичной идентификации структур; плотное прилегание анатомических образований друг к другу). В подобных ситуациях у ряда хирургов возникают опасения, что при проведении эндохирургической адреналэктомии может повыситься частота осложнений. Необходимо отметить, что в целом осложнения при проведении эндовидеохирургических адреналэктомий возникают в 5–15% случаев; это значительно меньше, чем после открытых операций, но все еще является довольно высоким показателем [2, 9, 10, 23].

Одним из путей профилактики осложнений в хирургии надпочечников является применение методики трехмерного виртуального моделирования и последующей интраоперационной навигации, основанной на данных предоперационной диагностики (в первую очередь КТ и МРТ) [4, 16, 21]. Соответствующая методика в абдоминальной хирургии известна достаточно давно и продемонстрировала возможность уверенного снижения частоты осложнений. Однако широкого распространения виртуальное моделирование с последующей навигацией не получило [8, 18]. Основными сдерживающими факторами здесь выступают малая доступность и высокая стоимость оборудования, необходимого для проведения всего протокола диагностики и лечения, включающего моделирование и навигацию.

Поэтому, получив возможность на собственном опыте оценить возможности трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации при проведении лапароскопической адреналэктомии, а также накопив дальнейший опыт выполнения лапароскопических вмешательств на надпочечниках в различных клинических ситуациях, мы решили вновь проанализировать преимущества и недостатки методики моделирования в современных условиях.

Цель исследования: провести ретроспективное сравнительное исследование результатов лапароскопических адреналэктомий, осуществленных с применением методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации и выполненных без использования данной методики, с учетом накопленного практического опыта и при применении современных систем

визуализации. В том числе сравнить частоту осложнений, значения периоперационных показателей; оценить преимущества и недостатки протокола лечения пациентов, включающего моделирование и навигацию; определить перспективы методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации в эндохирургии надпочечников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа было отобрано 123 наблюдения доброкачественных односторонних новообразований надпочечников, при которых лапароскопическая адреналэктомия была выполнена посредством бокового трансперитонеального доступа. С применением методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации проведены 24 (19,5%) операции, они составили исследуемую группу (*группа 1*); 99 (80,5%) вмешательств, осуществленных стандартно, были включены в контрольную группу (*группа 2*).

Распределение больных в группах в зависимости от нозологической природы новообразования представлено в *таблице 1*.

Диагноз того или иного новообразования надпочечника устанавливали на основании тщательной оценки клинической симптоматики, данных лабораторных исследований, результатов УЗИ, КТ и МРТ.

Для качественных показателей проводили расчет критерия χ^2 по методике четырехпольных таблиц. В случае если математическое ожидание значений в любой из ячеек таблицы с заданными границами оказывалось ниже 10, применяли вычисление точного критерия Фишера. Для количественных показателей определяли статистическую значимость различий с помощью расчета t-критерия Стьюдента, а также производили расчет доверительных интервалов для вероятности, равной 95%.

С целью сравнения исходных данных в изучаемых группах на дооперационном этапе были зафиксированы основные параметры, характеризовавшие отобранных пациентов (*табл. 2*).

Группы оказались однородными по среднему возрасту, ИМТ, среднему размеру новообразования, доле гормональ-

Таблица 1

Нозологическая природа новообразований в изучаемых группах, n (%)

Вид новообразования	Группа 1 (n = 24)	Группа 2 (n = 99)	Всего (n = 123)
Кортикостерома	4 (16,7)	29 (29,3)	33 (26,8)
Альдостерома	5 (20,8)	16 (16,2)	21 (17,1)
Инсиденталома	5 (20,8)	18 (18,2)	23 (18,7)
Феохромоцитома	4 (16,7)	19 (19,2)	23 (18,7)
Киста	3 (12,5)	9 (9,1)	12 (9,8)
Узловая гиперплазия коры надпочечника	3 (12,5)	8 (8,1)	11 (8,9)

Примечание. В таблицах 1–3 группа 1 — больные, оперированные с применением методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации; группа 2 — пациенты, которым выполнялись стандартные оперативные вмешательства.

но-активных новообразований и распределению в зависимости от стороны локализации неоплазии. Следует отметить, что в группе 1 размер удаляемого образования составил от 3,0 до 8,5 см, а в группе 2 — от 1,5 до 8,7 см.

Методика трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации

Моделирование в нашем исследовании выполнялось на основе данных рентгеновской КТ. Трехмерная реконструкция производилась средствами рабочей станции, подключенной к спиральному компьютерному томографу. Для трехмерного виртуального моделирования были определены следующие задачи:

- точное определение размеров образования в разных плоскостях;
- выяснение взаимоотношений между новообразованием и органами брюшной полости;
- определение толщины прослоек жировой ткани между опухолевидным образованием и сосудистыми структурами (нижняя полая вена, левые почечные вена и артерия и т. д.);
- четкая идентификация центральной вены надпочечника;
- выявление признаков смещения или прорастания новообразования.

Лапароскопическая адреналэктомия в группе 1 была составной частью лечебно-диагностического алгоритма, включавшего трехмерное виртуальное моделирование и интраоперационную навигацию, который условно можно разделить на 4 этапа.

Первым этапом являлись КТ, которая выполнялась на мультиспиральном компьютерном томографе Volume Zoom (Siemens Medical Systems, Германия), и верификация диагно-

за новообразования надпочечника. Обследование пациентов проводилось в три фазы: нативную, раннюю артериальную и венозную фазу контрастирования.

На втором этапе выполняли построение виртуальной модели области предполагаемой операции. Полученные средствами рабочей станции трехмерные изображения передавались на персональный компьютер, где при помощи специального программного обеспечения проводилось построение объемной модели с учетом схемы выбранного цветового кодирования (рис. 1). В последующем производилось определение взаимоотношения новообразования и ткани собственно надпочечника, отношения патологически измененного органа к крупным сосудам брюшной полости и к органам брюшной полости (рис. 2). Определялись локализация и протяженность центральной вены надпочечника. Особенностью использованного программного обеспечения была возможность оценки взаимоотношений исследуемых структур как со стороны свободной брюшной полости, так и со стороны сосудистого русла (рис. 3), что значительно облегчало задачу определения зон тесного прилегания новообразования к стенкам крупных артерий и вен, если таковое имело место.

Третьим этапом было планирование вмешательства. В соответствии с ранее полученными данными определялись наилучшие точки введения троакаров. Изменение местоположения точек оперативного доступа производилось с расчетом обеспечения оптимального угла оси операционного действия и ширины операционного поля (рис. 4). Составляли план выделения и клипирования центральной вены, а также диссекции ткани надпочечника. Коррекцию предполагаемого алгоритма осуществляли в соответствии с картиной патологической анатомии заинтересованной области.

Рис. 1. Компьютерная томограмма с трехмерной реконструкцией изображения области предполагаемой операции при новообразовании правого надпочечника. Фото авторов



Рис. 2. Оценка взаимоотношений новообразования правого надпочечника с окружающими сосудистыми структурами и паренхиматозными органами по данным компьютерной томограммы с трехмерной реконструкцией изображения. Фото авторов



Таблица 2

Дооперационные усредненные параметры пациентов в изучаемых группах

Показатель	Группа 1 (n = 24)	Группа 2 (n = 99)	P*
Средний возраст, лет	47,6 ± 15,9	49,9 ± 17,8	> 0,05
Средний ИМТ, кг/м ²	27,5 ± 6,8	28,1 ± 5,1	> 0,05
Средний размер новообразования, см	5,0 ± 2,1	4,6 ± 2,3	> 0,05
Гормонально-активные/неактивные новообразования, n (%)	16 (66,7)/8 (33,3)	72 (72,7)/27 (27,3)	> 0,05
Правосторонние/левосторонние новообразования, n (%)	14 (58,3)/10 (41,7)	64 (64,6)/35 (35,4)	> 0,05

* Различия статистически значимы при p < 0,05.
Примечание. ИМТ — индекс массы тела.



На четвертом этапе проводили собственно оперативное вмешательство. Необходимым условием для использования реконструированной модели в качестве ориентира для интраоперационной навигации являлось наличие эндохирургической видеосистемы с выделенным процессором для обработки и наложения ранее подготовленной трехмерной информации. Требовалось также участие в операции дополнительного ассистента — оператора системы компьютерного моделирования и навигации. Совмещение на экране монитора изображения в реальном времени с изображением ранее построенной трехмерной модели позволяло в значительной мере упростить и ускорить идентификацию заинтересованных органов и сосудистых структур, а также проводить уверенную и безопасную

диссекцию тканей вблизи крупных сосудов и паренхиматозных органов, снижая опасность их ранения (рис. 5).

Оперативная техника самого хирургического вмешательства в обеих группах была стандартной с точки зрения принятой в нашей клинике методики, которая была неоднократно описана в предшествующих публикациях [1, 3].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первую очередь были проанализированы непосредственные результаты операций, проведенных в обеих группах, а также данные, отражающие течение раннего послеоперационного периода (табл. 3).

Среднее время оперативного вмешательства, частота осложнений и средний уровень интраоперационной кровопотери в группах не имели статистически значимой разницы ($p > 0,05$), однако в относительном выражении доля осложнений в группе, где применялась методика моделирования и навигации, оказалась в 1,93 раза меньше, чем в контрольной группе. Такие результаты позволяют ожидать, что при большем числе наблюдений различия в частоте осложнений приобретут статистическую значимость.

Следует отметить, что в исследуемой группе имело место 1 (4,2%) осложнение, связанное с развитием реактивного панкреатита, который был успешно купирован консервативными методами. В контрольной группе было 8 (8,1%) осложнений. В их числе наблюдались 1 (1,01%) клинически значимое кровотечение из печени и 2 (2,02%) кровотечения из селезенки, которые были устранены лапароскопически и не повлияли на дальнейшее течение послеоперационного периода. У 3 (3,03%) пациентов в послеоперационном пери-

Рис. 3. Оценка зон тесного прилегания опухоли левого надпочечника к почечной вене со стороны сосудистого русла по данным компьютерной томограммы с трехмерной реконструкцией изображения. Фото авторов



Рис. 4. Сравнение прогнозируемых показателей оперативного доступа для левосторонней лапароскопической адреналэктомии с оптимальными теоретическими критериями. Фото авторов

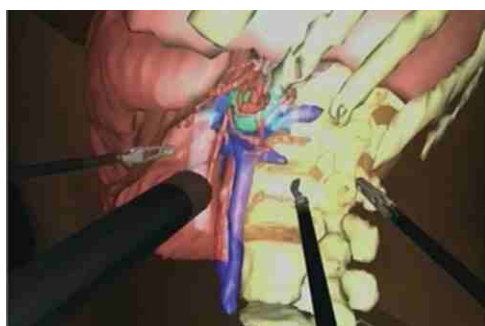


Рис. 5. Совмещение в реальном времени на экране монитора интраоперационной картины и ранее построенного изображения области вмешательства при правосторонней лапароскопической адреналэктомии. Фото авторов



Таблица 3

Результаты оперативных вмешательств в изучаемых группах

Показатель	Группа 1 (n = 24)	Группа 2 (n = 99)	P*
Среднее время операции, мин.	72,7 ± 13,2	76,6 ± 27,8	> 0,05
Осложнения, n (%)	1 (4,2)	8 (8,1)	> 0,05
Средний уровень кровопотери, мл	95,6 ± 51,9	101,2 ± 83,4	> 0,05
Среднее время активизации, ч	6,5 ± 2,4	7,9 ± 4,1	< 0,05
Среднее время потребности в анальгетиках, ч	18,7 ± 7,0	22,3 ± 8,9	< 0,05
Средний срок начала приема пищи, сут.	1,9 ± 0,5	2,0 ± 0,4	> 0,05
Средний срок госпитализации, сут.	6,4 ± 1,2	6,3 ± 1,8	> 0,05

* Различия статистически значимы при $p < 0,05$.



оде имел место реактивный панкреатит, явления которого были успешно разрешены консервативно. Подкапсульная гематома селезенки, потребовавшая проведения конверсии доступа и спленэктомии, развилась в 1 (1,01%) случае. Данный переход на открытый доступ был единственным в наших наблюдениях в обеих группах. Натечная гематома в предбрюшинной клетчатке, в проекции троакарного доступа, развилась в послеоперационном периоде у 1 (1,01%) пациента, в связи с ней была проведена хирургическая коррекция. Отдаленных послеоперационных осложнений, равно как и случаев летальности, в наших наблюдениях не было ни в одной из групп пациентов.

Такие показатели, как время активизации больных после операции и срок потребности в обезболивании, оказались статистически значимо ($p < 0,05$) меньше в группе 1, а различия в сроке начала приема пищи и продолжительности госпитализации не имели статистической значимости ($p > 0,05$).

Необходимо заметить, что данные предоперационного планирования с использованием трехмерного виртуального моделирования в нашем исследовании послужили причиной изменения ранее намеченного доступа в 3 (12,5%) случаях. Вследствие индивидуальных анатомических особенностей пациентов было решено применить отличную от стандартной схему расположения троакаров. В 2 (8,3%) других случаях результатом использования дооперационной трехмерной визуализации стало изменение последовательности этапов лапароскопического оперативного вмешательства. У одного пациента с поражением левого надпочечника тесное прилегание опухоли к левой почечной вене, а также расположение центральной вены кзади от новообразования сделали невозможным ее клипирование и пересечение на первом этапе. В этом случае вначале была выполнена прецизионная диссекция надпочечника вместе с опухолью, после чего центральную вену выделили, клипировали и пересекли. У другого больного с опухолью правой адреналовой железы была определена схожая локализация центральной вены позади образования и имело место интимное прилегание новообразования к нижней полой вене, что также потребовало первоначального выполнения частичной диссекции опухоли, а последующим этапом было произведено пересечение центральной вены. Таким образом, применение методики предоперационного виртуального моделирования способствовало изменению плана оперативного вмешательства в исследуемой группе в 5 (20,8%) наблюдениях.

В обеих группах во всех случаях динамическое наблюдение за больными показало отсутствие признаков рецидивов новообразований надпочечников, а также разрешение клинических симптомов и лабораторных признаков, связанных с гормональной активностью опухолей, в случаях, когда таковая изначально имела место.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лапароскопическая адреналэктомия на настоящий момент представляет собой оптимальный вариант хирургического лечения пациентов с новообразованиями надпочечников. При этом резерв для снижения частоты осложнений в хирургии адреналовых желез не представляется исчерпанным, и одним из путей повышения безопасности оперативных вмешательств является применение методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации [11, 13, 15, 23].

Наш собственный опыт применения данной методики продемонстрировал, что трехмерное моделирование с последу-

ющей интраоперационной навигацией позволяет уменьшить частоту возникновения осложнений практически в 2 раза. При статистической обработке данная разница оказалась незначимой, но это можно связать в первую очередь с объемом клинического материала. Стоит ожидать, что при увеличении количества пациентов, оперированных с использованием представленной вспомогательной методики визуализации, различия в доле осложнений примут характер статистически значимых. Кроме того, и в изученной когорте больных трехмерное виртуальное моделирование и интраоперационная навигация привели к статистически значимому снижению части показателей течения раннего послеоперационного периода (время активизации, срок потребности в обезболивании). Этот факт мы объясняем тем, что более подробные данные об анатомическом строении заинтересованной области, полученные при проведении виртуального моделирования, позволяют повысить степень прецизионности манипуляций, снизить уровень операционной агрессии и предотвратить излишнюю хирургическую травму. В то же время методика моделирования и интраоперационной навигации не продемонстрировала в нашем исследовании тенденции к сокращению длительности госпитализации пациентов.

Следует отметить, что изучаемый метод проявил и ряд недостатков, которые в основном были связаны с организационными трудностями и ростом себестоимости лечебно-диагностического алгоритма. Обязательным условием для проведения операции с применением интраоперационной навигации является наличие специализированной видеосистемы, что повышает общую стоимость оборудования операционной. Этап виртуального моделирования также должен проводиться с применением соответствующего компьютерного томографа, а обработка и перенос трехмерной информации требуют наличия специального программного обеспечения, что еще более повышает экономические затраты [4, 21].

Вследствие этого применение изучаемой методики у всех больных, требующих хирургического вмешательства в связи с патологией надпочечника, невозможно, что подтверждается и мировым опытом [8, 18]. В то же время основными кандидатами для использования трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации становятся пациенты с ожидаемыми трудностями во время осуществления лапароскопической адреналэктомии (например, с большими размерами новообразования и неясной анатомией, отмеченными при выполнении стандартной дооперационной КТ или МРТ) [16, 21].

Таким образом, вышеприведенные данные демонстрируют, что методика трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации в лапароскопической хирургии надпочечников позволяет добиться улучшения результатов, а также перспективна с точки зрения снижения частоты осложнений. Однако реализация преимуществ в условиях реального здравоохранения может быть достигнута при условии большого потока пациентов и оперирования больных с анатомически более сложной патологией. Поэтому приобретение соответствующего аппаратного обеспечения и применение методики трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации при проведении лапароскопических адреналэктомий следует признать целесообразными только в условиях специализированных клинических центров, в которых постоянно ведется лечение большого количества пациентов, имеющих различные новообразования адреналовых желез.




ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика трехмерного виртуального моделирования и интраоперационной навигации при проведении лапароскопической адrenaлэктомии характеризуется снижением частоты осложнений и улучшением течения раннего послеопераци-

онного периода, однако преимущества методики могут быть реализованы только в условиях крупных специализированных хирургических центров, где постоянно осуществляются оперативные вмешательства у большого количества больных с патологией надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Д. Ю., Матвеев Н. Л., Садовников С. В., Курганов И. А. Сравнительный анализ технических аспектов и эффективности применения трансабдоминальных оперативных доступов для лапароскопической адrenaлэктомии // *Эндоскоп. хирургия*. 2008. Т. 14. № 4. С. 21–27.
2. Бритвин Т. А., Белошицкий М. Е., Прошин Е. В., Богатырёв О. П. Осложнения при видеоэндоскопических адrenaлэктоми-ях: опыт 287 операций // *Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского*. 2011. № 1. С. 35–36.
3. Емельянов С. И., Богданов Д. Ю. *Эндохирургия новообразований надпочечников*. М.: изд-во Панфилова, 2012. 168 с.
4. Емельянов С. И., Курганов И. А., Оганесян С. С., Богданов Д. Ю. Роль трехмерного виртуального моделирования и интраопера-ционной навигации при лапароскопических вмешательствах на надпочечниках // *Эндоскоп. хирургия*. 2009. Т. 15. № 5. С. 41–47.
5. Кроненберг Г. М., Мелмед Ш., Полонски К. С., Ларсен П. Р. Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериаль-ная гипертензия (Сер. «Эндокринология по Вильямсу») / Пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 208 с.
6. Куликов Л. К., Калинин А. П., Привалов Ю. А., Соботович В. Ф. *Опухоли надпочечников*. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. 140 с.
7. Павлов А. Э., Воронов А. В., Потапов А. О. Хирургическое и эндоскопическое лечение новообразований надпочечников // *Эндоскоп. хирургия*. 2009. Т. 15. № 1. С. 134–135.
8. Baumhauer M., Feuerstein M., Meinzer H. P., Rassweiler J. Naviga-tion in endoscopic soft tissue surgery: perspectives and limita-tions // *J. Endourol*. 2008. Vol. 22. N 4. P. 751–766.
9. Bergamini C., Martellucci J., Tozzi F., Valeri A. Complications in laparoscopic adrenalectomy: the value of experience // *Surg. Endosc*. 2011. Vol. 25. N 12. P. 3845–3851.
10. Bjornsson B., Birgisson G., Oddsdottir M. Laparoscopic adre-nalectomies: A nationwide single-surgeon experience // *Surg. Endosc*. 2008. Vol. 22. N 3. P. 622–626.
11. Bulus H., Uslu H. Y., Karakoyun R., Koçak S. Comparison of laparoscopic and open adrenalectomy // *Acta Chir. Belg*. 2013. Vol. 113. N 3. P. 203–207.
12. Conzo G., Pasquali D., Della Pietra C., Napolitano S. et al. *Laparosco-pic adrenal surgery: ten-year experience in a single institution // BMC Surg*. 2013. Vol. 13. Suppl. 2. P. S5.
13. Elfenbein D. M., Scarborough J. E., Speicher P. J., Scheri R. P. Comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy: results from American College of Surgeons-National Surgery Quality Impro-vement Project // *J. Surg. Res*. 2013. Vol. 184. N 1. P. 216–220.
14. Karanikola E., Tsigris C., Kontzoglou K., Nikiteas N. Laparoscopic adrenalectomy: where do we stand now? // *Tohoku J. Exp. Med*. 2010. Vol. 220. N 4. P. 259–265.
15. Lubikowski J., Umiński M., Andrysiak-Mamos E., Pynka S. et al. From open to laparoscopic adrenalectomy: thirty years' experience of one medical centre // *Endokrynol. Pol*. 2010. Vol. 61. N 1. P. 94–101.
16. Mitterberger M., Pinggera G. M., Peschel R., Bartsch G. et al. The use of three-dimensional computed tomography for assessing patients before laparoscopic adrenal-sparing surgery // *BJU Int*. 2006. Vol. 98. N 5. P. 1068–1073.
17. Murphy M. M., Witkowski E. R., Ng S. C., McDade T. P. et al. Trends in adrenalectomy: a recent national review // *Surg. Endosc*. 2010. Vol. 24. N 10. P. 2518–2526.
18. Okamoto T., Onda S., Yanaga K., Suzuki N. et al. Clinical application of navigation surgery using augmented reality in the abdominal field // *Surg. Today*. 2015. Vol. 45. N 4. P. 397–406.
19. Ramachandran M. S., Reid J. A., Dolan S. J., Farling P. A. et al. Laparoscopic adrenalectomy versus open adrenalectomy: results from a retrospective comparative study // *Ulster Med. J*. 2006. Vol. 75. N 2. P. 126–128.
20. Romiti C., Baldarelli M., Cappelletti Trombettoni M., Budassi A. et al. Laparoscopic adrenalectomy for Cushing's syndrome: a 12-year experience // *Minerva Chir*. 2013. Vol. 68. N 4. P. 377–384.
21. Souzaki R., Kinoshita Y., Ieiri S., Kawakubo N. et al. Preoperative surgical simulation of laparoscopic adrenalectomy for neuroblastoma using a three-dimensional printed model based on preoperative CT images // *J. Pediatr. Surg*. 2015. Vol. 50. Iss. 12. P. 2112–2115.
22. Tiberio G. A., Baiocchi G. L., Arru L., Agabiti Rosei C. A. et al. Prospective randomized comparison of laparoscopic versus open adrenalectomy for sporadic pheochromocytoma // *Surg. Endosc*. 2008. Vol. 22. N 6. P. 1435–1439.
23. Tiberio G. A., Solaini L., Arru L., Merigo G. et al. Factors influencing outcomes in laparoscopic adrenal surgery // *Langenbecks Arch. Surg*. 2013. Vol. 398. N 5. P. 735–743. 

Библиографическая ссылка:

Курганов И. А., Емельянов С. И., Богданов Д. Ю., Матвеев Н. Л. Виртуальное моделирование при проведении лапароскопической адrenaлэктомии: «дорогая игрушка» или эффективная поддержка? // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология*. 2016. № 1 (118). С. 80–85.

Внутренние комбинированные желчный и панкреатический свищи (клиническое наблюдение)

Н. А. Соловьёв^{1, 2}, Д. Н. Панченков¹, Н. В. Мокшина^{1, 2}, Т. А. Бригиневич²

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России

² Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

Цель статьи: анализ данных литературы и описание собственного опыта лечения пациентки с острым калькулезным холециститом, осложненным пузырно-кишечным желчным свищом, в сочетании с внутренним панкреатическим свищом с желудком (осложнением перенесенного острого панкреатита и постнекротической кисты).

Основные положения. В процессе предоперационного обследования у больной острым калькулезным холециститом было диагностировано наличие свищей, что вынудило срочно изменить тактику лечения. Данные ультразвукового исследования внутренних органов не позволили уточнить диагноз до операции. Наибольшую информативность имела компьютерная томография с контрастным усилением, при которой было выявлено наличие внутренних свищей с желудком и кишечником.

Заключение. Дооперационная диагностика сочетанных свищей холедохопанкреатодуоденальной зоны у больных с калькулезным холециститом, хроническим панкреатитом и кистами поджелудочной железы является сложным процессом. Уточнение диагноза с помощью доступных клинических методов позволяет изменить подходы к оперативному вмешательству и добиться оптимального результата.

Ключевые слова: острый калькулезный холецистит, острый панкреатит, холецистэктомия, пузырно-кишечный желчный свищ.

Internal Combined Biliary and Pancreatic Fistulas: Clinical Case

N. A. Soloviev^{1, 2}, D. N. Panchenkov¹, N. V. Mokshina^{1, 2}, T. A. Briginevich²

¹ A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia

² Federal Clinical Research Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Russian Federal Medical and Biological Agency, Moscow

Purpose of the Paper: To analyze literature data and to describe the authors' own experience with a female patient who was diagnosed with acute calculous cholecystitis, complicated by a biliary-enteric fistula, and an internal pancreaticogastric fistula (complication of prior acute pancreatitis and a postnecrotic cyst).

Key Points: In a patient with acute calculous cholecystitis, preoperative examination revealed some fistulas; this finding called for urgent changes in the treatment strategy. Ultrasound of internal organs did not provide enough data to clarify the diagnosis pre-surgery. A contrast-enhanced computed tomography was the most informative procedure — it showed internal gastric and intestinal fistulas.

Conclusion: In patients with calculous cholecystitis, chronic pancreatitis and pancreatic cysts, the preoperative detection of combined fistulas between the common bile duct, pancreas, and duodenum is a challenging problem. Diagnostic techniques available at clinical facilities help change approaches to surgical treatment and achieve optimal results.

Keywords: acute calculous cholecystitis, acute pancreatitis, cholecystectomy, biliary-enteric fistula.

Желчные и панкреатические свищи всегда представляли собой сложную проблему как для диагностики, так и для определения характера и объема хирургического вмешательства в связи с наличием плотных сращений, а главное — с топографо-анатомическими изменениями в зоне свища, будь то брюшная полость или забрюшинное пространство [1, 3, 10–12, 14].

Цель статьи: анализ данных литературы и описание собственного опыта лечения пациентки с острым калькулезным холециститом, осложненным пузырно-кишечным желчным свищом, в сочетании с внутренним панкреатическим свищом с желудком (осложнением перенесенного острого панкреатита и постнекротической кисты).

ЖЕЛЧНЫЕ СВИЩИ

Причины возникновения желчных свищей:

- желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — до 76% случаев [2, 7];
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (внутренние билиодигестивные свищи встречаются в 13% наблюдений свищей) [1, 8, 14];
- опухоли желудка, поперечной ободочной кишки, а также рак желчного пузыря и поджелудочной железы — до 10% больных [2, 4, 7, 14];
- редко — эхинококкоз, актиномикоз, альвеококкоз, повреждения печени и желчных путей [2, 4].

Длительное присутствие камней (особенно крупных) в желчном пузыре может привести к образованию про-

Бригиневич Татьяна Алексеевна — врач-рентгенолог рентгенологического отделения с кабинетом компьютерной томографии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Мокшина Наталья Викторовна — младший научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии Научно-исследовательского медико-стоматологического института ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; врач-хирург отделения хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Панченков Дмитрий Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии Научно-исследовательского медико-стоматологического института ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: dnpanchenkov@mail.ru

Соловьёв Николай Алексеевич — д. м. н., профессор лаборатории минимально инвазивной хирургии Научно-исследовательского медико-стоматологического института ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; руководитель центра эндокринной хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru



лежа его стенки и близлежащего полого органа, тесно спаянного с желчным пузырем, за счет перихолецистита с последующей перфорацией и окончательным формированием билиодигестивного свища. Определенную роль в формировании внутренних желчных свищей при ЖКБ играют нарушение оттока желчи из желчного пузыря или желчных протоков и желчная гипертензия, которые поддерживают хронический воспалительный процесс с частыми обострениями [1, 5, 7, 10].

Внутренние желчные свищи чаще встречаются у пожилых людей с длительным (от 3 до 20 лет) анамнезом ЖКБ или язвенной болезни, неоднократно лечившихся по поводу обострения основного заболевания. Свищи, обусловленные ЖКБ, чаще наблюдаются у женщин, а вызванные язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки — у мужчин [7, 8, 14].

В классификации внутренних свищей принято различать полные и неполные, прямые и не прямые, простые и сложные свищи, а также рассматривать их связь с анатомическими структурами [1, 4, 7]. Различают следующие виды билиодигестивных свищей:

- холецистогастральный;
- холецистодуоденальный;
- холецистотрансверзальный;
- гепатикохоledoхоудоенальный;
- гепатикохоledoхогастральный;
- гепатикохоledoхотрансверзальный [1, 4, 9].

Клинические проявления внутренних билиодигестивных свищей скудны и маскируются основным заболеванием (хроническим калькулезным холециститом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и др.), поэтому поставить диагноз до операции бывает трудно [4, 10, 14].

При забросе кишечного содержимого в просвет желчного пузыря возникают симптомы холангита, возможно формирование абсцесса печени. При холецистохоledoхоальном свище происходит миграция камней из желчного пузыря в просвет общего желчного протока с развитием симптомов холедохолитиаза. Пузырно-ободочные свищи сопровождаются выраженным колитом, частым поносом, что приводит к нарушению водно-солевого, белкового обмена и резкому истощению больного [2, 7, 8, 14].

Дооперационная диагностика желчных свищей требует выполнения таких исследований, как эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), дуоденография или ирригография, КТ или МРТ, отличающихся инвазивностью или высокой стоимостью. По этой причине данная патология диагностируется в основном в процессе холецистэктомии во время мобилизации желчного пузыря из перипузырных сращений [7, 10, 14].

Лечение внутренних свищей оперативное, направлено на разобщение органов и ушивание дефекта в кишке. По показаниям проводится холецистэктомия с ревизией внепеченочных желчных протоков. В случае развития острой obturационной кишечной непроходимости объем операции должен быть минимальным и направленным на адекватное устранение кишечной непроходимости [10].

ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ СВИЩИ

Ряд авторов считают полостные образования, а также свищи, исходящие из поджелудочной железы, самостоятельными формами патологии этого органа. Между тем не менее трех четвертей полостных образований (псевдокисты) и практически все свищи поджелудочной железы являются проявле-

ниями панкреатита и возникают в результате осумкования, а затем вялотекущего гнойного расплавления крупных очагов панкреонекроза и нарушения естественного оттока секрета железы в двенадцатиперстную кишку из-за рубцовых и инфильтративных изменений в зоне протоковой системы [1, 7, 9, 13].

Панкреатические свищи подразделяют на наружные и внутренние. Поскольку спонтанный прорыв гноя или панкреатического секрета через кожу из глубоко расположенной поджелудочной железы практически невозможен, наружные свищи всегда формируются после операций по поводу острого или хронического панкреатита, а также после вмешательств, связанных с травмой поджелудочной железы [3, 5, 9, 13].

Внутренние свищи, напротив, обычно возникают спонтанно в результате естественного отторжения инфицированных очагов панкреонекроза и окружающего их гноя, часто содержащего панкреатический секрет, в соседние полые органы (желудок, двенадцатиперстную кишку, поперечную ободочную кишку) [1, 6, 9, 12, 16].

Иногда в результате достаточного дренирования через внутренний свищ может наблюдаться ремиссия или даже клиническое излечение панкреатита. В других случаях через образовавшееся патологическое сообщение может происходить кровотечение из аррозированных сосудов поджелудочной железы в ЖКТ. При прорыве очага из поджелудочной железы или панкреатической клетчатки через диафрагму в плевральную полость возникает плеврит (чаще левосторонний), в этиологии которого может преобладать ферментативный или инфекционный фактор. Прорыв хронического гнойного очага в свободную брюшную полость вызывает перитонит, преимущественно ферментативный [1, 5, 9, 15].

Современная тактика при травматических повреждениях состоит прежде всего в отказе от попыток восстановления анатомической целостности железы. Наиболее рациональными считаются эвакуация забрюшинной гематомы, гемостаз и удаление нежизнеспособных тканей, после чего оба конца панкреатического протока тонкими трубками дренируются наружу. Так же дренируется и парапанкреатическая клетчатка. Благодаря такой тактике ограничивается тяжесть травматического панкреатита и предупреждается истечение панкреатического сока в забрюшинное пространство и свободную брюшную полость. Она оказывается спасительной для больного в остром периоде травмы, но неизбежно ведет к формированию панкреатического свища или свищей, подлежащих оперативному закрытию в поздние сроки [6, 9, 16].

Иногда панкреатические свищи могут быть обусловлены операционной травмой, не связанной с панкреатитом, например, свищи формируют при недостаточности панкреатикоюанастомоза после панкреатодуоденальной резекции по поводу рака. Однако и в этом случае причиной недостаточности анастомоза и последующего свища чаще всего является травматический панкреатит в торцевой части культуры поджелудочной железы [3, 4, 7, 11].

Лечение при наличии стойких рецидивирующих наружных панкреатических свищей должно быть направлено в первую очередь на устранение причин, способствовавших возникновению свища и поддерживающих его персистенцию: затруднения оттока панкреатического секрета и незавершенности отторжения инфицированных некротизированных тканей (причем у многих больных эти факторы действуют совместно). Лечение панкреатических свищей и ложных панкреатических кист неотделимо от лечения хронического панкреатита. Операция по поводу свища должна состоять

в иссечении свищевого хода и в создании хорошего доступа к поджелудочной железе через желудочно-ободочную связку, ревизии железы, вскрытии и опорожнении полостей (ложных кист), содержащих гной и остатки неотторгнувших тканей, с последующим дренированием. Если свищ исходит из главного панкреатического протока или сообщается с ним, проток широко вскрывается и формируется панкреатикоеноаноанастомоз. При наличии гнойных кист проток дренируется наружу, а свищ после этого закрывается или самостоятельно, или в результате выполнения второго этапа операции. Чаще всего формируется продольный панкреатикоеноаноанастомоз с выключенной по Ру петлей (операция Пуэстоу-I). Эта операция фактически превращает наружный свищ в надежно функционирующий внутренний. Если источником свища является дистальная часть панкреатического протока или дистально расположенная ложная киста поджелудочной железы, прибегают к ампутации хвоста железы с наложением дистального панкреатикоеноаноанастомоза (Пуэстоу-II) [1, 6, 9].

Внутренние панкреатические свищи при благоприятном течении могут оставаться недиагностированными вплоть до появления осложнений, например кровотечения в ЖКТ. Их удается распознать при проведении ЭГДС или контрастного рентгенологического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки по затекам контраста в направлении поджелудочной железы. ЭРХПГ не всегда является безопасной из-за возможности обострения панкреатита [1, 9, 11, 13].

С внутренними панкреатическими свищами, сообщающимися с серозными полостями (грудной, брюшной), приходится сталкиваться при возникновении связанных с ними осложнений (например, кровотечения из сосудов поджелудочной железы в просвет ЖКТ). Иногда недиагностированный ранее внутренний свищ выявляется и устраняется во время оперативного вмешательства по поводу хронического панкреатита или сопутствующих ему патологических состояний (панкреатических или парапанкреатических псевдокист). При этом элементом вмешательства должно быть обеспечение внутреннего или (времененно) наружного оттока из зоны патологических изменений в железе, поддерживавших внутренний свищ, или радикальное удаление этой зоны, например дистальная резекция железы [6, 7, 9, 12].

Таким образом, существуют объективные сложности как в своевременной диагностике, так и в лечении билиарных и панкреатических свищей. Приводим собственное клиническое наблюдение, иллюстрирующее вышесказанное.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больная А., 55 лет, поступила 25.08.2015 в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» (далее — ФНКЦ ФМБА России) с жалобами на периодические боли в эпигастрии, прогрессирующую потерю в весе (до 30 кг за 3 месяца), тошноту, прогрессирующую слабость, неоформленный стул и эпизоды гипертермии.

Пациентка наблюдается более 10 лет по поводу ЖКБ. Перенесла механическую желтуху на фоне холедохолитиаза, холангит в апреле 2015 г. со стационарным лечением в ФНКЦ ФМБА России. 17.04.2015 были выполнены ЭРХПГ, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, назобилиарное дренирование с клинико-лабораторным эффектом, рекомендовано плановое выполнение холецистэктомии через 2–3 месяца. Через 1,5 месяца (в июне 2015 г.) больная перенесла острый панкреатит с исходом в постнекротиче-

ские кисты, также была пролечена консервативно в нашем стационаре с положительным эффектом, выписана без осложнений (рис. 1, 2).

Данные лабораторных исследований при госпитализации

Клинический анализ крови (25.08.2015): лейкоциты — $13,8 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты — $4,47 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин — 11,5 г/дл; гематокрит — 32,6%; тромбоциты — $563 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ по Вестергрену — 96 мм/ч.

Биохимический анализ крови (25.08.2015): ГГТП — 35 Ед/л; ЩФ — 124 Ед/л; панкреатическая амилаза крови — 19 Ед/л; АСТ — 11 Ед/л; АЛТ — 10 Ед/л; билирубин общий — 12,5 мкмоль/л; билирубин прямой — 3,6 мкмоль/л;

Рис. 1. Компьютерная томограмма брюшной полости с контрастным усилением (15.06.2015). Поджелудочная железа обычно расположена, в размерах не увеличена, с четкими контурами, равномерно накапливает препарат. По ее передней поверхности в области головки и перешейка железы определяются дополнительные структуры жидкостной плотности с четкими контурами, не накапливающие контрастный препарат, размерами 22 × 15 мм и 19 × 17 мм (1). Фото авторов



Рис. 2. Компьютерная томограмма брюшной полости с контрастным усилением (15.06.2015). Печень обычно расположена, не увеличена в размерах, с ровными, четкими контурами. Плотность ее не снижена. Структура паренхимы печени гомогенная, участков патологического накопления препарата не выявлено. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Элементы ворот дифференцированы, патологически не изменены. Желчный пузырь не увеличен в размерах, не деформирован, содержимое его гомогенно, стенки нерезко утолщены (2). Фото авторов





билирубин непрямой — 8,9 мкмоль/л; альбумин общий — 36 г/л; общий белок — 75 г/л; глюкоза — 5,2 ммоль/л; мочевина — 3,3 ммоль/л; креатинин — 66 мкмоль/л.

Анализ на онкомаркеры (26.08.2015): раково-эмбриональный антиген СЕА — 0,73 нг/мл (норма 0–5); раковый антиген СА 19-9 — 2,39 Ед/мл (норма 0–37).

УЗИ гепатобилиарной системы (25.08.2015). Изменения паренхимы печени и поджелудочной железы диффузного характера. Очаговые образования в паренхиме печени — вероятно, гемангиомы. Желчный пузырь деформирован за счет перегиба, в полости определяются взвесь и конкременты, стенки утолщены, слоистые.

Видеоэзофагогастродуоденоскопия (25.08.2015). Внутренний свищ, дренируемый в желудок. Оттеснение задней стенки антрального отдела желудка извне. Эндоскопические признаки кисты поджелудочной железы. Гастрит. Состояние после эндоскопической папиллосфинктеротомии.

КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением (26.08.2015). Исследование проведено до и после внутривенного введения 100 мл йодсодержащего контрастного препарата йопромид (рис. 3–5): под диафрагмой по латеральной поверхности печени на уровне VII–IX ребер определяется жидкостная структура размерами 4,5 × 3,3 × 5,0 см, содержащая единичный мелкий пузырек воздуха, имеющая толстую капсулу с нечеткими неровными контурами, инфильтрирующая переднюю брюшную стенку, интимно прилежащая к дну желчного пузыря. Помимо этого, жидкостная структура вытянутой формы с аксиальными размерами 2,1 × 0,8 см определяется в воротах печени (по медиальной поверхности на уровне S1) с наличием свищевого хода толщиной 0,9 см, дренирующегося в желудок. В воротах печени определяется аналогичная жидкостная структура размерами 1,8 × 1,3 см, складывается впечатление о ее сообщении с нисходящей частью двенадцатиперстной кишки. Желчный пузырь в размерах не увеличен, стенки утолщены до 7 мм, содержимое его плотное. Холедох не расширен, стенки не утолщены. Печень обычно расположена, с ровными четкими контурами, в размерах не увеличена. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Элементы ворот дифференцированы, патологически не изменены. Поджелудочная железа обычно расположена, в размерах

не увеличена, однородной структуры, с ровными контурами. Вирсунгов проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена. Видимые части мягких тканей и легких — без патологических изменений. Данных о наличии увеличенных лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства не получено. **Заключение:** поддиафрагмальный абсцесс.

С учетом рецидивирующего характера болей, постоянных обострений калькулезного холецистита и выявленных несанированных гнойных очагов и свищей больная была подготовлена к срочной операции (подготовка в рамках системы Fast Track).

Из протокола операции (26.08.2015): под комбинированным обезболиванием (эндотрахеальным наркозом, перидуральным пролонгированным обезболиванием нарпиновой помпой) произведена верхне-срединная лапаротомия с обходом пупка слева. В брюшной полости выпота, асцита нет, париетальная и висцеральная брюшина не изменена, без высипаний и наложений. Произведена ревизия брюшной полости. Желчный пузырь в плотном инфильтрате с салником и печеночным углом ободочной кишки. При разделении инфильтрата и отделении салника вскрыт перипузырный

Рис. 4. Компьютерная томограмма брюшной полости с контрастным усилением (26.08.2015). Визуализируются острый холецистит с исходом в инфильтрат (2), перипузырный абсцесс размерами 4,5 × 3,3 × 5,0 см (3). Фото авторов



Рис. 3. Компьютерная томограмма брюшной полости с контрастным усилением (26.08.2015). Визуализируются постнекротическая киста в малом салнике, свищевой ход толщиной 0,9 см (указан стрелкой), дренирующийся в желудок. Фото авторов

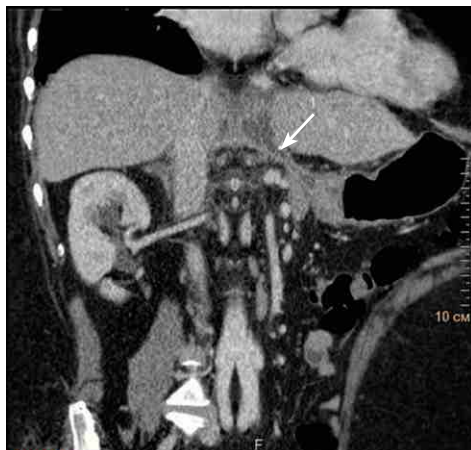
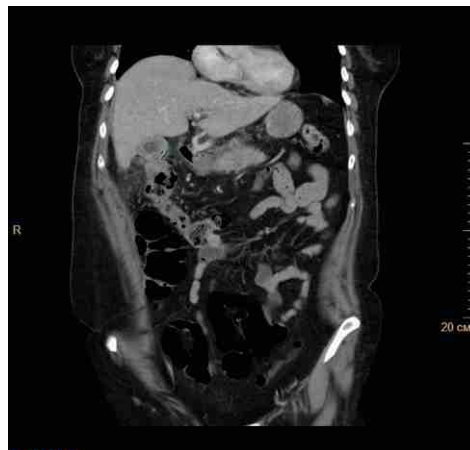


Рис. 5. Компьютерная томограмма брюшной полости с контрастным усилением (26.08.2015). Визуализируются перипузырный абсцесс размером 4,5 × 3,3 × 5,0 см, свищ с печеночным углом ободочной кишки (2). Фото авторов



абсцесс. Желчный пузырь $9 \times 6 \times 3$ см, стенки резко инфильтрированы, в просвете конкременты до 1,5 см. Выявлен свищ с печеночным углом ободочной кишки, свищевое отверстие в толстой кишке после ее отделения из инфильтрата — до 5–6 мм. Выполнена холецистэктомия от шейки, пузырный проток диаметром 5–6 мм лигирован капроном 3,0. Холедох до 0,7 см, конкрементов не содержит. Свищевое отверстие в ободочной кишке иссечено, дефект в стенке толстой кишки ушит викрилом 2,0 отдельными узловыми швами двурядным швом. Произведена ревизия сальниковой сумки. Обнаружены выраженный спаечный процесс и сращения в области малой кривизны. Опорожнен осумкованный гнойник с детритом размерами до $1,5 \times 2,0$ см в области малого сальника, прилежащий к телу поджелудочной железы (исход постнекротической кисты). Свищевой дефект в стенке желудка четко не визуализируется, несмотря на мобилизацию на протяжении 5,0 см малой кривизны и заведение в просвет желудка метиленовой сини через назогастральный зонд. С помощью интраоперационной эзофагогастроскопии выявлено отверстие свища диаметром до 0,2 см в области угла желудка, по малой кривизне. Свищевое отверстие в желудке ушито викрилом 2,0 отдельными узловыми швами двурядным швом. При ревизии полости кисты признаков ее связи с панкреатическим протоком не обнаружено. Выведены дренажи к ложу желчного пузыря и в сальниковую сумку. На плановое патогистологическое исследование направлены желчный пузырь, сальник со стенки перипузырного абсцесса и иссеченный свищ со стенкой ободочной кишки.

В послеоперационном периоде проводили инфузионную, антибактериальную (цефоперазон + сульбактам $2,0 \text{ г} \times 4$ раза в сутки внутривенно), антисекреторную (Октреотид (ЗАО «Фарм-Синтез») $100 \text{ мкг} \times 3$ раза в сутки подкожно), симптоматическую терапию, профилактику тромбоэмболических осложнений, перевязки, раннюю активизацию в биндаже. Проводилось перидуральное обезболивание регулируемой помпой с раствором ропивакаина. Течение послеоперационного периода без осложнений. Послеоперационная рана без признаков воспаления, инфильтрации, зажила первичным натяжением. На 3-и сутки после операции удалены дренажи. В удовлетворительном состоянии 08.09.2015 пациентка выписана из хирургического стационара.

Патолого-анатомическое заключение

1. Два фрагмента стенки желчного пузыря. Один — с участками диффузной круглоклеточной инфильтрации с примесью сегментоядерных лейкоцитов, наиболее выраженной в пределах слизистой оболочки, на фоне склероза

стенки желчного пузыря. На серозной оболочке наложения лейкоцитарно-некротического детрита и фибрина, расположенный отдельно узкий полосовидный фрагмент ткани печени. В другом фрагменте — стенка желчного пузыря с прилежащим фрагментом ткани печени с участками круглоклеточной инфильтрации. Фрагмент фиброзно-жировой ткани с участками круглоклеточной инфильтрации с примесью сегментоядерных лейкоцитов. *Заключение:* хронический калькулезный холецистит, воспалительные изменения окружающей фиброзно-жировой ткани.

2. Фиброзно-жировая ткань с кровоизлияниями и рассеянной круглоклеточной инфильтрацией.

3. Стенка толстой кишки с участками гнойного воспаления.

Таким образом, холедохолитиаз, желчный и панкреатический свищи явились серьезными осложнениями ЖКБ и перенесенного острого панкреатита. При анализе данных литературы [1, 3, 8, 9] отмечено, что дооперационная диагностика пузырно-кишечных желчных свищей у больных с хроническим калькулезным холециститом, а также внутренних панкреатических свищей является сложным процессом, требующим расширения объема обследования за счет инвазивных или дорогостоящих методик. Наличие свищей у нашей пациентки было диагностировано в процессе предоперационного обследования, что вынудило срочно изменить тактику лечения. Данные УЗИ внутренних органов не позволили в полной мере уточнить диагноз до операции. Наиболее информативной была КТ с контрастным усилением, при которой выявили наличие внутренних свищей с желудком и кишечником.

В процессе операции было обнаружено расхождение в характере свища: по данным КТ, желчный свищ связан с двенадцатиперстной кишкой, а интраоперационно выявлено соустье с ободочной кишкой. По нашему мнению, такие особенности расположения свища сложно диагностировать до операции. В доступной нам литературе мы не встретили описания подобного сочетания пузырно-ободочного свища и внутреннего панкреатического свища с желудком.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дооперационная диагностика сочетанных свищей холедохопанкреатодуоденальной зоны у больных с калькулезным холециститом, хроническим панкреатитом и кистами поджелудочной железы является сложным процессом. Уточнение диагноза с помощью доступных клинике методик позволяет изменить подходы к оперативному вмешательству и добиться оптимального результата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов М. В., Федоров В. Д. Хирургия поджелудочной железы. М.: Медицина, 1995. 512 с.
2. Долгушин Б. И., Стилиди И. С., Авалиани М. В., Нечипай А. М. и др. Опыт компрессионной магнитной гепатикоюностомии в лечении наружного желчного свища // *Анналы хирургии*. 2012. № 5. С. 48–52.
3. Ившин В. Г. Способ лечения наружных панкреатических свищей // *Анналы хирург. гепатологии*. 2005. Т. 10. № 3. С. 101–107.
4. Клиническая хирургия: справочное руководство / Под ред. Ю. М. Панцырева. М.: Медицина, 2000. 640 с.
5. Костюченко А. Л., Филін В. И. Неотложная панкреатология. Справочник для врачей. СПб.: ДЕАН, 2000. 480 с.
6. Мильников А. Г., Шаповальянц С. Г., Будзинский С. А., Шабрин А. В. Эндоскопическое протезирование протока поджелудочной железы в лечении панкреатических свищей // *Анналы хирург. гепатологии*. 2012. № 2. С. 51–54.
7. Наружные и внутренние свищи в хирургической клинике / Под ред. Э. Н. Ванцяна. М.: Медицина, 1982. 264 с.

8. Тимербулатов В. М., Гарипов Р. М., Хунафин С. Н., Нурмухаматов А. А. Внутренние желчные свищи. Современные технологии в диагностике и лечении. Казань: Триада-Х, 2003. 160 с.
9. Шалимов А. А., Радзиховский А. П., Нечитайло М. Е. Острый панкреатит и его осложнения. Киев: Наукова думка, 1990. 272 с.
10. Шалимов А. А., Шалимов С. А., Нечитайло М. Е., Доманский Б. В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. Киев: Наукова думка, 1993. С. 247–248.
11. Fuks D., Piessen G., Huet E., Tavernier M. et al. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors // *Am. J. Surg*. 2009. Vol. 197. N 6. P. 702–709.
12. Hackert T., Werner J., Büchler M. W. Postoperative pancreatic fistula // *Surgeon*. 2011. Vol. 9. N 4. P. 211–217.
13. Johnston M. J., Prew C. L., Fraser I. An unusual case of pancreatic fistula // *J. Surg. Case Rep*. 2013. N 3. P. 301–303.
14. Krokidis M., Orgera G., Rossi M., Matteoli M. et al. Interventional radiology in the management of benign biliary stenoses, biliary leaks and fistulas: a pictorial review // *Insights Imaging*. 2013. Vol. 4. N 1. P. 77–84.



15. Morgan K. A., Adams D. B. Management of internal and external pancreatic fistulas // *Surg. Clin. North Am.* 2007. Vol. 87. N 6. P. 1503–1513.

16. Nair R. R., Lowy A. M., McIntyre B., Sussman J. J. et al. Fistuloplasty for the management of refractory pancreatic fistula // *Surgery.* 2007. Vol. 142. N 4. P. 636–642. ■

Библиографическая ссылка:

Соловьёв Н. А., Панченков Д. Н., Мокшина Н. В., Бригиневиц Т. А. Внутренние комбинированные желчный и панкреатический свищи (клиническое наблюдение) // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* 2016. № 1 (118). С. 86–91.

Перфорации ободочной кишки зубочисткой: клиническое наблюдение и обзор литературы

В. С. Фомин¹, В. В. Налётов², Д. Р. Зинатулин², В. Г. Михайлов¹, Д. В. Николаев^{1, 2}

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России

² Городская клиническая больница № 5 Департамента здравоохранения города Москвы

Цель статьи: представить редкое клиническое наблюдение перфорации ободочной кишки инородным телом (зубочисткой).

Основные положения. Перфорация желудочно-кишечного тракта инородными телами является крайне редким проявлением острого живота в хирургической практике и чаще всего отмечается у пациентов с грыженосительством или меккелевым дивертикулумом. Приведенное клиническое наблюдение позволяет продемонстрировать сложности ведения пациента при обнаружении инородного тела восходящей ободочной кишки, а также аргументировать рекомендации к малоинвазивным технологиям в диагностике и лечении пациентов с вышеприведенной патологией.

Ключевые слова: острый живот, перфорация ободочной кишки, зубочистка.

Toothpick Perforation of Colon: Clinical Case Report and Literature Review

V. S. Fomin¹, V. V. Naletov², D. R. Zinatulin², V. G. Mikhailov¹, D. V. Nikolaev^{1, 2}

¹ A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia

² City Clinical Hospital No. 5, Moscow Department of Healthcare

Objective of the Paper: To describe a rare clinical case of colonic perforation by a foreign body (toothpick).

Key Points: In surgical practice, gastrointestinal perforations by foreign bodies are an extremely rare manifestation of acute abdomen. Most often they are observed in patients who have hernias or Meckel's diverticulum. This clinical case demonstrates the possible challenges when a foreign body is found in the ascending colon. It also provides a rationale for using minimally invasive diagnostic and therapeutic technologies in patients with this condition.

Keywords: acute abdomen, colonic perforation, toothpick.

Перфорация ЖКТ инородными телами (ИТ) является крайне редким проявлением острого живота в хирургической практике и чаще всего отмечается у пациентов с грыженосительством или меккелевым дивертикулумом [9, 17]. В многочисленных исследованиях отмечена задержка до 75% ИТ на уровне крикофарингеального пищеводного сфинктера, а также указывается на беспрепятственное прохождение до 90% всех ИТ по пищеварительному тракту при их свободном достижении желудка [9, 11]. При анализе предметов, извлеченных из различных органов пищеварительной системы, отмечается тенденция к изменению

характера инородных тел в различных возрастных группах [10]. До 80% всех пациентов с ИТ ЖКТ, попавшими перорально, составляют дети; к другим группам повышенного риска относятся люди с нарушенной психикой, пациенты психиатрических стационаров, а также больные пожилой и старческой возрастных групп ввиду ослабленной критики своего поведения по причине медикаментозной терапии, старческого слабоумия, а также при наличии дисфагии вследствие инсульта [1, 2]. Попадание инородных тел нередко происходит во время еды (зубные протезы, косточки, зубочистки и т. д.), а также может быть связано с вредной

Зинатулин Дмитрий Равильевич — к. м. н., врач-хирург хирургического отделения ГБУЗ «ГКБ № 5 ДЗМ». 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 7. E-mail: sinatulin_d@mail.ru

Михайлов Владимир Геннадиевич — к. м. н., ассистент кафедры факультетской хирургии № 1 ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: mikhailov1976@ua.ru

Налётов Владимир Владимирович — к. м. н., заведующий хирургическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 5 ДЗМ». 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 7. E-mail: sinatulin_d@mail.ru

Николаев Дмитрий Владимирович — ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; врач-хирург ГБУЗ «ГКБ № 5 ДЗМ». 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 7. E-mail: hirurg80@bk.ru

Фомин Владимир Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1. E-mail: wlfomin83@gmail.com

привычкой держать во рту иголки, булавки, гвозди во время работы [3].

Цель статьи: представить собственное клиническое наблюдение перфорации восходящего отдела ободочной кишки проглоченной зубочисткой и ее извлечения с помощью минимально инвазивных технологий.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больной Н., 37 лет, доставлен по каналу скорой медицинской помощи в городскую клиническую больницу № 5 Департамента здравоохранения города Москвы с клиникой абдоминальных болей в правой подвздошной области и подозрением на острый аппендицит.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на боли в правой подвздошной области, тошноту. Из анамнеза известно, что дебют болевой симптоматики отмечен за 1,5 суток до поступления, характеризовался эпигастральной абдоминальностью с последующей постепенной миграцией болей слева направо, сверху вниз в течение суток. Сам пациент болевую симптоматику и ее миграцию в правую подвздошную область связывал с резким поднятием тяжести.

Объективно: пальпаторно отмечается болезненность в правой подвздошной области с защитным дефансом, а также слабopоложительными аппендикулярными симптомами Ровзинга, Ситковского, Воскресенского, Михельсона — Бартомье. Симптом Щёткина — Блюмберга отрицательный. По остальным органам и системам без особенностей.

При УЗИ органов брюшной полости диагностировано незначительное количество свободной жидкости по правому латеральному каналу, а также обнаружен несколько дилатированный и пневматизированный купол слепой кишки. Аппендикс не визуализирован. Обзорная рентгенография брюшной полости показала умеренный пневматоз ободочной кишки. В общем анализе крови обращал на себя внимание незначительный лейкоцитоз — до $9,7 \times 10^9/\text{л}$. Остальные показатели в общем и биохимическом анализе крови, анализе мочи были без отклонений от нормативных параметров.

Таким образом, при постановке диагноза по данным MANTRELS scoring system диагностической шкалы Alvarado общая сумма баллов составила 7, что следует трактовать как вероятный диагноз острого аппендицита.

Принимая во внимание клиническую картину и балльную оценку по шкале Alvarado, для верификации диагноза выполнили лапароскопию, в ходе которой был осмотрен червеобразный отросток: $7,0 \times 0,3$ см, серого цвета, мягкий при инструментальной пальпации. Выполнен полипозиционный прицельный осмотр брюшной полости: в правых отделах суммарно определялось до 10–15 мл светлого серозного выпота; в области восходящей ободочной кишки, в средней ее трети по передней стенке, выявили инородное тело, перфорировавшее стенку кишки (рис. 1), которое извлекли из стенки кишки и брюшной полости мягким граспером (рис. 2). При осмотре и пальпации кишки поступление кишечного содержимого через перфорационное отверстие не отмечено. Перфорационное отверстие герметизировано двурядными Z-образными швами в поперечном направлении. Брюшная полость санирована, дренирована двумя силиконовыми дренажами: справа — по правому латеральному каналу, слева — в малый таз.

После удаления дренажей на 2-е сутки в удовлетворительном состоянии согласно концепции Fast Track больной выписан с рекомендациями амбулаторного снятия кожных

швов на 5–7-е сутки. Течение послеоперационного периода гладкое.

Диагноз при выписке: перфорация восходящего отдела толстой кишки инородным телом (деревянная зубочистка).

ОБСУЖДЕНИЕ

ИТ ЖКТ являются довольно редкими находками в хирургической практике, а осложнения, связанные с их попаданием в просвет кишечника, мучительны для больного и сложны для диагностики, серьезны по течению заболевания и прогнозу [3]. Следует отметить, что до 90% ИТ минуют просвет кишечника без каких-либо затруднений и лишь 10% пациентов нуждаются в той или иной специализированной помощи [4]. Важным аспектом беспрепятственной миграции острых ИТ является иголочный рефлекс, описанный А. Exner в 1902 г. и характеризующийся поворотом последних тупым концом вперед без нарушения целостности стенок ЖКТ [9]. Данный рефлекс реализуется вследствие раздражения слизистой оболочки острием ИТ, которое вызывает ишемизацию слизистой с ее бухтообразным втяжением и постепенный поворот предмета тупым концом аборально (при условии возможности поворота ИТ в просвете кишки) [11]. Протективным механизмом следует считать также перемещение ИТ всегда в середину просвета органа, в том числе в толще калового комка в ободочной кишке.

Из всего многообразия ИТ, диагностированных и успешно извлеченных из просвета кишечника, особую актуальность составляют острые предметы, к которым относятся кости, иголки, гвозди и особенно зубочистки. В исследовании L. D. Budnick (1984) частота обнаружения зубочистки как причины осложнений со стороны органов ЖКТ составила 3,6 на 100 000 населения в год [6]. Анализ литературы по проблеме хирургических осложнений после попадания зубочисток в пищеварительный тракт, проведенный S. F. Li и K. Ender (2002), позволяет сделать вывод о преобладании

Рис. 1. Интраоперационное выявление перфорации восходящей ободочной кишки инородным телом. Фото авторов



Рис. 2. Удаленное инородное тело (зубочистка). Фото авторов





среди пострадавших лиц мужского пола (до 88%) со средним возрастом 52 года [13].

Несмотря на кажущуюся простоту диагностики, анамнестические указания на предполагаемое попадание зубочистки в ЖКТ возможны не более чем у 12% пациентов [15]. При этом наиболее часто ИТ задерживаются в местах физиологических сужений (верхний пищеводный сфинктер, пилорический жом, подкова *duodenum* или илеоцекальный клапан), а также в дивертикуле Меккеля или аппендиксе [8, 12, 17]. Локализация ИТ в ободочной кишке, а тем более в ее восходящем отделе, представляется крайне редкой [14].

Как правило, в клинической картине доминируют боли в животе без четкой локализации, а стандартные методики инструментального обследования далеко не всегда позволяют выявить рентгеноконтрастные ИТ. В большинстве опубликованных работ основным методом диагностики является лапаротомия, реже отмечаются эндоскопические методики исследования [7, 16].

К сожалению, несвоевременная диагностика приводит к росту осложненных случаев с частотой летальности, по

данным некоторых источников, до 18% [1, 7, 13]. В литературе имеются множественные описания различных типов осложнений после попадания зубочисток в пищеварительный тракт: интестинального кровотечения, перфорации, формирования абсцессов, обструктивного илеуса, сепсиса. W. Al-Khyatt и соавт. (2011) описали крайне редкий случай — обнаружение зубочистки в проекции портальных ворот печени в ходе лапароскопической холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Безусловно, среди мероприятий по снижению числа больных с инородными телами (ИТ) пищеварительного тракта основная роль принадлежит тщательной и повсеместной профилактике, которая по объективным причинам весьма проблематична и трудно реализуема.

Приведенное клиническое наблюдение позволяет продемонстрировать ведение пациента при обнаружении ИТ восходящей ободочной кишки, а также рекомендовать малоинвазивные технологии для диагностики и лечения пациентов с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вагнер Е. А., Субботин В. М., Давидов М. И., Репин В. Н. и др. Хирургическая тактика при инородных телах желудочно-кишечного тракта // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 1999. № 5. С. 24–28.
2. Крылов Н. Н., Рыбин В. К., Баканов А. И., Драпалюк И. Б. Перфорация тонкой кишки инородным телом // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. 2010. № 1. С. 65–68.
3. Ярема И. В., Феодосиади Л. А., Фомин В. С. Перфорация подвздошной кишки металлическими звездами: клиническое наблюдение // Хирург. 2009. № 1. С. 70–74.
4. Akhtar S., McElvanna N., Gardiner K. R., Irwin S. T. Bowel perforation caused by swallowed chicken bones — a case series // *Ulster Med. J.* 2007. Vol. 76. N 1. P. 37–38.
5. Al-Khyatt W., Rashid F., Iftikhar S. Y. Accidental finding of a toothpick in the porta hepatis during laparoscopic cholecystectomy: a case report // *J. Med. Case Rep.* 2011. Vol. 5. N 421, doi: 10.1186/1752-1947-5-421.
6. Budnick L. D. Toothpick-related injuries in the United States, 1979 through 1982 // *JAMA.* 1984. Vol. 252. N 6. P. 796–797.
7. Chichom-Mefire A. Perforation of the splenic flexure of the colon by an ingested wooden toothpick // *J. Surg. Case Rep.* 2015. Vol. 2015. N 1, doi: 10.1093/jscr/rju149.
8. Cho A. E., Lee du H., Hong H. J., Park C. H. et al. An unusual case of duodenal perforation caused by a lollipop stick: a case report // *Clin. Endosc.* 2014. Vol. 47. N 2. P. 188–191.
9. Choi Y., Kim G., Shim C., Kim D. et al. Peritonitis with small bowel perforation caused by a fish bone in a healthy patient // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20. N 6. P. 1626–1629.
10. Erzurumlu K., Malazgirt Z., Bertas A., Dervisoglu A. et al. Gastrointestinal bezoars: a retrospective analysis of 34 cases // *World J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 11. N 12. P. 1813–1817.
11. Goh B. K., Chow P. K., Quah H. M., Ong H. S. et al. Perforation of the gastrointestinal tract secondary to ingestion of foreign bodies // *World J. Surg.* 2006. Vol. 30. N 3. P. 372–377.
12. Klingler P. J., Seelig M. H., DeVault K. R., Wetscher G. J. et al. Ingested foreign bodies within the appendix: A 100-year review of the literature // *Dig. Dis.* 1998. Vol. 16. N 5. P. 308–314.
13. Li S. F., Ender K. Toothpick injury mimicking renal colic: case report and systematic review // *J. Emerg. Med.* 2002. Vol. 23. N 1. P. 35–38.
14. Lovece A., Asti E., Sironi A., Bonavina L. Toothpick ingestion complicated by cecal perforation: case report and literature review // *World J. Emerg. Surg.* 2014. Vol. 9. N 1. P. 63.
15. Sealock R. J., Sabounchi S., Graham D. Y. Toothpick perforation of the intestines presenting as recurrent abdominal pain: possible roles of abdominal ultrasound and MRI // *Clin. Med. Insights Case Rep.* 2013. Vol. 6. P. 131–135.
16. Wani I, Wani S. A., Mir S., Parra K. An unusual presentation of toothpick penetration of colon // *J. Emerg. Trauma Shock.* 2010. Vol. 3. N 4. P. 401–402.
17. Yagci G., Cetiner S., Tufan T. Perforation of Meckel's diverticulum by a chicken bone, a rare complication: Report of a case // *Surg. Today.* 2004. Vol. 34. N 7. P. 606–608. **D**

Библиографическая ссылка:

Фомин В. С., Налётов В. В., Зинатулин Д. Р., Михайлов В. Г. и др. Перфорации ободочной кишки зубочисткой: клиническое наблюдение и обзор литературы // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2016. № 1 (118). С. 91–93.



Непосредственные результаты модифицированной операции Appleby: собственный опыт и литературные данные

В. И. Егоров¹, Р. В. Петров¹, Н. С. Старостина², Ю. А. Журина¹, Н. М. Николаев³, М. В. Григорьевский³

¹ Городская клиническая больница № 5 Департамента здравоохранения города Москвы

² Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России

Цель исследования: оценка безопасности модифицированной операции Appleby — дистальной резекции поджелудочной железы с резекцией чревного ствола (ДРПЖ РЧС) и освещение нерешенных вопросов, связанных с ее применением.

Дизайн: ретроспективное исследование.

Материалы и методы. Ретроспективно и проспективно изучены 19 историй болезни пациентов, которым была выполнена ДРПЖ РЧС (с протоковой аденокарциномой тела ПЖ — 17, с нейроэндокринным раком — 1, с лимфомой — 1). Диагноз и возможность выполнения вмешательства без артериальной реконструкции определены с использованием предоперационной компьютерной томографии и интраоперационного ультразвукового доплеровского сканирования артерий печени. Проведен анализ публикаций, содержащих сообщения о таких вмешательствах.

Результаты. По нашим собственным данным, послеоперационные осложнения развились у 11 (58%) пациентов, 9 из них были успешно излечены. Во всех случаях достигнуто обезболивание после операции. Ишемических осложнений не отмечено. Все пациенты, кроме одного, получили химиотерапию. Два пациента из 19 (10,5%) умерли в ближайшем послеоперационном периоде. Причины смерти — расслоение аорты на 10-е сутки и грибковый сепсис на 44-е сутки после операции.

В литературный обзор были включены 29 работ, описывающих 333 операции, которые в 41,1% случаев приводили к осложнениям и сопровождалась почти 4%-й 90-суточной послеоперационной летальностью.

Заключение. ДРПЖ РЧС является эффективной и безопасной операцией для ряда больных с местнораспространенными и погранично-резектабельными опухолями тела поджелудочной железы.

Ключевые слова: дистальная резекция поджелудочной железы, резекция чревного ствола, операция Appleby, рак тела поджелудочной железы.

Short-Term Results of Modified the Appleby Procedure: Authors' Experience and Literature Data

V. I. Egorov¹, R. V. Petrov¹, N. S. Starostina², Y. A. Zhurina¹, N. M. Nikolaev³, M. V. Grigoryevskiy³

¹ City Clinical Hospital No. 5, Moscow Department of Healthcare

² Moscow Clinical Scientific and Practical Center at the Moscow Department of Healthcare

³ A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia

Study Objective: To assess the safety of the modified Appleby procedure (a distal pancreatectomy with en bloc resection of the coeliac axis [DP-CAR]), and to discuss unresolved issues related to its use.

Study Design: This was a retrospective study.

Materials and Methods: The authors performed a retrospective and prospective review of 19 medical charts of patients who had undergone DP-CAR for ductal adenocarcinoma in the body of the pancreas (n = 17), neuroendocrine cancer (n = 1), or lymphoma (n = 1). Pre-surgery computed tomography and intraoperative ultrasound Doppler scanning were used to establish the diagnosis and to decide whether the procedure could be done without arterial reconstruction. The study also included an analysis of publications that described more than two cases of this procedure.

Study Results: According to the authors' data, postoperative complications developed in 11 (58%) patients and were successfully treated in 9 cases. In all patients, postoperative pain was successfully managed. There were no cases of ischemic complications. All patients but one received chemotherapy. Two out of 19 (10.5%) patients died in the short-term postoperative period. The causes of death included aortic dissection on day 10 and fungal sepsis on day 44 after surgery.

The literature review included 29 papers that described 333 procedures. In 41.1% of these cases, patients had procedure-related complications. According to these literature data, the 90-day postoperative mortality was about 4%.

Conclusion: For some patients with locally advanced and borderline resectable tumors arising from the body of the pancreas, DP-CAR is an effective and safe procedure.

Keywords: distal pancreatectomy, resection of the coeliac axis, Appleby procedure, pancreatic body cancer.

Хирургическое удаление погранично-резектабельных и некоторых местнораспространенных опухолей поджелудочной железы (ПЖ) нередко представляет собой единственную возможность их радикального лечения. Например, при протоковой аденокарциноме (ПА) ПЖ зна-

чительно лучший прогноз отмечается у пациентов, которым удастся выполнить R0-резекцию ПЖ, и радикальное хирургическое лечение для этой группы больных имеет первостепенную важность [20, 47]. ПА ПЖ остается самым летальным раком с 5-летней выживаемостью около 5% независимо от

Григорьевский Максим Викторович — ассистент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: dr.gmv@gmail.com (Окончание на с. 95.)

стадии [21]. Тем не менее развитие хирургии, анестезиологии и реаниматологии в настоящее время делает возможными и обоснованными мультиорганные резекции при этом заболевании, в том числе при вовлечении магистральных сосудов [41].

Знание артериальной анатомии [4, 11, 30, 31] и возможности коллатерального кровообращения позволяет хирургу в некоторых случаях избегать при подобных операциях ненужной сосудистой реконструкции, чреватой аррозивными кровотечениями, сопровождающимися высокой летальностью. Одно из таких вмешательств — дистальная резекция ПЖ с резекцией чревного ствола (ДРПЖ РЧС) — все шире применяется при погранично-резектабельном раке тела-хвоста ПЖ, в основном при ее ПА. Сейчас эта операция остается редкой в связи с тем, что при раке желудка резекция чревного ствола (ЧС) не привела к улучшению выживаемости, а при раке тела ПЖ, вовлекающем ЧС, чаще всего на момент диагностики выявляются отдаленные метастазы [20, 29].

Цель обзора: оценить безопасность ДРПЖ РЧС, риск возможных осложнений при этом вмешательстве и осветить нерешенные вопросы, связанные с его применением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены все работы на русском и английском языках в базе данных PubMed о ДРПЖ РЧС — с первого сообщения о применении этого вмешательства в 1976 г. до сентября 2015 г. В качестве поисковых слов использованы «дистальная резекция поджелудочной железы с резекцией чревного ствола», «резекция чревного ствола», «операция Appleby», «Appleby procedure», «celiac artery resection». Включали только данные работ, содержащих не менее трех наблюдений модифицированной операции Appleby, которые не сопровождались артериальной реконструкцией. При увеличении когорты пациентов в продолжающейся серии наблюдений учитывали последние данные.

Проведен и анализ собственных результатов использования ДРПЖ РЧС, выполненных с 2009 г. по ноябрь 2015 г. Были прооперированы 19 больных: с ПА тела ПЖ — 17, с нейроэндокринным раком — 1, с лимфомой — 1. Клинические данные включали пол, возраст, симптомы, патогистологический диагноз, частоту и вид осложнений, 90-дневную послеоперационную летальность.

Перед оперативным вмешательством всем пациентам выполняли мультidetекторную КТ (МДКТ) органов брюшной полости. Показанием к ДРПЖ РЧС было наличие опухоли тела-хвоста ПЖ при МДКТ, вовлекающей ЧС не более чем на 270° окружности и/или общую печеночную артерию (ОПА) циркулярно без признаков вовлечения собственной печеночной, печеночных, верхней брыжеечной (ВБА) и гастроуденальной (ГДА) артерий (рис. 1, 2) [10].

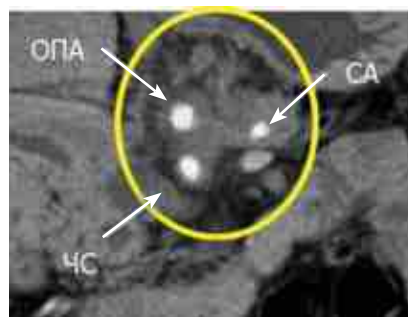
В случае лимфомы операция была сделана в связи с невозможностью верификации гиперваскулярной опухоли после трехкратной тонкоигольной биопсии и из-за стойкого

Рис. 1. Компьютерная томограмма до операции. Фото авторов.

Примечание. А — аксиальный срез, венозная фаза, гиповаскулярная опухоль тела-перешейка поджелудочной железы (Т), прилежащая к стволу воротной (портальной) вены (ПВ); головка поджелудочной железы (ПЖ) интактна. Б — сагиттальный срез, артериальная фаза, гиповаскулярная опухоль тела ПЖ (Т) циркулярно охватывает чревной ствол (ЧС) и прилежит к переднему контуру верхней брыжеечной артерии (ВБА). В — аксиальный срез, артериальная фаза, циркулярное вовлечение в опухоль ЧС и общей печеночной артерии (ОПА). Г — аксиальный срез, артериальная фаза, циркулярное вовлечение в опухоль ОПА и селезеночной артерии (СА)



Рис. 2. Компьютерная томограмма до операции, артериальная фаза, аксиальный срез, циркулярное вовлечение в опухоль тела поджелудочной железы (протоковую аденокарциному) общей печеночной (ОПА), селезеночной (СА) артерий и развилки чревного ствола (ЧС). Фото авторов



Егоров Вячеслав Иванович — д. м. н., профессор, заместитель главного врача по онкологии ГБУЗ «ГКБ № 5 ДЗМ». 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 7. E-mail: egorov12333@gmail.com

Журина Юлия Анатольевна — врач ультразвуковой диагностики отделения УЗИ ГБУЗ «ГКБ № 5 ДЗМ». 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 7. E-mail: gurigur@ya.ru

Николаев Николай Маркович — д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Петров Роман Валерьевич — к. м. н., врач-онколог отделения общей онкологии ГБУЗ «ГКБ № 5 ДЗМ». 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 7. E-mail: petrov-r-v@yandex.ru

Старостина Наталья Сергеевна — врач-рентгенолог ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: monika_star@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 94.)

болевого синдрома. Техника вмешательства во всех случаях предусматривала:

1) контроль пульсации артерий гепатодуоденальной связи, измерение линейной скорости кровотока с помощью ультразвуковой доплерографии над собственной печеночной или печеночными артериями, а также определение артериального кровотока в паренхиме обеих долей печени до и после пережатия ОПА, желудочно-сальниковой аркады на границе нижней и средней трети желудка и добавочной или замещающей левой печеночной артерии при ее наличии (рис. 3);

2) пересечение и перевязку ОПА, не вызывающую сужение или перегиб ГДА, отсечение ЧС от аорты с перевязкой и прошиванием его культи;

3) удаление перешейка, тела и хвоста ПЖ с селезенкой, скелетирование почечной вены, иссечение мягких тканей над и слева от мезентерико-портального венозного ствола и ВБА, включая нервные сплетения и ганглии, с иссечением капсулы Герота, прилежащей к ПЖ, и левосторонней адреналэктомией при наличии признаков поражения ретропанкреатического пространства (рис. 4). В случае вовлечения других соседних органов выполняли их резекцию или удаление для достижения уровня резекции R0 (рис. 5).

Всем пациентам через 3–12 недель после оперативного вмешательства выполняли контрольную КТ-ангиографию (рис. 6).

Для всех исследований использовался описательный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ данных литературы

Изучены результаты лечения 333 пациентов, опубликованные в 29 сериях наблюдений, соответствующих критериям включения настоящей работы. Все исследования были поисковыми [1, 3, 5–8, 16, 19, 22, 26, 29, 33, 35, 39, 45, 48, 52, 54–56, 59–66]. Объемы серий колебались от 3 до 50 наблюдений. 90-дневная летальность составила 3,9% (13 пациентов). Причинами смерти был сепсис, дыхательная недостаточность, кишечная непроходимость и инфицированная гематома [54], инфаркт миокарда, полиорганная недостаточность и в двух случаях аррозивное внутрибрюшное кровотечение. Осложнения отмечены у 137 (41,1%) больных. Самым частым осложнением была панкреатическая фистула, развившаяся у 119 (35,7%) человек. Осложнения, связанные с ишемией органов, включали ишемическую гастропатию (у 14 больных, что составило 4,2% от общего числа опера-

ций), перфорацию желудка, перфорацию желчного пузыря, абсцесс печени и инфаркт печени (в каждом случае по одному осложнению т. е. по 0,3% от общего числа операций).

Собственный опыт

За период с 2009 г. по ноябрь 2015 г. ДРПЖ РЧС была выполнена 19 пациентам: 9 женщинам и 10 мужчинам, средний возраст которых составил 58 (39–74) лет. С ПА тела-хвоста ПЖ прооперированы 17 человек, с нейроэндокринным раком ПЖ — 1, с лимфомой — 1. 18 пациентов жаловались на боли в спине. Точный предоперационный диагноз установлен у 18 больных.

Среднее время операции — 215 (150–390) минут, средняя кровопотеря — 350 (200–1200) мл. В одном случае (5,3%) возникла необходимость переливания 400 мл эритроцитарной массы. Для достижения уровня резекции R0 в 2 (10,5%) случаях дополнительно потребовалось проведение резекции двенадцатиперстной кишки, в 4 (21,1%) — левого надпочечника, в 1 (5,3%) — гастрэктомии, гемиколэктомии и левосторонней нефрадrenalэктомии. Резекция портально-мезентериального венозного ствола была выполнена 7 (36,8%) больным.

Осложнения послеоперационного периода возникли у 11 (57,9%) пациентов: во всех случаях это была панкреатическая фистула — Grade A (n = 6), B (n = 4) и C (n = 1).

Рис. 3. Ультразвуковые изображения в режиме дуплексного сканирования собственной печеночной артерии до и после пережатия общей печеночной артерии (стрелка). Фото авторов.

Примечание. А — наблюдение, в котором скорость кровотока по артерии не изменилась; Б — наблюдение, в котором скорость линейного кровотока уменьшилась в 3 раза. В обоих случаях сохранился кровоток в артериях паренхимы печени

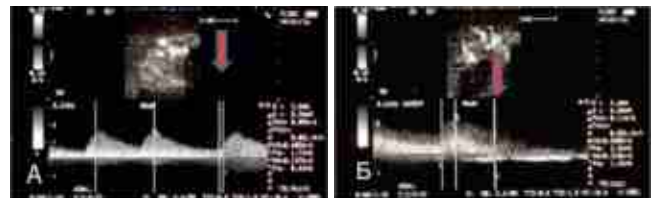


Рис. 4. Модифицированная операция Appleby — дистальная резекция поджелудочной железы с резекцией чревного ствола. Операционные фото авторов.

Примечания.

1. А — мобилизован спленопанкреатический комплекс слева направо, пересечены общая печеночная артерия и поджелудочная железа. Взяты на турникеты чревный ствол (ЧС) и верхняя брыжеечная артерия (ВБА). Б — тело, хвост и перешеек поджелудочной железы (ПЖ) удалены en bloc с селезенкой, ЧС, конfluenceм воротной (ВВ) и верхней брыжеечной (ВБВ) вен. Сохранены вена и артерия надпочечника. В — операция закончена формированием анастомоза между воротной и верхней брыжеечной венами.

2. ГДА — гастродуоденальная артерия, ЛПВ — левая почечная вена, НПВ — нижняя полая вена, ОПА — общая печеночная артерия, СПА — собственная печеночная артерия

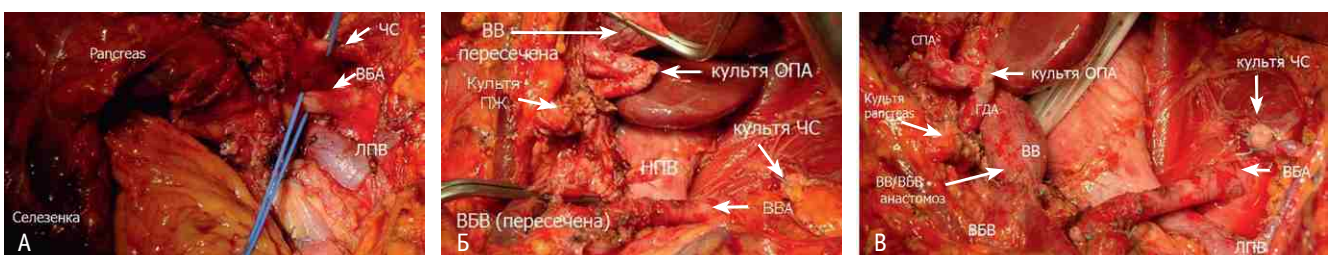




Рис. 5. Комбинированная операция по поводу местнораспространенного рака тела-хвоста поджелудочной железы (ПЖ). Корпорокаудальная резекция ПЖ en bloc с чревным стволом, общей печеночной артерией и воротной веной, 3-й и 4-й порциями двенадцатиперстной кишки, желудком, салынником, селезенкой, левыми почкой и надпочечником. *Операционное фото авторов*

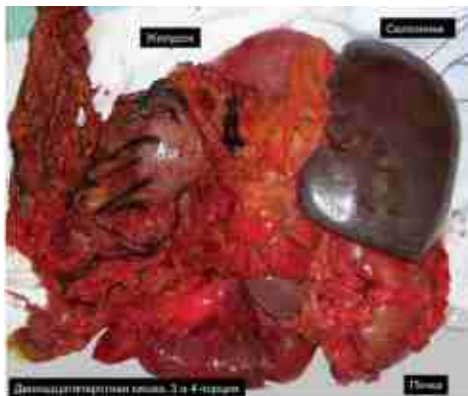
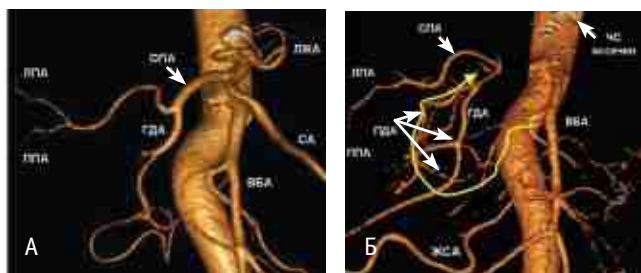


Рис. 6. Компьютерная томограмма в режиме трехмерной реконструкции. *Фото авторов.*

Примечания.

1. А — до операции, классическая артериальная анатомия целиако-мезентериального бассейна (Michels, тип I). Б — после дистальной резекции поджелудочной железы с иссечением чревного ствола (ЧС) и его ветвей. Кровоснабжение печени и желудка осуществляется из верхней брыжеечной артерии (ВБА) через панкреатодуоденальные аркады (ПДА) и далее через гастродуоденальную артерию (ГДА) (желтая стрелка). Хорошо видна желудочно-сальниковая аркада (ЖСА).

2. ВБА — верхняя брыжеечная артерия; ГДА — гастродуоденальная артерия; ЛЖА — левая желудочная артерия; ЛПА — левая печеночная артерия; ОПА — общая печеночная артерия; ППА — правая печеночная артерия; СА — селезеночная артерия; СПА — собственная печеночная артерия



Умерли 2 человека (10,5%): один на 10-е сутки после операции вследствие расслоения аорты в месте перевязки ЧС на фоне ее выраженного кальциноза и внутрибрюшного кровотечения без панкреатической фистулы, второй на 44-е сутки после операции от катетерного грибкового сепсиса. Не отмечено ишемических осложнений операций, в том числе при аутопсии.

Среднее число послеоперационных койко-дней — 18,1 (9–44). Четверо пациентов получили неоадьювантную, 14 — адьювантную химиотерапию. У всех больных достигнуто полное обезболивание после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Возможности коллатерального кровоснабжения печени и желудка после иссечения ЧС без его реконструкции были показаны N. A. Michels на аутопсийном материале и подтверждены L. H. Appleby клинически. Коллатеральное артериальное кровоснабжение печени и желудка в этих случаях может происходить из нескольких источников, но преимущественно из ВБА через панкреатодуоденальные аркады и ГДА, которые являются постоянными сосудами и встречаются в 100% случаев [30, 31]. Впервые 10 ДРПЖ РЧС вместе с тотальной гастрэктомией были выполнены L. H. Appleby по принципиальным соображениям в качестве более радикального подхода к лечению рака желудка, о чем он сообщил в 1953 г. [4]. В 1975 г. Y. Nimura впервые применил операцию Appleby для лечения рака тела ПЖ [38]. S. Hishinuma в 1987 г. модифицировал операцию за счет сохранения желудка [19], и она получила название модифицированной операции Appleby, или ДРПЖ РЧС.

Медиана выживаемости больных ПА тела-хвоста ПЖ не превышает 6 месяцев [50]. При возможности выполнения радикальной дистальной резекции медиана достигает 13–26 месяцев [23, 32]. Несмотря на то что по классификации TNM [14] при вовлечении ЧС и/или его ветвей ПА определяется как нерезектабельная опухоль (T4), в классификации погранично-резектабельных опухолей и последних рекомендациях The National Comprehensive Cancer Network [40, 41] предусмотрена возможность радикальной операции при раке тела-хвоста ПЖ, вовлекающем ЧС и/или его ветви.

Операция Appleby не нашла применения при раке желудка, в то время как ее модификация ДРПЖ РЧС заняла свою нишу в хирургическом лечении рака ПЖ. Постепенно накопился достаточный опыт, который показал, что использование этого вмешательства не только повышает резектабельность ПА ПЖ и ликвидирует интенсивный болевой синдром, но и значительно улучшает выживаемость по сравнению с таковой у пациентов, получивших нехирургическое лечение (9,8 vs 20,8 мес.; $p = 0,01$ [18]; 5 vs 14 мес., $p = 0,013$ [32]). В ряде исследований показана одинаковая выживаемость после ДРПЖ РЧС и стандартной ДРПЖ при ПА [17, 29, 39, 61, 64]. С другой стороны, исследование Y. Takahashi и соавт. обнаружило худшую выживаемость после ДРПЖ РЧС по сравнению с ДРПЖ (9,7 vs 30,9 мес.; $p = 0,033$), что могло быть связано с систематической ошибкой при отборе больных и соответственно с уровнем резекций R0: при ДРПЖ — 78%, при ДРПЖ РЧС — 66% [54]. Более высокий уровень резекций R1 может быть причиной плохого прогноза у больных ПА тела ПЖ после ДРПЖ РЧС [37].

Постоянная и интенсивная боль при раке тела ПЖ обычно обусловлена прорастанием опухоли в чревные сплетения, что нередко делает малоэффективным использование даже наркотических анальгетиков, спланхникэктомии и различных видов нейролизиса [38]. Исключительно высокая эффективность ДРПЖ РЧС в отношении болевого синдрома и повышения качества жизни больных раком ПЖ этой локализации отмечается всеми исследователями. Стойкое обезболивание при ДРПЖ РЧС достигается полным удалением чревных сплетений и ганглиев вместе с ретропанкреатическими тканями [9, 24]. В отличие от проксимальных резекций ПЖ, несмотря на технические трудности и возможную венозную реконструкцию, существенным достоинством ДРПЖ РЧС является отсутствие артериальных анастомозов и анастомозов ЖКТ, что значительно снижает риск фатальных аррозивных кровотечений. Гиперсекреторная диарея — редкое осложнение

ДРПЖ РЧС в связи с тем, что периартериальные нервные сплетения обычно сохраняются, так как необходимость в циркулярном скелетировании ВБА возникает нечасто.

Анализ 333 наблюдений ДРПЖ РЧС, представленных в работах 1976–2015 гг., описывающих не менее трех случаев модифицированной операции Appleby, показал, что это вмешательство достаточно безопасно: 90-дневная летальность составила всего 3,9%. Осложнения встретились у 41,1% больных, самым частым из них была панкреатическая фистула, которая наблюдалась в 35,7% случаев — так же часто, как и после стандартной ДРПЖ [51]. Увеличение встречаемости панкреатических фистул в наших наблюдениях может быть связано с тем, что у всех больных линия резекции прошла правее перешейка через головку ПЖ.

Наиболее опасными осложнениями ДРПЖ РЧС являются ишемия печени, желчных путей и желудка [27, 28, 44], однако они встретились всего в 18 случаях, из которых в 14 наблюдениях имела место ишемическая гастропатия. Несмотря на редкость этих осложнений, их опасность заставляла некоторых авторов прибегать к интраоперационному контролю сатурации кислородом в печеночных венах [35], прямому определению давления в культе ОПА [33], предоперационной временной или постоянной эндовазальной [2, 25, 36, 53, 55, 56, 62] или лапароскопической [42] окклюзии ОПА или стентированию аорты с окклюзией ЧС [58] перед операцией для развития коллатерального кровотока с последующим его изучением посредством КТ-ангиографии или прямой ангиографии. Рекомендуются также использование дуплексного сканирования [18] и прямое измерение давления в печеночных артериях

[33] для интраоперационного контроля адекватности коллатерального кровотока.

Учитывая высокую диагностическую точность интраоперационной ультразвуковой доплерографии артериального русла, которая была показана в исследовании коллатерального кровоснабжения селезенки после резекции селезеночных сосудов [12], мы использовали этот метод для интраоперационного определения адекватности кровоснабжения печени после резекции ЧС, и с этим мы связываем отсутствие ишемических осложнений в наших наблюдениях. Однако разнообразная и непредсказуемая архитектура коллатералей целиако-мезентериального бассейна, степень и скорость включения коллатералей, а также сложность регуляции печеночного кровотока [13, 15, 34, 43, 46, 49, 57] не позволяют предвидеть ишемические осложнения до операции, в том числе при использовании окклюзивных методик. Использование надежных интраоперационных критериев жизнеспособности печени и желудка при операции Appleby остается нерешенной задачей, что требует дальнейшего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Международные данные и наш опыт показывают, что дистальная резекция поджелудочной железы (ПЖ) с резекцией чревного ствола (ЧС) является безопасным и эффективным с онкологической точки зрения вмешательством при местнораспространенных и погранично-резектабельных опухолях тела ПЖ.

Вопросами, требующими изучения, остаются эффективность неоадьювантной терапии при раке тела ПЖ, а также необходимость инвазивных процедур для окклюзии общей печеночной артерии или ЧС до и во время операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патютко Ю. И., Котельников А. Г. Резекция магистральных сосудов при операциях по поводу рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны // *Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны*. М.: Медицина, 2007. С. 244–272.
2. Abo D., Hasegawa Y., Sakuhara Y., Terae S. et al. Feasibility of a dual microcatheter-dual interlocking detachable coil technique in preoperative embolization in preparation for distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body cancer // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2012. Vol. 19. N 4. P. 431–437.
3. Amano R., Kimura K., Nakata B., Yamazoe S. et al. Pancreatectomy with major arterial resection after neoadjuvant chemoradiotherapy gemcitabine and S-1 and concurrent radiotherapy for locally advanced unresectable pancreatic cancer // *Surgery*. 2015. Vol. 158. N 1. P. 191–200.
4. Appleby L. H. The coeliac axis in the expansion of the operation for gastric carcinoma // *Cancer*. 1953. Vol. 6. N 4. P. 704–707.
5. Baumgartner J. M., Krasinskas A., Daouadi M., Zureikat A. et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic adenocarcinoma following neoadjuvant therapy // *J. Gastrointest. Surg.* 2012. Vol. 16. N 6. P. 1152–1159.
6. Beane J. D., House M. G., Pitt S. C., Kilbane E. M. et al. Distal pancreatectomy with celiac axis resection: what are the added risks? // *HPB (Oxford)*. 2015. Vol. 17. N 9. P. 777–784.
7. Christians K. K., Pilgrim C. H., Tsai S., Ritch P. et al. Arterial resection at the time of pancreatectomy for cancer // *Surgery*. 2014. Vol. 155. N 5. P. 919–926.
8. Denecke T., Andreou A., Podrabsky P., Grieser C. et al. Distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac trunk for extended pancreatic tumor disease: an interdisciplinary approach // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2011. Vol. 34. N 4. P. 1058–1064.
9. Egorov V. I., Petrov R. V., Lozhkin M. V., Maynovskaya O. A. et al. Liver blood supply after a modified Appleby procedure in classical and aberrant arterial anatomy // *World J. Gastrointest. Surg.* 2013. Vol. 5. N 3. P. 51–61.
10. Egorov V. I., Petrov R. V., Solodinin E. N., Karmazanovsky G. G. et al. Computed tomography-based diagnostics might be insufficient in the determination of pancreatic cancer unresectability // *World J. Gastrointest. Surg.* 2013. Vol. 5. N 4. P. 83–96.
11. Egorov V. I., Yashina N. I., Fedorov A. V., Karmazanovsky G. G. et al. Celiac-mesenteric arterial aberrations in patients undergoing extended pancreatic resections: correlation of CT angiography with findings at surgery // *JOP*. 2010. Vol. 11. N 5. P. 348–357.
12. Egorov V. I., Yashina N. I., Zhurenkova T. V., Petukhova M. V. et al. Spleen-preserving distal pancreatectomy with resection of the splenic vessels. Should one rely on the short gastric arteries? // *JOP*. 2011. Vol. 12. N 5. P. 445–457.
13. Eipel C., Abshagen K., Vollmar B. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited // *World J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 16. N 48. P. 6046–6057.
14. *Exocrine and endocrine pancreas* // *AJCC Cancer Staging Manual* / Ed. by S. B. Edge, D. R. Byrd, C. C. Compton, A. G. Fritz et al. 7th ed. N. Y.: Springer, 2010. P. 241–249.
15. Ezzat W. R., Lauth W. W. Hepatic arterial pressure-flow autoregulation is adenosine mediated // *Am. J. Physiol.* 1987. Vol. 252. N 4. Pt. 2. P. H836–845.
16. Gagandeep S., Artinyan A., Jabbour N., Mateo R. et al. Extended pancreatectomy with resection of the celiac axis: the modified Appleby operation // *Am. J. Surg.* 2006. Vol. 192. N 3. P. 330–335.
17. Gamez del Castillo J. M., Ferro O., Fernández M. C., Morera F. et al. Modified Appleby procedure for resection of advanced pancreatic body-tail tumors with hepatic artery or celiac axis involvement Abstracts of the EPC meeting — 2015 // *Pancreatol.* 2015. Vol. 15. N 3. Suppl. 1. P. S121.
18. Hirai I., Kimura W., Kamiga M., Mizutani M. et al. The significance of intraoperative Doppler ultrasonography in evaluating hepatic arterial flow when assessing the indications for the Appleby procedure for pancreatic body cancer // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2005. Vol. 12. N 1. P. 55–60.
19. Hishinuma S., Ogata Y., Tomikawa M., Ozawa I. Stomach-preserving distal pancreatectomy with combined resection of the celiac artery: radical procedure for locally advanced cancer of the pancreatic body // *J. Gastrointest. Surg.* 2007. Vol. 11. N 6. P. 743–749.
20. Hishinuma S., Ogata Y., Tomikawa M., Ozawa I. et al. Patterns of recurrence after curative resection of pancreatic cancer, based on autopsy findings // *J. Gastrointest. Surg.* 2006. Vol. 10. N 4. P. 511–518.
21. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y. et al. *Cancer statistics* // *CA Cancer J. Clin.* 2009. Vol. 59. N 4. P. 225–249.
22. Jing W., Zhu G., Hu X., Jing G. et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for the treatment of locally advanced pancreatic body and tail cancer // *Hepatogastroenterology*. 2013. Vol. 60. N 121. P. 187–190.



23. Johnson C. D., Schwall G., Flechtenmacher J., Trede M. Resection for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas // *Br. J. Surg.* 1993. Vol. 80. N 9. P. 1177–1179.
24. Kondo S., Katoh H., Omi M., Hirano S. et al. Radical distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery, plexus, and ganglions for advanced cancer of the pancreatic body: a preliminary report on perfect pain relief // *JOP.* 2001. Vol. 2. N 3. P. 93–97.
25. Kondo S., Katoh H., Shimizu T., Omi M. et al. Preoperative embolization of the common hepatic artery in preparation for radical pancreatectomy for pancreas body cancer // *Hepatogastroenterology.* 2000. Vol. 47. N 35. P. 1447–1449.
26. Konishi M., Kinoshita T., Nakagori T., Inoue K. et al. Distal pancreatectomy with resection of the celiac axis and reconstruction of the hepatic artery for carcinoma of the body and tail of the pancreas // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2000. Vol. 7. N 2. P. 183–187.
27. Machado M. A., Herman P., Montagnini A. L., Costa M. L. et al. A new test to avoid arterial complications during pancreaticoduodenectomy // *Hepatogastroenterology.* 2004. Vol. 51. N 60. P. 1671–1673.
28. Machado M. A., Surjan R. C., Nishinari K., Makdissi F. F. et al. Iliac-hepatic arterial bypass for compromised collateral flow during modified Appleby operation for advanced pancreatic cancer // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2009. Vol. 35. N 10. P. 1124–1127.
29. Mayumi T., Nimura Y., Kamiya J., Kondo S. et al. Distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for carcinoma of the body and tail of the pancreas // *Int. J. Pancreatol.* 1997. Vol. 22. N 1. P. 15–21.
30. Michels N. A. Collateral arterial pathways to the liver after ligation of the hepatic artery and removal of the celiac axis // *Cancer.* 1953. Vol. 6. N 4. P. 708–724.
31. Michels N. A. The hepatic, cystic and retroduodenal arteries and their relations to the biliary ducts with samples of the entire celiac blood supply // *Ann. Surg.* 1951. Vol. 133. N 4. P. 503–524.
32. Mitchem J. B., Hamilton N., Gao F., Hawkins W. G. et al. Long-term results of resection of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas using radical antegrade modular pancreateosplenectomy procedure // *J. Am. Coll. Surg.* 2012. Vol. 214. N 1. P. 46–52.
33. Mittal A., de Reuver P. R., Shanbhag S., Staerkle R. F. et al. Distal pancreatectomy, splenectomy, and celiac axis resection (DPS-CAR): common hepatic arterial stump pressure should determine the need for arterial reconstruction // *Surgery.* 2015. Vol. 157. N 4. P. 811–817.
34. Miura T., Hirano S., Nakamura T., Tanaka E. et al. A new preoperative prognostic scoring system to predict prognosis in patients with locally advanced pancreatic body cancer who undergo distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection: a retrospective cohort study // *Surgery.* 2014. Vol. 155. N 3. P. 457–467.
35. Miyakawa S., Horiguchi A., Hanai T., Mizuno K. et al. Monitoring hepatic venous hemoglobin oxygen saturation during Appleby operation for pancreatic cancer // *Hepatogastroenterology.* 2002. Vol. 49. N 45. P. 817–821.
36. Miyamoto N., Kodama Y., Endo H., Shimizu T. et al. Embolization of the replaced common hepatic artery before surgery for pancreatic head cancer: report of a case // *Surg. Today.* 2004. Vol. 34. N 7. P. 619–622.
37. Nakao A., Harada A., Nonami T., Kaneko T. et al. Lymph node metastasis in carcinoma of the body and tail of the pancreas // *Br. J. Surg.* 1997. Vol. 84. N 8. P. 1090–1092.
38. Nimura Y., Hattori T., Miura K., Nakashima N. et al. A case of advanced carcinoma of the body and tail of the pancreas resected by the Appleby operation (in Japanese) // *Operation.* 1976. Vol. 30. P. 885–889.
39. Okada K., Kawai M., Tani M., Hirono S. et al. Preservation of the left gastric artery on the basis of anatomical features in patients undergoing distal pancreatectomy with celiac axis en-bloc resection (DP-CAR) // *World J. Surg.* 2014. Vol. 38. N 11. P. 2980–2985.
40. Okada K., Kawai M., Tani M., Hirono S. et al. Surgical strategy for patients with pancreatic body/tail carcinoma: who should undergo distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection? // *Surgery.* 2013. Vol. 153. N 3. P. 365–372.
41. Pancreatic Adenocarcinoma Version 2.2015 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network, Inc., 2015.
42. Raut V., Takaori K., Kawaguchi Y., Mizumoto M. et al. Laparoscopic common hepatic artery ligation and staging followed by distal pancreatectomy with en bloc resection of celiac artery for advanced pancreatic cancer // *Asian J. Endosc. Surg.* 2011. Vol. 4. N 4. P. 199–202.
43. Richardson P. D., Withrington P. G. Pressure-flow relationships and effects of noradrenaline and isoprenaline on the hepatic arterial and portal venous vascular beds of the dog // *J. Physiol.* 1978. Vol. 282. P. 451–470.
44. Rokke O., Nesvik I., Sondena K. Traumatic and postoperative ischemic liver necrosis: causes, risk factors and treatment // *Dig. Surg.* 2000. Vol. 17. N 6. P. 595–601.
45. Sasson A. R., Hoffman J. P., Ross E. A., Kagan S. A. et al. En bloc resection for locally advanced cancer of the pancreas: is it worthwhile? // *J. Gastrointest. Surg.* 2002. Vol. 6. N 2. P. 147–157.
46. Schenk W. G. Jr., McDonald J. C., McDonald K., Drapanas T. Direct measurement of hepatic blood flow in surgical patients: with related observations on hepatic flow dynamics in experimental animals // *Ann. Surg.* 1962. Vol. 156. N 3. P. 463–471.
47. Schnelldorfer T., Ware A. L., Sarr M. G., Smyrk T. C. et al. Long-term survival after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: is cure possible? // *Ann. Surg.* 2008. Vol. 247. N 3. P. 456–462.
48. Shimada K., Sakamoto Y., Sano T., Kosuge T. Prognostic factors after distal pancreatectomy with extended lymphadenectomy for invasive pancreatic adenocarcinoma of the body and tail // *Surgery.* 2006. Vol. 139. N 3. P. 288–295.
49. Shoemaker C. P. A study of hepatic hemodynamics in the dog // *Circ. Res.* 1964. Vol. 15. N 3. P. 216–233.
50. Shoup M., Conlon K. C., Klimstra D., Brennan M. F. Is extended resection for adenocarcinoma of the body or tail of the pancreas justified? // *J. Gastrointest. Surg.* 2003. Vol. 7. N 8. P. 946–952.
51. Sohn T. A., Yeo C. J., Cameron J. L., Koniaris L. et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas in 616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators // *J. Gastrointest. Surg.* 2000. Vol. 4. N 6. P. 567–579.
52. Sperti C., Berselli M., Pedrazzoli S. Distal pancreatectomy for body-tail pancreatic cancer: is there a role for celiac axis resection? // *Pancreatol.* 2010. Vol. 10. N 4. P. 491–498.
53. Tajima H., Ohta T., Kitagawa H., Shinbashi H. et al. Giant serous microcystic adenoma of the pancreas safely resected after preoperative arterial embolization // *Oncol. Lett.* 2010. Vol. 1. N 5. P. 841–844.
54. Takahashi Y., Kaneoka Y., Maeda A., Isogai M. et al. Distal pancreatectomy with celiac axis resection for carcinoma of the body and tail of the pancreas // *World J. Surg.* 2011. Vol. 35. N 11. P. 2535–2542.
55. Takasaka I., Kawai N., Sato M., Tanihata H. et al. Preoperative microcoil embolization of the common hepatic artery for pancreatic body cancer // *World J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 18. N 16. P. 1940–1945.
56. Tanaka E., Hirano S., Tsuchikawa T., Kato K. et al. Important technical remarks on distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body cancer (with video) // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2012. Vol. 19. N 2. P. 141–147.
57. Torrance H. B. The control of the hepatic arterial circulation // *J. Physiol.* 1961. Vol. 158. N 1. P. 39–49.
58. Trabulsi N., Pelletier J. S., Abraham C., Vanounou T. Preoperative diagnostic angiogram and endovascular aortic stent placement for Appleby resection candidates: a novel surgical technique in the management of locally advanced pancreatic cancer // *HPB Surg.* 2015. doi: 10.1155/2015/523273. Epub. 2015, Sep. 28.
59. Tsuchikawa T., Hirano S., Nakamura T., Okamura K. et al. Detailed analysis of extra-pancreatic nerve plexus invasion in pancreatic body carcinoma analyzed by 50 consecutive series of distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection // *Hepatogastroenterology.* 2015. Vol. 62. N 138. P. 455–458.
60. Wang X., Dong Y., Jin J., Liu Q. et al. Efficacy of modified Appleby surgery: a benefit for elderly patients? // *J. Surg. Res.* 2015. Vol. 194. N 1. P. 83–90.
61. Wu X., Tao R., Lei R., Han B. et al. Distal pancreatectomy combined with celiac axis resection in treatment of carcinoma of the body/tail of the pancreas: a single-center experience // *Ann. Surg. Oncol.* 2010. Vol. 17. N 5. P. 1359–1366.
62. Yamagami T., Yoshimatsu R., Kajiwara K., Ishikawa M. et al. Arteriography after embolization before distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection // *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.* 2015. Vol. 24. N 6. P. 350–355.
63. Yamaguchi K., Nakano K., Kobayashi K., Ogura Y. et al. Appleby operation for pancreatic body-tail carcinoma: report of three cases // *Surg. Today.* 2003. Vol. 33. N 11. P. 873–878.
64. Yamamoto Y., Sakamoto Y., Ban D., Shimada K. et al. Is celiac axis resection justified for T4 pancreatic body cancer? // *Surgery.* 2012. Vol. 151. N 1. P. 61–69.
65. Yashima Y., Shimamura H., Takeda K. Significance of distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection (DP-CAR)? For pancreatic cancer // *Abstracts of the EPC meeting — 2015.* 2015. Vol. 15. N 3. Suppl. 1. P. 116.
66. Zhou Y. M., Zhang X. F., Li X. D., Liu X. B. et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for pancreatic body-tail cancer: Is it justified? // *Med. Sci. Monit.* 2014. Vol. 20. P. 1–5. 

Библиографическая ссылка:

Егоров В. И., Петров Р. В., Старостина Н. С., Журина Ю. А. и др. Непосредственные результаты модифицированной операции Appleby: собственный опыт и литературные данные // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* 2016. № 1 (118). С. 94–99.



Аневризма брюшной аорты: периоперационная рентгенконтрастная диагностика (анализ литературы)

С. В. Дерябин, А. В. Чупин, Р. В. Колосов, В. Н. Лесняк, А. С. Титович

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

Цель обзора: рассмотреть значимость метода компьютерной томографии (КТ) для планирования операции эндопротезирования аорты и оценки результата операции в раннем и отдаленном периодах.

Основные положения. КТ имеет превосходное пространственное разрешение, высокую проникающую способность и широкую доступность. Она получила признание в качестве «золотого стандарта» как для предварительной оценки возможности эндопротезирования аорты, так и для оценки результатов эндоскопических и открытых операций. Недостатками КТ являются использование ионизирующего излучения и контрастного вещества, а также более высокая стоимость по сравнению с ультразвуковым исследованием.

Заключение. КТ позволяет с высокой точностью определить протекание (эндолики) после операции эндопротезирования аорты, но консенсус об оптимальном протоколе такого исследования не достигнут из-за применения ионизирующего излучения и потенциально нефротоксичных контрастных препаратов.

Ключевые слова: эндопротезирование аорты, эндолик, компьютерная томография.

Abdominal Aortic Aneurysm: Using Radiopaque Diagnostic Agents Before and After Surgery — Literature Analysis

S. V. Deryabin, A. V. Chupin, R. V. Kolosov, V. N. Lesnyak, A. S. Titovich

Federal Clinical Research Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow

Objective of the Review: To discuss the value of computed tomography (CT) in planning for endovascular aneurysm repair and assessing surgery's short- and long-term outcomes.

Key Points: CT is characterized by perfect spatial resolution, high penetration power and widespread availability. It is recognized as the gold standard for both estimating the possibility of endovascular aneurysm repair and for assessing the outcomes of endoscopic and open surgeries. CT's disadvantages include the use of ionizing radiation and contrast agents and its higher costs compared to ultrasound.

Conclusion: Computed tomography is highly effective in detecting endoleaks after endovascular aneurysm repair. However, there is no consensus about an optimal CT protocol because this technique is associated with ionizing radiation and requires the use of potentially nephrotoxic contrast agents.

Keywords: endovascular aneurysm repair, endoleak, computed tomography.

Первую операцию с использованием эндопротеза при аневризме брюшной аорты выполнил харьковский хирург и изобретатель Н. Л. Володось в 1987 г. В том же году он произвел эндопротезирование (англ. stent-grafting) аневризмы нисходящей грудной аорты, использовав только бедренный доступ. В 1991 г. J. C. Parodi и соавт. [28] осуществили эндоваскулярное протезирование аневризмы брюшной аорты путем трансфеморального введения и фиксации стент-графта в полости аневризмы под рентгенологическим контролем.

Ранее варианты лечения были ограничены выжидательной тактикой, контролем АД с динамическим наблюдением и открытой хирургической коррекцией. Высокий уровень периоперационных осложнений при открытой операции обусловил определение четких показаний к хирургическому вмешательству: размер аневризмы более 5,5 см по наружному диаметру, рост аневризмы более чем на 1 см в год, сопутствующая патология и другие обстоятельства, указывающие на возможный риск разрыва аневризмы [7, 18, 35]. При появлении возможности эндопротезирования аневризмы брюшной аорты (англ. EndoVascular Aneurysm Repair — EVAR) были разработаны новые принципы отбора пациентов на операцию.

Многочисленные исследования показали, что при EVAR значительно сокращается продолжительность пребывания пациента в стационаре, а также уменьшается число периоперационных осложнений по сравнению с открытой операцией [2, 9, 12, 13, 19, 24, 26, 34]. Хотя нередко у пациентов с неподходящей морфологией аневризмы отдавалось предпочтение открытой операции [30].

Пациентам, которые обращаются для лечения впервые выявленной аневризмы брюшной аорты без предварительного обследования, необходимо выполнять исследование грудного отдела, чтобы исключить сопутствующую аневризму грудной аорты. Визуализация перед открытой операцией позволяет оценить размер аневризмы и скорость ее роста для определения необходимости проведения вмешательства, а также дает возможность получить дополнительную информацию об анатомических вариантах аневризмы, что помогает избежать осложнений во время операции.

При отборе больных на EVAR требуется точное предоперационное обследование с оценкой морфологии аневризмы, ее размера и сосудистых доступов [39, 41]. При определении возможности EVAR первично оценивается морфология проксимальной шейки — сегмента от нижней почечной артерии до проксимальной границы аневризмы.

Дерябин Сергей Владимирович — врач — сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28. E-mail: Deryabin@mail.ru

Колосов Роман Владимирович — к. м. н., врач — сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28. E-mail: romk2000@yandex.ru (Окончание на с. 101.)



Неблагоприятная анатомия шейки аневризмы была самой частой причиной невозможности выполнения EVAR в прошлом [1, 3, 43].

Минимальные требования для стандартных эндопротезов по проксимальной (аортальной) шейке:

- 1) диаметр шейки более 17 мм и менее 32 мм;
- 2) угол между супраренальной аортой и юкстаренальной аортой менее 60°;
- 3) угол между юкстаренальной аортой и длинником аневризматического мешка менее 60–90°;
- 4) длина шейки более 10 мм;
- 5) тромботические наложения менее 50% окружности шейки;
- 6) расширение шейки менее чем на 3 мм на протяжении 10 мм в каудальном направлении от почечных артерий;
- 7) кальциноз менее 50% окружности шейки [1, 3, 43].

Для традиционного EVAR размер шейки более 15 мм в длину и менее 30 мм в диаметре является идеальным для обеспечения адекватного прилегания и фиксации проксимальной части эндопротеза. Хотя в последние годы стали доступны новые устройства, которые либо имеют непокрытую проксимальную часть, позволяющую размещать эндопротез непосредственно в проекции ветвей аорты, либо обладают готовыми дополнительными браншами для верхней брыжеечной или почечных артерий [1]. Эти устройства известны как браншированные или фенестрированные (с готовыми браншами для висцеральных артерий и с отверстиями под висцеральные артерии соответственно). Наличие пристеночного тромба или кальциноза более 50% окружности аорты в проксимальной области шейки аневризмы аорты связано с повышенным риском появления эндолика (протекания) 1-го типа, а также миграции эндопротеза [4, 43].

Дистальная зона имплантации, как правило, находится в общей подвздошной артерии. С появлением устройств нового поколения диаметр общей подвздошной артерии до 20 мм стали считать оптимальным для EVAR [40]. Минимальный размер наружной подвздошной артерии должен быть более 7 мм для безопасной доставки эндопротеза [15, 21].

При эндопротезировании аневризмы брюшной аорты возможны следующие осложнения: эндолик, миграция эндопротеза, перегиб и тромбоз браншей, инфицирование эндопротеза и почечная недостаточность. Наиболее серьезным осложнением является продолжающееся расширение аневризматического мешка, оно может привести к разрыву даже после успешного EVAR [33]. Самое частое осложнение EVAR — формирование эндолика, которое может внести свой вклад в расширение и разрыв аневризматического мешка [31]. Хотя для техники EVAR характерна низкая периоперационная смертность [8], возможность осложнений и потребность в повторных вмешательствах остается [9, 19, 26], поэтому необходим пожизненный мониторинг.

Конечная цель эндоваскулярного лечения — предотвратить разрыв аневризмы, поэтому последующие исследования являются наиболее полезным инструментом для оценки результатов и дают возможность снизить процент осложнений в отдаленном периоде наблюдения. Успех отражается

в стабильности размеров аневризмы или регрессии с течением времени [42]. Основные параметры, на которые необходимо обращать внимание при последующей визуализации: диаметр аневризмы аорты, обнаружение и классификация эндоликов, а также выявление морфологических изменений эндопротеза [17]. Методы визуализации следует оценивать по их эффективности в получении и трактовке этих данных, а также по их безопасности, в том числе с учетом использования ионизирующего излучения и потенциально нефротоксичных контрастных препаратов.

КТ имеет превосходное пространственное разрешение, высокую проникающую способность и широкую доступность. Она получила признание в качестве «золотого стандарта» как для предварительной оценки возможности EVAR, так и для оценки результатов эндоскопических и открытых операций. Ее недостатками являются использование ионизирующего излучения и контрастного вещества, а также более высокая стоимость по сравнению с УЗИ.

Нет необходимости в проведении КТ в раннем послеоперационном периоде после открытых операций при аневризме брюшной аорты. После открытой операции рекомендуется проводить КТ регулярно в течение 5 лет для обнаружения дегенерации аневризмы аорты в проекции почечных и подвздошных артерий, а также для оценки проходимости протеза или состояния анастомозов [23].

После EVAR другая ситуация: необходим более активный режим наблюдения, включающий в себя КТ с контрастированием через 1, 6 и 12 месяцев после выполнения процедуры, а далее ежегодно. При отсутствии неблагоприятных исходов при раннем обследовании после EVAR интенсивность и частоту наблюдений можно менять [14, 29, 37]. По сравнению с обычной рентгенконтрастной ангиографией КТ с контрастированием может иметь более высокую чувствительность в выявлении эндоликов после EVAR (рис. 1, 2) [4].

Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томограмма, проведенная после эндопротезирования аорты. Стрелкой указан эндолик 2Б типа. Фото авторов

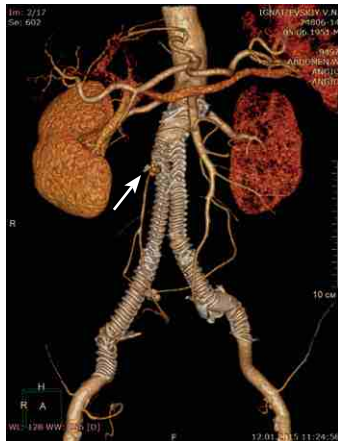


Лесняк Виктор Николаевич — к. м. н., заведующий рентгенологическим отделением ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28. E-mail: lesnyak_kb83@mail.ru

Титович Алексей Станиславович — врач-ординатор отделения сосудистой хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28. E-mail: aleksei_titovich@mail.ru

Чупин Андрей Валерьевич — д. м. н., профессор, заведующий отделением сосудистой хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28. E-mail: achupin@rambler.ru (Окончание. Начало см. на с. 100.)

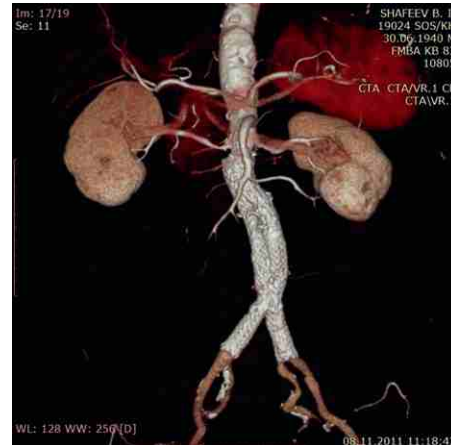
Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма в режиме 3D-реконструкции, проведенная после эндопротезирования аорты. Стрелкой указан эндолик 2Б типа. Фото авторов



КТ может быть выполнена как единое (в артериальной фазе), двухфазное (неконтрастное и в артериальной фазе или в артериальной и отсроченной фазах) или трехфазное исследование (неконтрастное, в артериальной и отсроченной фазах). Для уменьшения суммарной дозы излучения предлагается устранять артериальную фазу [25], однако есть мнение, что необходимо устранить отсроченные фазы [20, 22]. Предложено также использовать неконтрастную фазу только на первом месяце послеоперационного наблюдения [36]. Есть сообщения о получении изображений только в замедленной фазе с двойной энергией КТ, с реконструкцией виртуальных неконтрастных изображений (рис. 3) [38].

Первоначально в большинстве исследований для оценки результатов EVAR использовался максимальный диаметр аневризмы [16]. Этот метод был ненадежным из-за значительной вариабельности его измерений разными специалистами [10]. Анализ объема был признан в качестве более надежного метода для определения успеха процедуры [5, 32]. В целях снижения излучения и контрастной экспозиции некоторые авторы предложили использовать последовательный анализ объема аневризмы аорты с неконтрастной

Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томограмма брюшной аорты и ее ветвей, проведенная через 5,5 года после эндопротезирования аорты. Фото авторов



КТ как скрининг-тест для контроля после EVAR [6, 9, 27]. У пациентов, которым контрастные вещества противопоказаны, измерения объема аневризмы аорты при неконтрастной КТ также дают ценную информацию [11].

Потенциально неблагоприятные последствия для здоровья, связанные с воздействием рентгеновского излучения, являются важным фактором при принятии решения о необходимости для исследования процедуре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операция эндопротезирования (EVAR) является революционным методом, который изменил подход к лечению аневризм брюшной аорты. Правильный выбор пациента после тщательной оценки предоперационной компьютерной томограммы имеет первостепенное значение для успешного выполнения EVAR.


Компьютерная томография позволяет с высокой точностью определить протекание (эндолики) после операции EVAR, но консенсус по оптимальному протоколу такого исследования не достигнут из-за использования ионизирующего излучения и потенциально нефротоксичных контрастных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. AbuRahma A. F., Campbell J., Stone P. A., Nanjundappa A. et al. The correlation of aortic neck length to early and late outcomes in endovascular aneurysm repair patients // *J. Vasc. Surg.* 2009. Vol. 50. N 4. P. 738–748.
2. Ahanchi S. S., Carroll M., Almaroof B., Panneton J. M. Anatomic severity grading score predicts technical difficulty, early outcomes, and hospital resource utilization of endovascular aortic aneurysm repair // *J. Vasc. Surg.* 2011. Vol. 54. N 5. P. 1266–1272.
3. Arko F. R., Filis K. A., Seidel S. A., Gonzalez J. et al. How many patients with infrarenal aneurysms are candidates for endovascular repair? The Northern California experience // *J. Endovasc. Ther.* 2004. Vol. 11. N 1. P. 33–40.
4. Armerding M. D., Rubin G. D., Beaulieu C. F., Slonim S. M. et al. Aortic aneurysmal disease: assessment of stent-graft treatment-CT versus conventional angiography // *Radiology.* 2000. Vol. 215. N 1. P. 138–146.
5. Bargellini I., Cioni R., Petruzzi P., Pratali A. et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: analysis of aneurysm volumetric changes at mid-term follow-up // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2005. Vol. 28. N 4. P. 426–433.
6. Bley T. A., Chase P. J., Reeder S. B., François C. J. et al. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair: nonenhanced volumetric CT for follow-up // *Radiology.* 2009. Vol. 253. N 1. P. 253–262.
7. Brewster D. C., Cronenwett J. L., Hallett J. W. Jr., Johnston K. W. et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for

8. Brewster D. C., Jones J. E., Chung T. K., Lamuraglia G. M. et al. Long-term outcomes after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: the first decade // *Ann. Surg.* 2006. Vol. 244. N 3. P. 426–438.
9. Caldwell D. P., Pulfer K. A., Jaggi G. R., Knuteson H. L. et al. Aortic aneurysm volume calculation: effect of operator experience // *Abdom. Imaging.* 2005. Vol. 30. N 3. P. 259–262.
10. Cayne N. S., Veith F. J., Lipsitz E. C., Ohki T. et al. Variability of maximal aortic aneurysm diameter measurements on CT scan: significance and methods to minimize // *J. Vasc. Surg.* 2004. Vol. 39. N 4. P. 811–815.
11. Czermak B. V., Fraedrich G., Schocke M. F., Steingruber I. E. et al. Serial CT volume measurements after endovascular aortic aneurysm repair // *J. Endovasc. Ther.* 2001. Vol. 8. N 4. P. 380–389.
12. De Bruin J. L., Baas A. F., Buth J., Prinssen M. et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. N 20. P. 1881–1889.
13. Dillavou E. D., Muluk S. C., Makaroun M. S. Improving aneurysm-related outcomes: nationwide benefits of endovascular repair // *J. Vasc. Surg.* 2006. Vol. 43. N 3. P. 446–451; discussion 451–442.
14. Elkouri S., Panneton J. M., Andrews J. C., Lewis B. D. et al. Computed tomography and ultrasound in follow-up of patients after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm // *Ann. Vasc. Surg.* 2004. Vol. 18. N 3. P. 271–279.



15. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial // *Lancet*. 2005. Vol. 365. Iss. 9478. P. 2179–2186.
16. Farner M. C., Carpenter J. P., Baum R. A., Fairman R. M. Early changes in abdominal aortic aneurysm diameter after endovascular repair // *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2003. Vol. 14. N 2. P. 205–210.
17. Geller S. C. Imaging guidelines for abdominal aortic aneurysm repair with endovascular stent grafts // *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2003. Vol. 14. N 9. P. 263–264.
18. Greco G., Egorova N. N., Gelijns A. C., Moskowitz A. J. et al. Development of a novel scoring tool for the identification of large ≥ 5 cm abdominal aortic aneurysms // *Ann. Surg.* 2010. Vol. 252. N 4. P. 675–682.
19. Greenhalgh R. M., Brown L. C., Powell J. T., Thompson S. G. et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. N 20. P. 1863–1871.
20. Hong C., Heiken J. P., Sicard G. A., Pilgram T. K. et al. Clinical significance of endoleak detected on follow-up CT after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008. Vol. 191. N 3. P. 808–813.
21. Iezzi R., Cotroneo A. R. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: CTA evaluation of contraindications // *Abdom. Imaging.* 2006. Vol. 31. N 6. P. 722–731.
22. Iezzi R., Cotroneo A. R., Filippone A., Fabio F. et al. Multidetector CT in abdominal aortic aneurysm treated with endovascular repair: are unenhanced and delayed phase enhanced images effective for endoleak detection? // *Radiology.* 2006. Vol. 241. N 3. P. 915–921.
23. Kalman P. G., Rappaport D. C., Merchant N., Clarke K. et al. The value of late computed tomographic scanning in identification of vascular abnormalities after abdominal aortic aneurysm repair // *J. Vasc. Surg.* 1999. Vol. 29. N 3. P. 442–450.
24. Lovegrove R. E., Javid M., Magee T. R., Galland R. B. A meta-analysis of 21,178 patients undergoing open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm // *Br. J. Surg.* 2008. Vol. 95. N 6. P. 677–684.
25. Macari M., Chandarana H., Schmidt B., Lee J. et al. Abdominal aortic aneurysm: can the arterial phase at CT evaluation after endovascular repair be eliminated to reduce radiation dose? // *Radiology.* 2006. Vol. 241. N 3. P. 908–914.
26. Mestres G., Zarka Z. A., Garcia-Madrid C., Riambau V. Early abdominal aortic endografts: a decade follow-up results // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010. Vol. 40. N 6. P. 722–728.
27. Nambi P., Sengupta R., Krajcer Z., Muthupillai R. et al. Non-contrast computed tomography is comparable to contrast-enhanced computed tomography for aortic volume analysis after endovascular abdominal aortic aneurysm repair // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2011. Vol. 41. N 4. P. 460–466.
28. Parodi J. C., Palmaz J. C., Barone H. D. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms // *Ann. Vasc. Surg.* 1991. Vol. 5. N 6. P. 491–499.
29. Patel M. S., Carpenter J. P. The value of the initial post-EVAR computed tomography angiography scan in predicting future secondary procedures using the Powerlink stent graft // *J. Vasc. Surg.* 2010. Vol. 52. N 5. P. 1135–1139.
30. Pitoulis G. A., Schulte S., Donas K. P., Horsch S. Secondary endovascular and conversion procedures for failed endovascular abdominal aortic aneurysm repair: can we still be optimistic? // *Vascular.* 2009. Vol. 17. N 1. P. 15–22.
31. Ronsivalle S., Faresin F., Franz F., Rettore C. et al. Aneurysm sac “thrombization” and stabilization in EVAR: a technique to reduce the risk of type II endoleak // *J. Endovasc. Ther.* 2010. Vol. 17. N 4. P. 517–524.
32. Prinssen M., Verhoeven E. L., Verhagen H. J., Blankensteijn J. D. Decision-making in follow-up after endovascular aneurysm repair based on diameter and volume measurements: a blinded comparison // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003. Vol. 26. N 2. P. 184–187.
33. Schanzer A., Greenberg R. K., Hevelone N., Robinson W. P. et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair // *Circulation.* 2011. Vol. 123. N 24. P. 2848–2855.
34. Schermerhorn M. L., O'Malley A. J., Jhaveri A., Cotterill P. et al. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. N 5. P. 464–474.
35. Schmidt T., Muhlberger N., Chemelli-Steingruber I. E., Strasak A. et al. Benefit, risks and cost-effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm // *Rofo.* 2010. Vol. 182. N 7. P. 573–580.
36. Stavropoulos S. W., Charagundla S. R. Imaging techniques for detection and management of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair // *Radiology.* 2007. Vol. 243. N 3. P. 641–655.
37. Sternbergh W. C. 3rd, Greenberg R. K., Chuter T. A., Tonnessen B. H. Redefining postoperative surveillance after endovascular aneurysm repair: recommendations based on 5-year follow-up in the US Zenith multicenter trial // *J. Vasc. Surg.* 2008. Vol. 48. N 2. P. 278–284; discussion 284–275.
38. Stolzmann P., Frauenfelder T., Pfammatter T., Peter N. et al. Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: detection with dual-energy dual-source CT // *Radiology.* 2008. Vol. 249. N 2. P. 682–691.
39. Sweet M. P., Fillinger M. F., Morrison T. M., Abel D. The influence of gender and aortic aneurysm size on eligibility for endovascular abdominal aortic aneurysm repair // *J. Vasc. Surg.* 2011. Vol. 54. N 4. P. 931–937.
40. Timaran C. H., Lipsitz E. C., Veith F. J., Chuter T. et al. Endovascular aortic aneurysm repair with the Zenith endograft in patients with ectatic iliac arteries // *Ann. Vasc. Surg.* 2005. Vol. 19. N 2. P. 161–166.
41. Truijers M., Resch T., Van Den Berg J. C., Blankensteijn J. D. et al. Endovascular aneurysm repair: state-of-art imaging techniques for preoperative planning and surveillance // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 2009. Vol. 50. N 4. P. 423–438.
42. Veith F. J., Baum R. A., Ohki T., Amor M. et al. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference // *J. Vasc. Surg.* 2002. Vol. 35. N 5. P. 1029–1035.
43. Yeung J. J., Hernandez-Boussard T. M., Song T. K., Dalman R. L. et al. Preoperative thrombus volume predicts sac regression after endovascular aneurysm repair // *J. Endovasc. Ther.* 2009. Vol. 16. N 3. P. 380–388. 

Библиографическая ссылка:

Дерябин С. В., Чупин А. В., Колосов Р. В., Лесняк В. Н. и др. Аневризма брюшной аорты: периоперационная рентгенконтрастная диагностика (анализ литературы) // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* 2016. № 1 (118). С. 100–103.



Эндоваскулярные вмешательства в комплексном лечении больных с синдромом Бадда — Киари

Б. Н. Котив, С. А. Алентьев, И. И. Дзидзава, С. Я. Ивануса, П. Н. Зубарев, А. Л. Мужаровский

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Минобороны России, г. Санкт-Петербург

Цель исследования: оценить возможности эндоваскулярных вмешательств в комплексном лечении пациентов с синдромом Бадда — Киари.

Дизайн: ретроспективное клиническое исследование.

Материалы и методы. У 15 пациентов с синдромом Бадда — Киари надпеченочный блок портального кровотока был вызван стенозом или окклюзией печеночных вен (ПВ), у 23 — стенозом и окклюзией внутрипеченочного отдела нижней полой вены (НПВ) при циррозе печени или врожденной патологии.

Эндоваскулярные вмешательства включали баллонную дилатацию зон стеноза ПВ (n = 19), стентирование ствола ПВ (n = 2), трансъюлярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (ТИПС) (n = 2), баллонную дилатацию стеноза внутрипеченочного отдела НПВ (n = 10), стентирование НПВ (n = 10), хроническую эмболизацию селезеночной артерии (n = 5).

Результаты. Тяжелых осложнений и летальных исходов не отмечено. Уже через 7 дней после лечения качество жизни пациентов было выше, чем до него. При изолированном стенозе устьев ПВ баллонная ангиопластика привела к длительной декомпрессии печеночного венозного бассейна. При протяженных стенозах ПВ были эффективны стентирование и ТИПС. Стентирование внутрипеченочного отдела НПВ при ее стенозе или окклюзии оказалось наиболее действенным и малотравматичным методом коррекции кавальной и портальной гипертензии.

Заключение. Сочетание эндоваскулярных методик с другими малоинвазивными и традиционными шунтирующими вмешательствами высокоэффективно в купировании портальной и кавальной гипертензии при синдроме Бадда — Киари.

Ключевые слова: синдром Бадда — Киари, окклюзия печеночных вен, стеноз нижней полой вены, баллонная дилатация, стентирование, портокавальное шунтирование.

Endovascular Interventions as Part of Combination Treatment for Budd-Chiari Syndrome

B. N. Kotiv, S. A. Alentyev, I. I. Dzidzava, S. J. Ivanusa, P. N. Zubarev, A. L. Muzharovsky

S. M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg

Study Objective: To assess the potential of endovascular interventions as part of a combination treatment for patients with Budd-Chiari syndrome.

Study Design: This was a retrospective clinical study.

Materials and Methods: In 15 patients with Budd-Chiari syndrome, the supra-hepatic block in the portal venous system was caused by stenosis or occlusion of the hepatic veins (HV), and in another 23 patients, who had liver cirrhosis or congenital abnormalities, this block resulted from stenosis or occlusion of the intrahepatic portion of the inferior vena cava (IVC).

Endovascular interventions included balloon dilatation of stenotic lesions in HV (n = 19), stent placement in the hepatic vein trunk (n = 2), transjugular intrahepatic portosystemic stent shunting (TIPSS) (n = 2), balloon dilatation of stenotic lesions in the intrahepatic portion of IVC (n = 22), stent placement in IVC (n = 10), and chronic embolization of the splenic artery (n = 5).

Study Results: No severe complications or deaths were reported. As early as 7 days after treatment, the quality of a patient's life was higher than before the intervention. When balloon angioplasty was performed for isolated stenosis of the HV ostia, it resulted in prolonged decompression of the hepatic venous system. Stenting and TIPSS were effective for extended stenosis of HV. In patients with stenosis or occlusion of the intrahepatic portion of IVC, stent placement in the affected segment was the most effective and least traumatic method of treating portal and vena caval hypertension.

Conclusion: Combining endovascular methods and other minimally invasive and conventional bypass techniques is highly effective in treating portal and vena caval hypertension in patients with Budd-Chiari syndrome.

Keywords: Budd-Chiari syndrome, occlusion of hepatic veins, stenosis of inferior vena cava, balloon dilatation, stenting, portacaval shunting.

К синдрому Бадда — Киари относится гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся нарушением венозного оттока от печени на уровне печеночных венул, крупных печеночных вен, внутри- и надпеченочного отделов нижней полой вены (НПВ) [4, 8, 9, 14]. Болезнь Бадда — Киари, или веноокклюзионная болезнь, сопровождается обструкцией печеночного венозного оттока на

уровне центральных или сублобулярных печеночных вен [4, 14]. Подострые и хронические формы синдрома и болезни Бадда — Киари сопровождаются развитием надпеченочной формы синдрома портальной гипертензии с типичными проявлениями: гепатоспленомегалией, диуретикорезистентным асцитом, рецидивирующим гидротораксом, варикозным расширением вен пищевода и пищеводными кровотечениями.

Алентьев Сергей Александрович — д. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: alentev@yandex.ru

Дзидзава Илья Игоревич — д. м. н., начальник кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Зубарев Петр Николаевич — профессор кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России, д. м. н., профессор. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Ивануса Сергей Ярославович — д. м. н., профессор, начальник кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Котив Богдан Николаевич — д. м. н., профессор, заместитель начальника ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Мужаровский Антон Леонидович — аспирант кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

ми [4, 5, 14]. Эти состояния часто приводят к необходимости применения целого арсенала малоинвазивных интервенционных и традиционных оперативных вмешательств. В то же время молниеносные и острые формы синдрома Бадда — Киари сопровождаются обширными некрозами гепатоцитов, быстрым прогрессированием печеночной недостаточности и больные редко нуждаются в хирургической помощи.

Частота встречаемости синдрома Бадда — Киари в Европе составляет 1 : 100 000, причем чаще болеют женщины [6]. Ввиду компенсаторного развития коллатералей клиническая картина при хроническом течении заболевания проявляется в среднем к 30–50 годам [14]. Значительно чаще встречается стеноз внутривенного отдела НПВ или печеночных вен на фоне их сдавления цирротической печенью с развитием надпеченочного блока портального кровотока [1]. По данным некоторых авторов, частота данного осложнения цирроза печени составляет 22% [1, 2].

Сочетание внутривенного блока портального кровотока при циррозе печени и надпеченочной блокады вследствие сдавления внутривенного отдела НПВ или печеночных вен измененной печенью сопровождается тяжело протекающими осложнениями синдрома портальной гипертензии [1]. При синдроме Бадда — Киари на фоне цирроза печени кавальная гипертензия, непосредственно влияя на давление в системе НПВ, опосредованно повышает уровень портального давления, что приводит к прогрессированию основного заболевания.

Хирургическое лечение синдрома Бадда — Киари технически трудновыполнимо и связано с высоким риском послеоперационных осложнений [3, 12, 14, 15]. Традиционные шунтирующие операции (дистальный спленоренальный, Н-мезентерико-кавальный, Н-спленоренальный и другие анастомозы) при развитии кавальной гипертензии невозможны, так как отсутствует портокавальный градиент, позволяющий функционировать венозному шунту. Портопредсердные анастомозы травматичны и часто малоэффективны в связи с высокой частотой тромбоза. Поражение печеночных вен и НПВ значительно затрудняет трансплантацию печени [14]. По этим причинам большинство пациентов с синдромом Бадда — Киари или смешанным блоком портального кровотока получают лишь паллиативную помощь (такую как многократные лапароцентезы с эвакуацией асцитической жидкости, торакоцентезы) [1, 12, 13]. Вследствие быстрого истощения функциональных резервов и прогрессирования печеночной недостаточности лишь единичные пациенты, включенные в лист ожидания трансплантации печени, доживают до операции.

Применение малоинвазивных эндоваскулярных технологий в комплексном лечении пациентов с синдромом Бадда — Киари и смешанным блоком портального кровотока является перспективным направлением в современной хирургии портальной гипертензии. Это связано с малой травматичностью и хорошей переносимостью таких процедур [7, 10, 11]. Однако в доступной литературе есть лишь отдельные сообщения о применении эндоваскулярных технологий в лечении надпеченочного блока портального кровотока. Существует опыт использования стентирования НПВ при ее сдавлении опухолью печени или развитии стеноза после трансплантации печени [14, 17]. Сообщают о применении баллонной окклюзии подпеченочного отдела НПВ для снижения уровня кавальной гипертензии при синдроме Бадда — Киари на фоне цирроза печени [1]. К сожалению, это вмешательство нередко сопровождается осложнениями,

что затрудняет его использование. Для коррекции надпеченочного блока портального кровотока некоторые авторы предлагают применять трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (ТИПС) [11, 13, 16]. Однако эта процедура затруднена в связи со сложностью использования стенозированных или окклюзированных печеночных вен для трансъюгулярной пункции воротной вены и постановки стента.

Цель исследования: оценить возможности эндоваскулярных вмешательств в комплексном лечении пациентов с синдромом Бадда — Киари и смешанным блоком портального кровотока на фоне цирроза печени и сдавления внутривенного отдела НПВ или печеночных вен.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены данные 38 пациентов с синдромом Бадда — Киари, проходивших лечение в клиниках общей хирургии и госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова с 1994 по 2014 г. У 15 (39,5%) больных надпеченочный блок портального кровотока был вызван стенозом или окклюзией печеночных вен (*рис. 1*), у 23 (60,5%) больных — стенозом либо окклюзией внутривенного отдела НПВ при циррозе печени или врожденной патологии (*рис. 2*). В их числе у 5 пациентов отмечено сочетанное поражение печеночных вен и НПВ (*рис. 2а*). Основными показаниями к хирургическому лечению у всех исследуемых пациентов служили диуретикорезистентный асцит и/или рецидивирующий гидроторакс, а также прогрессирование варикозного расширения вен пищевода с пищеводными кровотечениями.

Всем больным на различных этапах лечения выполняли эндоваскулярные вмешательства, направленные на разрешение портальной и кавальной гипертензии ($n = 60$). Виды процедур приведены в *таблице 1*.

В большинстве случаев баллонную дилатацию зон стеноза печеночных вен и НПВ, а также стентирование внутривенного отдела НПВ проводили трансъюгулярным, подключичным или чрезбедренным венозным доступом.

В одном наблюдении использовали чрескожный чреспеченочный доступ под ультразвуковым контролем. Нижнюю кавографию применяли для подтверждения окклюзии, тромбоза или стеноза НПВ (см. *рис. 2*). Затем выполняли свободную и окклюзионную флебогепатографию по методике Г. А. Моргунова (*рис. 3*) [2]. На основании данных манометрии рассчитывали перфузионный градиент печени, состав-

Рис. 1. Флебогепатограмма. Изолированный стеноз устья правой печеночной вены. Фото авторов

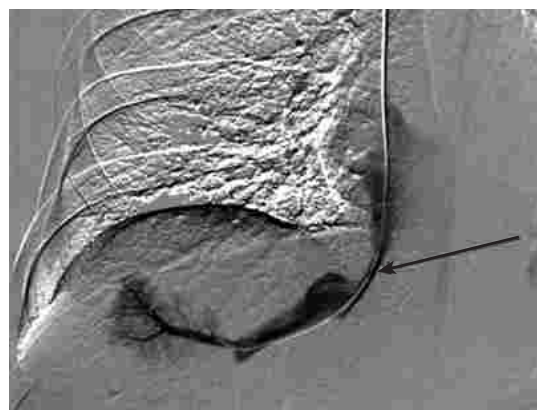


Рис. 2. Кавограммы. Стеноз внутрипеченочного отдела нижней полой вены (на снимках А–В указан стрелкой). Фото авторов.

Примечание. А — цирроз печени со сдавлением нижней полой вены; на ангиограмме прослеживается дренаж, установленный в правую плевральную полость — рецидивирующий гидоторакс (указан двойной стрелкой). Б — врожденная патология развития нижней полой вены; субокклюзия нижней полой вены на уровне аномального впадения печеночных вен; мощная забрюшинная коллатераль, идущая из правой почечной вены в правое предсердие (указана двойной стрелкой). В — сдавление нижней полой вены опухолевым узлом (гепатоцеллюлярный рак) на фоне цирроза печени. Г — врожденная патология развития нижней полой вены; окклюзия нижней полой вены на уровне впадения в правое предсердие; деформация мелких притоков правой печеночной вены. Д — тромбоз внутрипеченочного отдела нижней полой вены с развитием массивных забрюшинных коллатералей

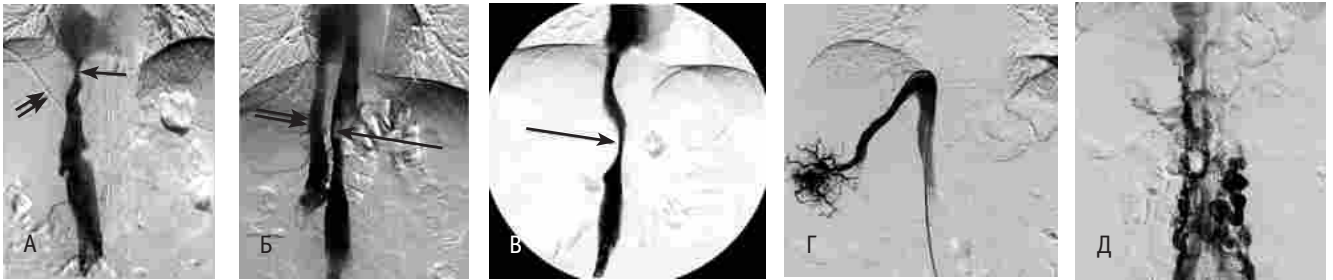


Таблица 1

Виды лечебных эндоваскулярных вмешательств у пациентов с надпеченочным блоком портального кровотока

Вид оперативного вмешательства	Число вмешательств
Баллонная дилатация стеноза устья печеночной вены	11
Баллонная дилатация стеноза ствола печеночной вены	8
Стентирование ствола правой печеночной вены	2
Баллонная дилатация внутрипеченочного отдела нижней полой вены	22
Стентирование внутрипеченочного отдела нижней полой вены	10
Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование	2
Эмболизация селезеночной артерии	5
Всего	60

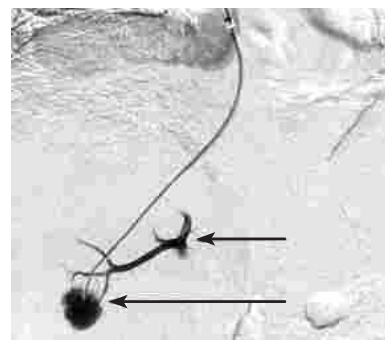
вивший 12–35 см вод. ст. Надпеченочный блок портального кровотока способствовал увеличению давления в печеночных венах и, несмотря на снижение перфузионного градиента печени [2, 14], приводил к выраженному росту гипертензии в бассейне воротной вены (портальное давление в наших наблюдениях составляло 35–65 см вод. ст.). При стенозах НПВ и ее сдавлении извне, помимо кавографии, выполняли манометрию. Регистрировали давление в под- и надпеченочных отделах НПВ, после чего рассчитывали градиент давления.

Стеноз внутрипеченочного отдела НПВ считали гемодинамически значимым и требовавшим коррекции, если градиент давления между подпеченочным и надпеченочным отделами вены превышал 10 мм рт. ст. (около 13 см вод. ст.). Стеноз печеночных вен считали значимым в случае поражения всех трех основных венозных стволов с развитием коллатералей в короткие печеночные вены I сегмента печени и градиентом давления более 10 мм рт. ст. (около 13 см вод. ст.).

Ангиопластику проводили, используя баллонные катетеры большого диаметра Maxī LD (Cordis, США), Advance ATB PTA (Cook, США), Mars PTA, Zelos PTA (OptiMed, Германия). Наружный диаметр раздутого баллона — 8–30 мм, длина — 4–14 см, давление разрыва — 4–15 атм. (рис. 4).

Стентирование НПВ осуществляли саморасширяющимся стентом Gianturco-Rosch (Cook) в модификации Gianturco Vena Cava диаметром 20 мм и 30 мм, длиной 25 мм, 50 мм или 75 мм

Рис. 3. Окклюзионная флебогепатограмма. Стрелками указаны ретроградно контрастированные ветви воротной вены. Фото авторов



в зависимости от количества сегментов (один, два или три сегмента), стентирование печеночных вен — стентом SMART Control (Cordis) размерами 10 × 40 мм — 10 × 60 мм. Для процедуры ТИПС использовали стенты Viatorr TIPS Endoprosthesis (Gore) и SMART Control (Cordis) размерами 10 × 80 мм.

Ориентируясь по рентгеноконтрастным маркерным меткам, внутри зоны стеноза устанавливали баллонный катетер. Диаметр и длину стента определяли по данным кавогра-



фии. Протяженность и степень стеноза НПВ оценивали с помощью измерительного проводника Graduate (Cook, США) или измерительного катетера Augous (Cook, США). Во избежание дислокации диаметр стента выбирали на 3–5 мм больше диаметра подпеченочного и надпеченочного отделов НПВ.

Стент в НПВ устанавливали таким образом, чтобы его концы располагались вне зоны стеноза, не выступали в просвет правого предсердия и желательнo не перекрывали устья почечных и печеночных вен. Эти условия гарантировали устойчивое положение раскрытого стента и обеспечивали надежное дестенозирующее воздействие на стенку сосуда. Эндоваскулярное позиционирование проводили путем поsegmentного раскрытия. При необходимости прибегали к баллонной дилатации для полного расправления стента. Заключительным этапом выполняли контрольную кавографию и манометрию (рис. 5).

Всем пациентам с изолированным стенозом устьев печеночных вен (11 больных) выполнена баллонная дилатация зоны стеноза (рис. 6). При протяженных стенозах ствола печеночных вен баллонную ангиопластику провели 8 больным (рис. 7), стентирование ствола печеночной вены металлическим саморасширяющимся стентом SMART Control (Cordis) размерами 10 × 40 мм либо 10 × 60 мм — 2 пациентам. У 2 больных с протяженными стенозами печеночных вен на фоне цирроза печени в связи с недостаточным эффектом ангиопластики было выполнено ТИПС (рис. 8).

Для купирования кавальной гипертензии провели 22 процедуры баллонной дилатации стеноза НПВ. Повторные ангиопластики зоны стеноза НПВ потребовались в 5 случаях.

Стентирование НПВ двух- или трехsegmentным саморасширяющимся металлическим стентом Gianturco-Rosch (Cook) диаметром 30 мм (см. рис. 5) проведено в 10 случаях (в том числе после безуспешной процедуры баллонной дилатации).

После купирования надпеченочного блока портального кровотока и разрешения кавальной гипертензии 4 пациентам были выполнены различные виды портокавального шунтирования (табл. 2). У одного больного после наложения дистального спленоренального анастомоза развился стеноз внутрпеченочного отдела НПВ, что вызвало необходимость баллонной дилатации и стентирования зоны стеноза.

В связи с тяжелой тромбоцитопенией и риском геморрагических осложнений 5 пациентам была выполнена хроническая эмболизация селезеночной артерии с поэтапной редукцией артериального притока к селезенке. Данная процедура позволила купировать тромбоцитопению и подготовить больных к другим инвазивным процедурам (например, к лигированию варикозно-расширенных вен пищевода, портокавальному шунтированию, ТИПС).

Пять пациентов были включены в список ожидания трансплантации печени. Одному больному выполнена успешная ортотопическая трансплантация печени.

В качестве комбинированного многокомпонентного лечения 6 пациентам провели 1–3 курса лигирования вен пище-

Рис. 4. Баллонные катетеры (слева направо): Maxi LD (Cordis, США), Advance ATB PTA (Cook, США), Mars PTA, Zelos PTA (OptiMed, Германия).

Фото авторов

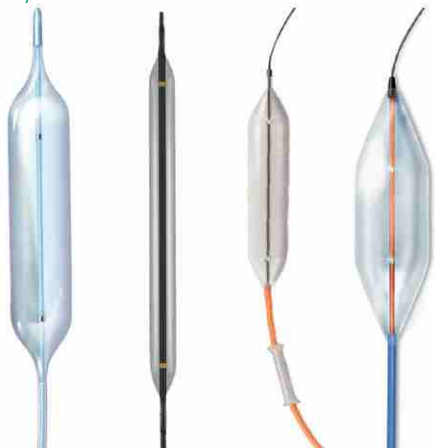


Рис. 5. Кавограммы. Фото авторов.

Примечание. А — развитие окклюзии нижней полой вены (июнь 2011 г.) ниже зоны стентирования (январь 2009 г.) с появлением забрюшинных каво-кавальных коллатералей. Б — рестентирование внутрпеченочного отдела нижней полой вены (июнь 2011 г.) по типу «стент в стент»; стрелкой указана зона разрешенной окклюзии

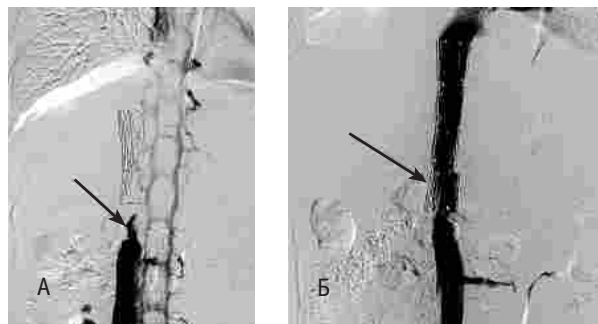


Рис. 6. Флебогепатограммы. Баллонная дилатация стеноза устья правой печеночной вены. Фото авторов.

Примечание. А — зона стеноза правой печеночной вены (указана стрелкой); компенсаторно развивающаяся коллатераль в печеночную вену I сегмента печени (указана двойной стрелкой). Б — баллонная дилатация стеноза устья правой печеночной вены (стеноз указан стрелкой). В — баллон полностью расправлен. Г — контрольное исследование, стеноз разрешен

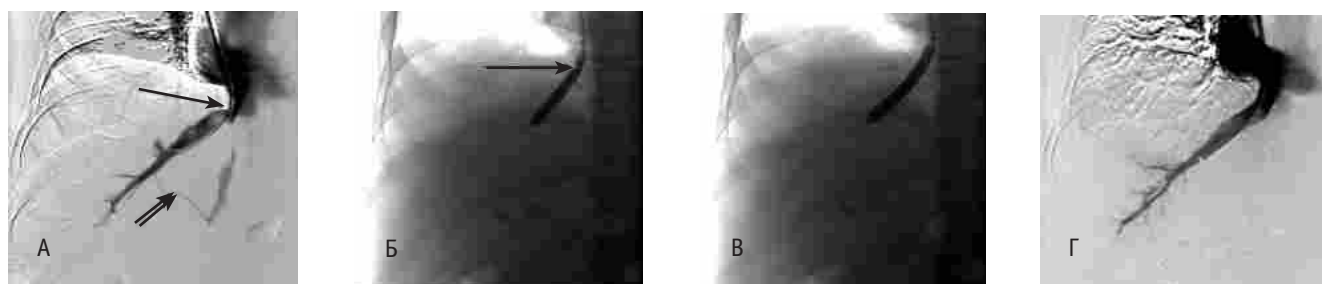


Рис. 7. Флебогепатограммы. Баллонная дилатация стеноза ствола правой печеночной вены. Фото авторов.

Примечание. А — стенозированная правая печеночная вена. Б — баллонная дилатация стеноза ствола правой печеночной вены, баллон полностью расправлен. В — контрольное исследование, стеноз разрешен

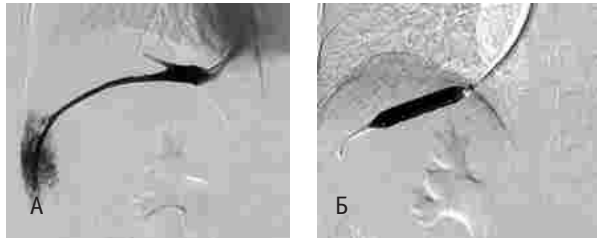
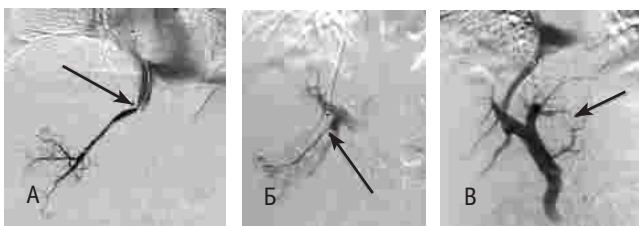


Рис. 8. Флебогепатограммы. Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование. Фото авторов.

Примечание. А — стеноз и деформация ствола и притоков правой печеночной вены. Стрелкой указана область приустьевого стеноза правой печеночной вены. Б — трансъюгулярная интрапеченочная пункция ветви воротной вены (указана стрелкой) через стенозированную правую печеночную вену. В — контрольная портоскопия после трансъюгулярного интрапеченочного портосистемного шунтирования. Стент расправлен и адекватно осуществляет декомпрессию воротной вены с сохранением гепатопортального кровотока в ветвях воротной вены. В просвете левой желудочной вены эмболизационная спираль (указана стрелкой)



вода (12 процедур), 5 больным — лапароцентез с реинфузией модифицированной асцитической жидкости (10 процедур), 2 пациентам — торакоцентез с индукцией плевродеза, одному — торакоцентез с реинфузией модифицированной жидкости, 1 пациенту — перитонеовенозное шунтирование (табл. 3).

Выживаемость пациентов рассчитывали по методике Каплана — Мейера (актуриальная выживаемость с учетом дожития). Качество жизни пациентов оценивали с помощью опросника SF-36 и модифицированного опросника FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy — General).

Таблица 2

Виды шунтирующих оперативных вмешательств у пациентов с надпеченочным блоком портального кровотока

Вид оперативного вмешательства	Число вмешательств
Дистальный спленоренальный анастомоз	2
Н-мезентерикокавальный анастомоз	1
Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование	2
Всего	5

Таблица 3

Малоинвазивные оперативные вмешательства у пациентов с надпеченочным блоком портального кровотока

Вид оперативного вмешательства	Число вмешательств
Лигирование варикозно-расширенных вен пищевода	12
Лапароцентез с реинфузией модифицированной асцитической жидкости	10
Торакоцентез с реинфузией модифицированной жидкости	1
Торакоцентез с индукцией плевродеза	2
Перитонеовенозное шунтирование	1
Всего	26

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический эффект ангиопластики стеноза внутри- и надпеченочного отделов НПВ был недостаточным. Ни в одном из наблюдавшихся случаев не происходило полного разрешения стеноза НПВ — определялось остаточное сужение просвета сосуда от 30% до 80%. Это явление, связанное с высокой ригидностью паренхимы печени, вызвало необходимость повторных процедур дилатации или стентирования. Гемодинамически значимое снижение под-надпеченочного градиента давления в НПВ зафиксировано в 9 случаях. Однако при динамическом наблюдении в период от 2 до 18 месяцев у всех 9 пациентов развился рестеноз в зоне пластики.

Стентирование внутрипеченочного отдела НПВ показало значимо лучшие результаты при динамическом наблюдении в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. Во всех 10 случаях достигалось полное расправление стеноза и происходило снижение под-надпеченочного градиента давления в НПВ до величин, не вызывающих гемодинамических нарушений.

В одном случае в отдаленном периоде (через 18 месяцев после стентирования) развилась окклюзия НПВ ниже уровня стентирования вследствие прогрессирования синдрома Бадда — Киари. Это сопровождалось рецидивом диуретикорезистентного асцита в сочетании с правосторонним гидротораксом, что вызвало необходимость рестентирования по типу «стент в стент» (см. рис. 5). В остальных случаях стент функционировал без признаков рестеноза. При этом



рецидива диуретикорезистентного асцита и гидроторакса, развившегося вследствие прогрессирования надпеченочного блока портального кровотока, в ближайшем и отдаленном периодах выявлено не было. Длительность динамического наблюдения за пациентами составляет от 5 до 72 месяцев.

Изолированный стеноз устьев печеночных вен (двух и более) выявлен у 11 пациентов. Всем больным была выполнена процедура баллонной дилатации зоны стеноза (см. рис. 6). При контрольной флебогепатографии у большинства больных (7 пациентов) отмечено полное расправление зоны стеноза. Остаточный стеноз (5–20% диаметра), выявленный у 4 больных, был гемодинамически незначим.

При динамическом наблюдении в течение 3–72 месяцев пациентам выполняли УЗИ в режиме дуплексного сканирования, КТ-ангиографию с визуализацией печеночных вен, НПВ и воротной вены, а также флебогепатографию. Признаков рестеноза не выявлено. Гемодинамика по печеночным венам не нарушена.

У 8 пациентов причиной надпеченочного блока портального кровотока служил протяженный стеноз печеночных вен (см. рис. 7). Эффект баллонной ангиопластики оказался кратковременным. В связи с рестенозом 2 пациентам было выполнено стентирование правой печеночной вены металлическим саморасширяющимся стентом, еще у 2 больных проведено ТИПС (см. рис. 8). Процедуру ТИПС затруднял стеноз правой печеночной вены. Именно поэтому таким больным на первом этапе выполняли повторную ангиопластику правой печеночной вены, а затем — собственно ТИПС. В ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах отмечалось снижение портального давления до нормальных или субнормальных величин (15–25 см вод. ст.). При этом у пациентов были купированы явления диуретикорезистентного асцита и гидроторакса. Длительность динамического наблюдения за больными составляет 6 и 60 месяцев.

В целом у 38 пациентов выполнено 60 лечебных эндоваскулярных вмешательств (см. табл. 1). Тяжелых послеоперационных осложнений и послеоперационных летальных исходов не отмечено. Обычно процедуры проводили под местной анестезией, иногда в сочетании с внутривенной седацией. Общая анестезия потребовалась в одном случае.

Качество жизни пациентов оценивали с помощью опросника SF-36 и модифицированного опросника FACT-G до процедуры, через день, 7 дней и 30 дней после интервенционного вмешательства, а также в отдаленном периоде (спустя 3–6 месяцев). По результатам обработки полученных анкет, уже через 7 дней после эндоваскулярного вмешательства качество жизни пациентов было выше, чем до лечения. Актуальная выживаемость всех пациентов в течение года и 5 лет составила 92% и 75% соответственно. Выживаемость пациентов с печеночной недостаточностью класса А по Чайлду — Пью через год была 100%, через 5 лет — 91%; класса В в течение первого года — 92% и в течение 5 лет — 86%; класса С в течение первого года — 84% и через 5 лет — 56%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время трансплантация печени является единственным радикальным вмешательством при синдроме Бадда — Киари и смешанном блоке портального кровотока (надпеченочном и внутripеченочном), обусловленном циррозом печени и стенозами внутripеченочного отдела НПВ или устьев печеночных вен [11]. Однако вследствие прогрессирования печеночной недостаточности на фоне многократ-

ных лапароцентезов и торакоцентезов, а также рецидивов пищеводных кровотечений большинство таких пациентов не доживают до трансплантации. Кроме того, выполнение традиционных шунтирующих операций на фоне каваальной гипертензии невозможно (отсутствует необходимый уровень портокаваального градиента) [1–3, 14].

По нашему мнению, в такой сложной клинической ситуации малоинвазивные эндоваскулярные вмешательства становятся единственно возможными процедурами, позволяющими купировать портальную и каваальную гипертензию, обеспечить возможность длительного пребывания пациента на листе ожидания, подготовить больного к шунтирующим вмешательствам.

С точки зрения большинства авторов, ТИПС служит операцией выбора при наличии надпеченочного блока портального кровотока на фоне синдрома Бадда — Киари [11, 13, 16]. Однако наличие выраженного стеноза или окклюзии печеночных вен затрудняет выполнение данного вмешательства или делает его невозможным. Решением проблемы может стать проведение реканализации печеночных вен трансъюгулярным или чрескожным чреспеченочным доступом с последующей баллонной ангиопластикой стенозированного сосуда и затем — процедуры ТИПС [11]. Кроме того, по нашему мнению, возможно более широкое использование сочетания эндоваскулярных вмешательств (баллонной дилатации и стентирования НПВ, печеночных вен) и традиционных шунтирующих операций (дистального спленоренального анастомоза, Н-мезентерико-каваального анастомоза), которое позволяет обеспечить длительную проходимость портокаваальных соустьев.

При компенсации явлений печеночной недостаточности после ТИПС или традиционных шунтирующих операций в сочетании с эндоваскулярным пособием пациентов можно исключать из списка ожидания трансплантации [11]. Им необходимы динамический контроль проходимости шунта и эндоваскулярная коррекция при развитии стенозов. Если, несмотря на разрешение надпеченочного блока портального кровотока после шунтирования, печеночная недостаточность прогрессирует, операцией спасения является трансплантация печени [11].

Минимальная инвазивность и отсутствие летальных исходов, несмотря на тяжесть состояния больных (большинство пациентов относилось к классам В и С по Чайлду — Пью, $n = 27$), хороший и длительный клинический эффект определяют выбор тактики лечения в пользу методик эндоваскулярной хирургии: баллонной дилатации изолированных стенозов печеночных вен и стентирования зоны стеноза НПВ металлическими саморасширяющимися стентами. При протяженных стенозах печеночных вен необходимо ТИПС. Стентирование металлическими саморасширяющимися стентами эффективно при протяженном стенозе ствола правой печеночной вены. Однако при возникновении необходимости в ТИПС (например, в случае прогрессирования внутripеченочного блока портального кровотока на фоне цирроза) присутствие стента в правой печеночной вене затрудняет выполнение этого оперативного вмешательства.

Динамическое наблюдение подтверждает высокую эффективность эндоваскулярных методик в купировании портальной и каваальной гипертензии при синдроме Бадда — Киари в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах.

Сочетанное применение эндоваскулярных вмешательств в комплексе с другими малоинвазивными технологиями



(такими как эндоскопическое лигирование вен пищевода или лапароцентез с реинфузией модифицированной асцитической жидкости) и традиционными шунтирующими операциями позволило эффективно купировать осложнения синдрома портальной гипертензии, добиться высокой выживаемости и обеспечить больным высокое качество жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с надпеченочным блоком портального кровотока, обусловленным изолированным стенозом устьев печеночных вен, оправданно применение баллонной ангиопластики, позволяющей добиться длительной декомпрессии печеночного венозного бассейна.


ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А. Е., Земляной В. П., Борисова Н. А., Кузьмин-Крутецкий М. И. и др. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / Под ред. А. Е. Борисова. В 2 томах. Т. 1. СПб.: Скифия, 2003. 488 с.
2. Маргунов Г. А. Стрельцова Г. П., Прохоров М. Ю. Регионарные и общие нарушения кровообращения при портальной гипертензии. Новосибирск: Наука, 1987. 190 с.
3. Пацора М. Д. Хирургия портальной гипертензии. 2-е изд., доп. Ташкент: Медицина, 1984. 319 с.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 589 с.
5. Auvert J. L'hypertension portale: diagnostic, traitement chirurgical par less anastomoses porto-caves. Paris: Doin Edit., 1953. 243 p.
6. Blachier M., Leleu N., Peck-Radosavljevic M., Valla D.-C. et al. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data // *J. Hepatol.* 2013. Vol. 58. N 3. P. 593–608.
7. Boucelma M., Laraba N., Stof-Brahiti L., Boudjelida H. et al. Hypoplasia of the hepatic segment of the inferior vena cava // *Rev. Med. Interne.* 2009. Vol. 30. N 11. P. 991–993.
8. Budd C. Cirrhosis // *Med. Times.* 1851. N 2. P. 251.
9. Chiari H. Über die Selbständige Phlebitis obliterans der Hauptaeste der Vena hepatica als Toderursache // *Beitr. Pathol. Anat. Althem. Pathol.* 1899. Bd. 26. S. 1.

При протяженных стенозах печеночных вен эффект баллонной ангиопластики кратковременный. Таким больным показано трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование.

Стентирование внутripеченочного отдела нижней полой вены при ее стенозе или окклюзии служит эффективным и малотравматичным методом коррекции кавальной и портальной гипертензии.

Сочетанное применение эндоваскулярных вмешательств в комплексе с другими малоинвазивными технологиями и традиционными шунтирующими операциями является оптимальным стратегическим решением в лечении осложненного синдрома Бадда — Киари.

10. Cura M., Haskal Z., Lopera J. Diagnostic and interventional radiology for Budd-Chiari syndrome // *Radiographics.* 2009. Vol. 29. N 3. P. 669–681.
11. Eapen C. E., Velissaris D., Heydtmann M., Gunson B. et al. Favourable medium term outcome following hepatic vein recanalisation and/or transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd Chiari syndrome // *Gut.* 2006. Vol. 55. N 6. P. 878–884.
12. Fu Y., Sun Y. L., Ma X. X., Xu P. Q. et al. Necessity and indications of invasive treatment for Budd-Chiari syndrome // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2011. Vol. 10. N 3. P. 254–260.
13. Meng Q. Y., Sun N. F., Wang J. X., Wang R. H. et al. Endovascular treatment of Budd-Chiari syndrome // *Chin. Med. J. (Engl.).* 2011. Vol. 124. N 20. P. 3289–3292.
14. Plessier A., Valla D. C. Budd-Chiari syndrome // *Semin. Liver Dis.* 2008. Vol. 28. N 3. P. 259–269.
15. Srinivas B. C., Dattatreya P. V., Srinivasa K. H., Prabhavathi et al. Inferior vena cava obstruction: long-term results of endovascular management // *Indian Heart J.* 2012. Vol. 64. N 2. P. 162–169.
16. Tripathi D., Macnicholas R., Kothari C., Sunderraj L. et al. Good clinical outcomes following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunts in Budd-Chiari syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014. Vol. 39. N 8. P. 864–872.
17. Yamagiwa K., Yokoi H., Isaji S., Tabata M. et al. Intrahepatic hepatic vein stenosis after living-related liver transplantation treated by insertion of an expandable metallic stent // *Am. J. Transplant.* 2004. Vol. 4. N 6. P. 1006–1009. 

Библиографическая ссылка:

Котив Б. Н., Алентьев С. А., Дзидзава И. И., Ивануса С. Я. и др. Эндоваскулярные вмешательства в комплексном лечении больных с синдромом Бадда — Киари // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* 2016. № 1 (118). С. 104–110.



Ультразвуковая диагностика осложнений контурной пластики губ

Ю. А. Степанова, Н. Н. Ветшева, Н. О. Султанова, И. Е. Тимина, Д. С. Ломброзо

Институт хирургии имени А. В. Вишневского Минздрава России, г. Москва

Цель: оценить возможности ультразвукового (УЗ) исследования в выявлении осложнений после инъекционной контурной пластики губ.

Дизайн: проспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. Обследована и пролечена 101 пациентка в возрасте от 24 до 65 лет с осложнениями после инъекционной контурной пластики губ. Инъекции проводились биополимерным гелем (I группа; n = 70; 69,3%), полиакриламидным гелем (II группа; n = 8; 7,9%) и препаратами гиалуроновой кислоты (III группа; n = 23; 22,8%).

Всем женщинам выполняли УЗ-исследование в дооперационном периоде и далее либо в послеоперационном периоде, либо при динамическом контроле за их состоянием.

Результаты. I группа: мягкие ткани губ были замещены гиперэхогенными диффузными массами с эффектом погашения эхосигнала к периферии изображения. При дуплексном сканировании кровотоков в этих массах не прослеживался.

II группа: в мягких тканях губ визуализировали ограниченные ан- и гипозэхогенные округлые или полициклические аваскулярные структуры (гелеомы) различной степени выраженности, окруженные выражено уплотненными тканями повышенной эхогенности. При дуплексном сканировании кровотоков в тканях губ был значимо ослаблен или отсутствовал.

III группа: УЗ-картина зависела от давности введения препарата. Сосудистый рисунок губ сохранялся.

Заключение. УЗ-исследование мягких тканей губ и носогубной складки после контурной пластики позволяет оценить ситуацию, выявить осложнения и скорректировать или устранить их. При необходимости возможен УЗ-мониторинг состояния мягких тканей.

Ключевые слова: губы и носогубные складки, контурная пластика, осложнения, ультразвуковая диагностика.

Ultrasonic Diagnosis of Complications After Lip Augmentation

Yu. A. Stepanova, N. N. Vetsheva, N. O. Sultanova, I. E. Timina, D. S. Lombrozo

A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia, Moscow

Study Objective: To assess the potentials of ultrasonic (US) examination in detecting complications after lip augmentation with injectable fillers.

Study Design: This was a comparative, prospective study.

Materials and Methods: The authors examined and treated 101 patients, aged 24 to 65, who had developed complications after lip augmentation with injectable fillers. The following injectable fillers were used: biopolymer gel (Group I; n = 70, 69.3%), polyacrylamide gel (Group II; n = 8, 7.9%), and hyaluronic acid preparations (Group III; n = 23, 22.8%).

All women underwent US examination pre-surgery and then either in the post-operative period or as part of their periodic follow-up.

Study Results: Group I: The soft lip tissue was replaced by diffuse hyperechoic masses showing signal attenuation toward image periphery. Duplex scanning did not reveal blood flow in these masses.

Group II: Well-defined anechoic and hypoechoic rounded or polycyclic avascular forms (geleomas) of varying size and pattern were detected in lip soft tissue; the surrounding tissue appeared very indurated and had a higher echogenicity. Duplex scanning revealed significantly reduced or no blood flow in the lips.

Group III: The US pattern depended on the time passed from filler injection. The lip vascular pattern was preserved.

Conclusion: US examination of the lip soft tissue and the nasolabial fold following augmentation procedures helps assess the patient's condition, detect procedural complications and correct or completely cure them. If necessary, ultrasound can be used to monitor the state of the soft tissue.

Keywords: lips and nasolabial folds, soft tissue augmentation, complications, ultrasound diagnosis.

Потеря физической привлекательности нередко приводит к снижению самооценки и качества жизни, при этом женщины, особенно в возрасте 35–60 лет, наиболее заинтересованы в улучшении своей внешности [2, 8]. В эстетической косметологии вопрос о форме и внешнем виде губ является одним из самых актуальных, ведь именно губы во многом определяют красоту, гармоничность, привлекательность женского лица. Идеалом во все времена считали полные, красивые губы с четким и ровным конту-

ром, поэтому женщины всячески стараются усовершенствовать их форму.

Старение в зоне нижней трети лица происходит более интенсивно, чем в других областях лица в силу ведущей роли возрастных изменений мышц и челюстно-лицевых структур [5].

Возрастные изменения губ связаны:

- со старением кожи;
- с инволюционными изменениями зубочелюстной системы (стирание и утрата зубов, лизис альвеолярных

Ветшева Наталья Николаевна — к. м. н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Ломброзо Дарина Сергеевна — врач-хирург отдела обязательного медицинского страхования ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Степанова Юлия Александровна — д. м. н., старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: stepanovaia@mail.ru

Султанова Наида Османовна — к. м. н., заведующая отделением краткосрочной медицинской помощи ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru

Тимина Ирина Евгеньевна — д. м. н., заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. E-mail: doctor.ru@rusmg.ru



отростков с атрофией слизистой оболочки и межзубных перегородок, остеопороз губчатого вещества, уплощение свода нёба) [6].

Уменьшение тонуса, плотности и объема мышц рта, особенно верхней части круговой мышцы, приводит к деформации носогубного треугольника, рта и подбородка, появлению морщин и складок [17]. Выделяют пять основных степеней старения губ [4].

0-я степень. Отсутствие видимых морщин и опущения углов рта. Микрорельеф губ без особенностей. Равномерная, выраженная окраска губ. Четкий контур губ, выражены фильтрум, «арка Купидона».

1-я степень — начальная. Формирование морщин над верхней губой. Равномерная, выраженная или умеренно выраженная окраска губ. Углы рта расположены горизонтально или незначительно опущены. Четкий контур губ, незначительное уменьшение объема верхней губы.

2-я степень — умеренная. Наличие единичных поверхностных морщин верхней губы. Умеренно выраженная или бледная окраска губ. Углы рта расположены горизонтально или незначительно опущены. Уплотнение контура, «арки Купидона» и уменьшение объема верхней губы.

3-я степень — выраженная. Наличие удлиненных и углубленных морщин верхней губы. Формирование морщин нижней губы. Неравномерная, умеренно выраженная или бледная окраска губ. Опущение углов рта. Нечеткость контура, уплощение «арки Купидона», фильтрума, утончение губ с дефицитом в латеральной части. Формирование морщин марионетки.

4-я степень — прогрессирующая. Морщины и складки разной локализации и глубины. Неравномерная, бледная окраска губ. Деформация и утончение губ с потерей объема, особенно в латеральной части верхней губы, уплощение контура и «арки Купидона». Признаки дегидратации, углубление микрорельефа губ и опущение углов рта, формирование «морщин марионетки». Птоз мягких тканей периоральной зоны.

5-я степень — деформирующая/инволюционная. Многочисленные глубокие морщины и складки, выраженные «морщины марионетки». Бледная, неоднородная окраска губ. Значительное опущение углов рта. Размытость контура, уплощение «арки Купидона», истончение и западение губ, особенно верхней. Выраженный птоз мягких тканей периоральной области. Складчатый микрорельеф губ.

Контурная пластика — один из самых популярных и эффективных методов омоложения и устранения косметических дефектов. Этот метод подразумевает введение под кожу в проблемных зонах специальных препаратов, которые заполняют пустоты, насыщая кожу влагой, делая ее упругой и эластичной. Процедура активно применяется не один десяток лет и составляет достойную альтернативу хирургическому вмешательству. В настоящее время инъекционная пластика мягких тканей лица получила повсеместное распространение.

Инъекционные материалы, применяемые для контурной пластики, подразделяют на:

- биodeградируемые, или «временные», — полностью рассасывающиеся через несколько месяцев после введения биологические материалы (гиалуроновая кислота);
- частично биodeградируемые — длительно действующие сочетания синтетических и биологических материалов (биополимерный гель);
- небiodeградируемые, или «постоянные», — не рассасывающиеся, длительное время сохраняющие свои

свойства в организме человека синтетические материалы (полиакриламидный гель) [1, 3].

Бесконтрольное введение различных видов гелей приводит к появлению целого ряда осложнений, которые все чаще требуют хирургического лечения. Частота развития осложнений зависит от:

- вида геля;
- объема введения;
- кратности инъекций;
- области коррекции [4].

Вокруг введенного геля образуется рыхлая, очень тонкая (толщиной до 0,02–0,15 мм) соединительнотканная капсула [7]. Происходят процессы дегидратации и дегидратации введенного геля. Вблизи фиброзной капсулы гель становится непрозрачным, от внутреннего слоя капсулы внутрь геля вырастают сосочки соединительной ткани, капилляры, которые делят гель на фрагменты. Тонкая фиброзная капсула не препятствует миграции геля и его фрагментов в окружающие мягкие ткани, фрагменты геля могут мигрировать в отдаленные от места введения участки. Вокруг них образуются очаги хронического асептического лимфоцитарного воспаления — гелеомы, отграниченные от окружающих тканей грубой фиброзной капсулой [12].

Процессы дегидратации ведут к уменьшению объема введенного геля, что требует дополнительных инъекций для его восполнения. Гель уплотняется и переходит из жидкого состояния в крошкообразное, что не позволяет удалить его с помощью обычного шприца [13].

Безусловную важность представляет вопрос помощи пациентам с осложнениями после введения различных видов препаратов. Наибольший косметический эффект достигается при четкой дооперационной оценке ситуации и выявлении истинного объема поражения. В настоящее время ультразвуковой метод исследования с использованием различных модальностей позволяет неинвазивно, без лучевой нагрузки и с минимальными финансовыми затратами оценить состояние поверхностно расположенных мягких тканей человека, в том числе после выполнения пластических операций.

Цель исследования: оценить возможности УЗИ в выявлении осложнений после инъекционной контурной пластики губ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с октября 2013 г. по настоящее время обследована и пролечена 101 пациентка в возрасте от 24 до 65 лет с осложнениями после проведения инъекционной контурной пластики губ. Женщины были разделены на три группы: *первая группа* (n = 70; 69,3%) — после введения биополимерного геля; *вторая группа* (n = 8; 7,9%) — после введения полиакриламидного геля; *третья группа* (n = 23; 22,8%) — после контурной пластики препаратами гиалуроновой кислоты.

Всем пациенткам выполняли УЗИ в дооперационном периоде и далее либо в послеоперационном периоде, либо при динамическом контроле за их состоянием.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациентки предъявляли жалобы на асимметрию губ различной степени выраженности, в некоторых случаях распространявшуюся на носогубные складки. При осмотре было отмечено также наличие дефектов окрашивания красной каймы губ — как локальных, так и диффузных.

Ультразвуковую картину губ оценивали в соответствии с критериями, описанными Е. П. Фисенко и О. И. Старцевой



(2012) [12], а также на основании собственных данных об их нормальном ультразвуковом изображении [10]. В норме губы покрыты уплотненной кожей с большим количеством сальных желез. На самих губах кожа переходит в неороговевающий эпителий, через который просвечивает венозная сеть, создавая красную кайму. За умеренно выраженной подкожной клетчаткой расположены мышцы, окружающие ротовую щель и определяющие ее положение; в толще мышц губ определяются сосуды мелкого калибра. Кожа губ за красной каймой переходит в слизистую оболочку преддверия рта. Ультразвуковое изображение губ в норме представлено на рисунке 1.

При анализе ультразвуковой картины в до- и послеоперационном периоде были получены следующие данные.

Первая группа больных (после введения биополимерного геля (рис. 2А). Мягкие ткани губ были замещены гиперэхогенными диффузными массами с эффектом погашения эхосигнала к периферии изображения (рис. 2Б, В). При дуплексном сканировании кровотока в этих массах не прослеживался (см. рис. 2Б, В). Данная ультразвуковая картина соответствовала выраженному фиброзу тканей (рис. 2Г, Д). Со стороны слизистой оболочки определяли единичные гипозоногенные округлые и/или ан- и гипозоно-

генные аваскулярные структуры (размером до 2,0–5,0 мм) в виде грозди, которые интраоперационно верифицировали как гипертрофированные губные слюнные железы (рис. 3).

В послеоперационном периоде был отмечен отек тканей, который постепенно регрессировал.

Вторая группа больных (после введения полиакриламидного геля (рис. 4А–В). В мягких тканях губ (а в 3 слу-

Рис. 3. Ультразвуковое изображение увеличенных губных слюнных желез (указаны стрелками) в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала. Фото авторов

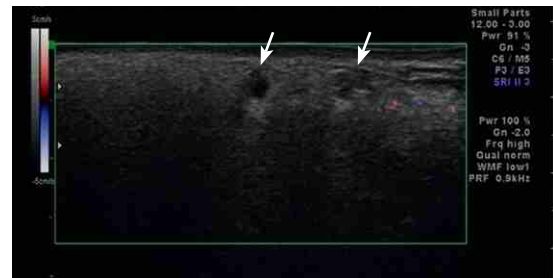


Рис. 1. Ультразвуковое изображение губ в норме в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала: продольное (А) и поперечное (Б) сканирование. Фото авторов.

Примечание. На рис. А: 1 — кожа; 2 — подкожно-жировая клетчатка; 3 — мышцы; 4 — зубы

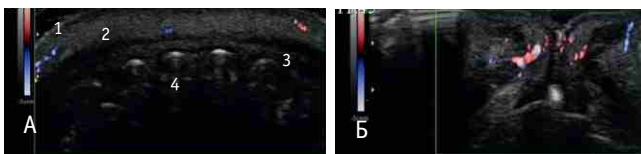


Рис. 2. Пациентка С., 32 лет, после введения биополимерного геля в мягкие ткани губ и носогубного треугольника: А — внешний вид; Б и В — ультразвуковые изображения верхней и нижней губы соответственно в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала (стрелками указаны зоны фиброза); Г — этап оперативного удаления фиброзных тканей; Д — удаленный препарат. Фото авторов

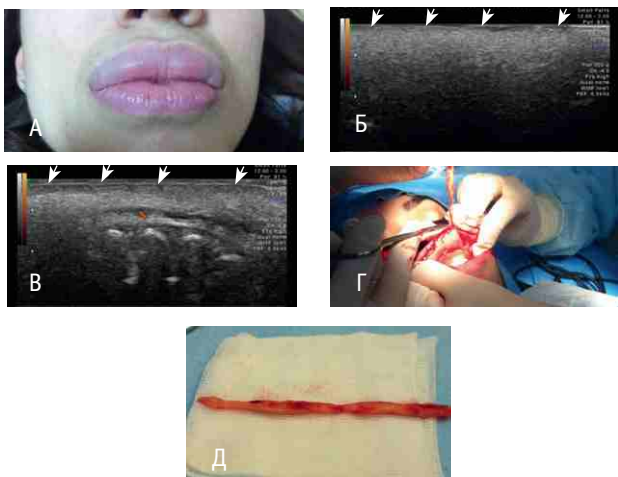
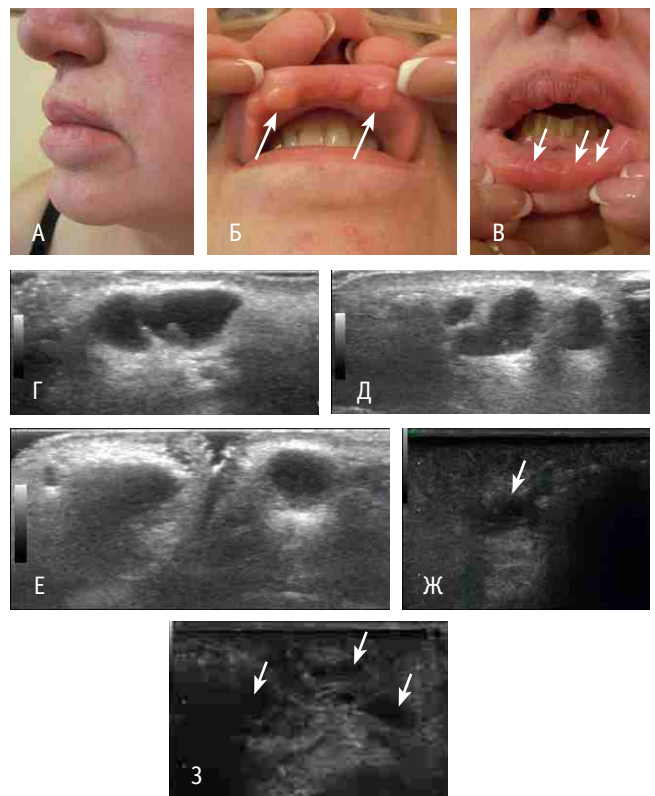


Рис. 4. Пациентка В., 54 лет, после введения полиакриламидного геля в мягкие ткани губ: А — внешний вид губ в профиль; Б и В — верхняя и нижняя губа соответственно (гелеомы указаны стрелками); Г и Д — ультразвуковые изображения различных гелеом при продольном сканировании; Е — ультразвуковое изображение гелеомы при поперечном сканировании; Ж и З — ультразвуковые изображения губ после оперативного удаления гелеом, в мягких тканях верхней губы справа (Ж) и слева (З) определяются остаточные жидкостные скопления (указаны стрелками). Фото авторов



чаях и в тканях носогубных складок в результате фрагментации и миграции геля) визуализировали отграниченные ан- и гипэхогенные округлые или полициклические аваскулярные структуры — гелеомы, имевшие различную степень выраженности (рис. 4Г–Е). Ткани вокруг гелеом были значительно уплотнены, имели повышенную эхогенность (см. рис. 4Г–Е), что морфологически соответствовало фиброзу. При дуплексном сканировании кровотока в тканях губ был значимо ослаблен или отсутствовал (так как гелеомы значительных размеров сдавливали окружающую их сосудистую сеть, а также вследствие развития фиброза).

В послеоперационном периоде при оценке состояния мягких тканей можно обнаружить жидкостные скопления в зоне оперативного вмешательства (рис. 4Ж, З). Гелеом может быть много, и размеры их могут варьировать. В некоторых случаях расширять объем оперативного вмешательства до поиска и удаления всех, даже очень мелких, гелеом нецелесообразно, поскольку это из-за этого можно не получить максимальный косметический эффект. Поэтому после спадения отека мягких тканей возможно выявить отдельные мелкие гелеомы, оставшиеся в тканях губ или носогубной складки (рис. 5).

Третья группа больных (после контурной пластики препаратами гиалуроновой кислоты). Ультразвуковая картина зависела от давности введения препарата. В первые дни после инъекции гиалуроновая кислота определялась в виде анэхогенных жидкостных прослоек с четкими контурами. Через неделю жидкостная полоска сохранялась, но контуры ее становились нечеткими, снижалась эхогенность окружающих тканей (рис. 6А). В зависимости от препарата

и процедуры, при которой его вводили, жидкостные прослойки сохранялись до 2–3 недель. Через месяц отмечали снижение эхогенности мягких тканей в месте введения по сравнению с интактными участками без жидкостной составляющей. Это объясняется тем, что для введения используют препараты, содержащие высокомолекулярную гиалуроновую кислоту, которая стимулирует клеточные процессы в коже и обладает свойством удерживать большое число молекул воды [9, 17].

В течение всего послеоперационного периода, вне зависимости от изменений в мягких тканях, сосудистый рисунок губ сохранялся (рис. 6Б). В некоторых случаях введение гиалуроновой кислоты может сопровождаться воспалительной реакцией (отек, болезненность, эритема, гематомы), сохраняющейся в первые дни после введения геля. Сосудистый рисунок при этом значительно, но равномерно усиливается (рис. 7). Обычно такие осложнения легко переносятся больными и быстро разрешаются. В нашей группе в одном случае воспалительная реакция развилась вследствие инъекционного введения через две недели после гиалуроновой кислоты другого препарата. Следует отметить, что многократные введения гиалуроновой кислоты (13 пациенток, 56,5%) проявлялись повышением эхогенности тканей в месте введения за счет формирования начальных фиброзных изменений.

В целом при обследовании пациенток были выявлены также следующие осложнения: деформация (фиброз) — у 69 (68,3%) женщин; миграция геля — у 3 (3,0%); гранулемы — у 5 (5,0%); ретенционные кисты — у 3 (3,0%); абсцесс (свищи) — у 1 женщины (1,0%). Все вышеуказанные осложнения выявлялись только после введения биополимерного и полиакриламидного гелей, при этом миграция геля была отмечена лишь при использовании полиакриламидного геля. Частота осложнений зависела от давности введения геля: при сроке после введения до года — 16 (20,5%); от 1 года до 5 лет — 37 (47,4%); от 5 до 10 лет — 25 (32,1%).

Пациенткам проводили консервативное (n = 13; 12,9%), хирургическое (n = 62; 61,4%) и комбинированное лечение (n = 9; 8,9%). При наличии выраженного отека у больных с биополимерным и полиакриламидным гелем первым этапом проводили консервативное лечение, направленное на снятие отека, вторым этапом выполняли хирургическое удаление гелеом и фиброзных тканей. Только консервативное лечение применяли у пациенток после введения препаратов гиалуроновой кислоты с развившимся отеком мягких тканей, а также, в единичных случаях, у женщин после введения биополимерного геля. После консервативного лечения пациент-

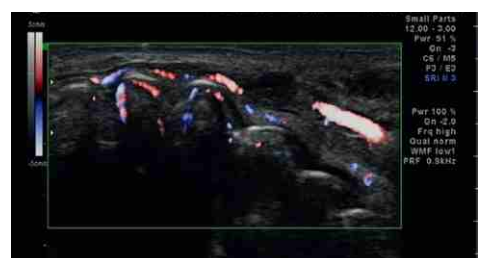
Рис. 5. Ультразвуковое изображение остаточных гелеом (указаны стрелками) после оперативного удаления полиакриламидного геля в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала. Фото авторов



Рис. 6. Ультразвуковое изображение мягких тканей губ через неделю после введения препарата гиалуроновой кислоты: А — в В-режиме (стрелками указаны жидкостные прослойки); Б — в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала. Фото авторов



Рис. 7. Ультразвуковое изображение воспалительной реакции мягких тканей губ после введения препарата гиалуроновой кислоты в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала. Фото авторов





кам проводили динамический ультразвуковой мониторинг состояния мягких тканей губ и носогубной складки.

Представленные данные демонстрируют высокую эффективность ультразвукового метода исследования в диагностике осложнений инъекционной контурной пластики губ и носогубных складок. Литературные источники свидетельствуют о его использовании в данной области [14, 15], однако исследователи чаще проводят мониторинг применения гиалуроновой кислоты [16, 18]. Результаты проведенного нами исследования в целом совпадают с представленными в зарубежной литературе, но в нашей работе ультразвуковые критерии описаны более подробно. Специалистами Российского научного центра хирургии им. акад. Б. В. Петровского (г. Москва) приведены результаты объемного исследования по ультразвуковой оценке осложнений контурной пластики тела (мягких тканей лица, ног, груди и молочной железы) гелевыми имплантатами [11, 12]. Авторами описаны возмож-

ные варианты ультразвуковой картины гелевых имплантатов и осложнений после их введения. В проведенном нами исследовании получены аналогичные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для коррекции возрастных изменений лица существует эффективный и пользующийся на сегодняшний день популярностью метод — контурная пластика лица с применением различных препаратов. Данная процедура становится все более доступной, и в связи с этим появляется опасность развития осложнений.

Ультразвуковое исследование состояния мягких тканей губ и носогубной складки после контурной пластики позволяет правильно оценить ситуацию, выявить возникшие осложнения и скорректировать или устранить их. При необходимости возможен ультразвуковой мониторинг состояния мягких тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян А. А., Сергиенко Е. Н., Щеголев А. И. Полимерные материалы в восстановительной и эстетической хирургии лица (обзор литературы) // *Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии*. 2005. № 1. С. 62–66.
2. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. Изд. 2-е. СПб.: Наука, 2008. 468 с.
3. Голубева О. А. Новый композиционный инъекционный материал для коррекции малых дефектов лица «Гемасил»: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 107 с.
4. Губанова Е. И. Губы. Формы и старение. Эстетический атлас. М.: Валлекс М, 2009. 83 с.
5. Губанова Е. И. Инволюционные изменения кожи нижней трети лица у женщин (клинико-функциональное исследование): Дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 190 с.
6. Губанова Е. И., Масюкова С. А., Казей Л., Родина М. Ю. Возрастные изменения функционального состояния кожи губ // *Соврем. проблемы дерматовенерологии, иммунологии и мед. косметологии*. 2010. № 2. С. 26–32.
7. Неробеев А. И., Лопатин В. В. Инъекционные импланты для увеличения объема мягких тканей — реальность и перспективы (материалы к дискуссии) // *Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии*. 2003. № 1. С. 41–46.
8. Озерская О. С. Косметология. М.: Медицина, 2008. 568 с.
9. Радаева И. Ф., Костина Г. А., Змиевский А. В. Гиалуроновая кислота: биологическая роль, строение, синтез, выделение, очистка и применение (обзор) // *Прикл. биохимия и микробиология*. 1997. № 33 (2). С. 133–137.
10. Степанова Ю. А., Султанова Н. О., Тимина И. Е., Ветшева Н. Н. и др. Ультразвуковая диагностика осложнений в эстетической косметологии губ // *Материалы науч.-практ. конф. «От традиций к инновациям. Лучевая диагностика. Перегрузка»*, Смоленск, 18–19 сентября. 2014. 51 с.
11. Фисенко Е. П. Инструментальная диагностика осложнений контурной пластики тела гелевыми имплантатами: Дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2009. 176 с.
12. Фисенко Е. П., Старцева О. И. Ультразвуковое исследование гелевых имплантов молочных желез и мягких тканей. Практическое руководство. М.: СПОМ, 2012. 120 с.
13. Шехтер А. Б., Лопатин С. Л., Чочия С. Л., Матиашвили Г. Г. Инъекционный полиакриламидный гидрогель «Формакрил» и реакция на его имплантацию // *Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии*. 1997. № 2. С. 11–22.
14. Grippaudo F. R., Di Girolamo M., Mattei M., Pucci E. et al. Diagnosis and management of dermal filler complications in the perioral region // *J. Cosmet. Laser Ther.* 2014. Vol. 16. N 5. P. 246–252.
15. Grippaudo F. R., Mattei M. High-frequency sonography of temporary and permanent dermal fillers // *Skin. Res. Technol.* 2010. Vol. 16. N 3. P. 265–269.
16. Kobus K. F., Dydymski T. Quantitative dermal measurements following treatment with AirGent // *Aesthet. Surg. J.* 2010. Vol. 30. N 5. P. 725–729.
17. Macierzyńska A., Pierzchała E., Placek W. Volumetric techniques: three-dimensional midface modeling // *Postepy Dermatol. Alergol.* 2014. Vol. 31. N 6. P. 388–391.
18. Vent J., Lefarth F., Massing T., Angerstein W. Do you know where your fillers go? An ultrastructural investigation of the lips // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2014. N 7. P. 191–199. **D**

Библиографическая ссылка:

Степанова Ю. А., Ветшева Н. Н., Султанова Н. О., Тимина И. Е. и др. Ультразвуковая диагностика осложнений контурной пластики губ // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология*. 2016. № 1 (118). С. 111–115.



МСКТ-диагностика и планирование хирургического лечения при травмах и посттравматических деформациях стенок глазниц

Д. В. Давыдов, Д. А. Лежнев, Д. И. Костенко

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России

Цель исследования: оценить возможности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) при проведении диагностики, выработке тактики хирургической коррекции травм и посттравматических деформаций стенок глазниц.

Дизайн: случай-контроль.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе результатов клинично-лучевого обследования 112 пациентов с травмами и посттравматическими деформациями стенок глазниц на этапах предоперационного планирования и послеоперационного контроля при помощи МСКТ.

Результаты. Разработанная методика дает возможность производить измерения поврежденных стенок глазниц и на основании этих измерений выбирать тактику хирургического лечения и имплантаты, что позволяет достигать удовлетворительного результата при восстановлении анатомической формы костных стенок глазниц.

Заключение. Обследование пациентов с травмами и посттравматическими деформациями стенок орбит должно включать в себя компьютерную томографию. МСКТ позволяет оценивать степень выраженности деформаций стенок глазниц, и ее результаты являются определяющими при выборе оптимального метода их устранения.

Ключевые слова: травма, орбита, лучевая диагностика, мультиспиральная компьютерная томография.

Diagnostic MSCT and Planning for Surgical Treatment for Patients with Orbital-Wall Injuries and Post-Traumatic Deformities

D. V. Davydov, D. A. Lezhnev, D. I. Kostenko

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia

Study Objective: To evaluate how multi-slice spiral computed tomography (MSCT) can help in diagnosing orbital-wall injuries and post-traumatic deformities and in making decisions about surgical treatment in this patient population.

Study Design: This was a case control study.

Materials and Methods: The study was based on an analysis of clinical data and MSCT findings from 112 patients with orbital-wall injuries and post-traumatic deformities. These data were obtained during examinations performed as part of pre-operative planning and post-operative follow-up.

Study Results: With the developed technique, specialists can measure damaged orbital walls and, based on these measurements, make correct decisions about surgical treatment and choose appropriate implants. This helps achieve satisfactory results in restoring the anatomy of the bony orbit.

Conclusion: Examination plans for patients with orbital-wall injuries and post-traumatic deformities should include computed tomography. MSCT helps assess the severity of orbital-wall deformities; its results are key factors in determining the choice of optimal treatment techniques.

Keywords: injury, orbit, imaging diagnosis, multi-slice spiral computed tomography.

Повреждения стенок глазниц в силу своей распространенности, длительности и высокой стоимости лечения и реабилитации представляют актуальную медицинскую и социальную проблему [5, 7, 12].

Основное место в хирургическом лечении пациентов с дефектами и деформациями стенок глазниц занимают реконструктивные (костнопластические) операции. Реконструктивные мероприятия включают в себя остеотомию, репозицию и фиксацию костных фрагментов в правильном анатомическом положении, целью которых являются воссоздание формы и размеров глазницы, репозиция ее содержимого, восстановление нормального объема движений глазного яблока [13]. Известно, что репозиция костных отломков позже 14 дней после получения травмы затруднена из-за образования фиброзных спаек и лизиса краев дефектов костей, в результате чего становится невозможным четкое анатомическое сопоставление фрагментов. В связи с этим представляется важным проведение одномоментного и исчер-

пывающего оперативного вмешательства в первые 3 суток, 3–9 суток, до 14 суток [1, 4, 10, 16]. Период, начинающийся по истечении 14 суток и длящийся до 4 месяцев, считается отсроченным, более 4 месяцев — поздним. В эти периоды увеличиваются риски получения неудовлетворительных эстетических и функциональных результатов [2, 3, 6].

Наиболее часто встречающимся и функционально значимым результатом повреждения стенок глазниц со следующей за ним дислокацией глазных яблок является диплопия. Идеальный исход реконструкции стенок орбит — полное устранение двоения, однако одно только отсутствие/наличие данного симптома не может служить достаточным критерием для оценки качества лечения в ранние сроки после операции, поскольку стабилизация послеоперационного результата наступает не ранее чем через 30 суток после операции. К этому времени повторное оперативное вмешательство значительно затрудняется из-за сформировавшихся рубцов. Таким образом, следует обозначить необходимость одномоментного и исчер-

Давыдов Дмитрий Викторович — д. м. н., профессор кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России. 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а. E-mail: d-davydov3@yandex.ru

Костенко Дмитрий Игоревич — ассистент кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России. 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а. E-mail: pulpitis@yandex.ru

Лежнев Дмитрий Анатольевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России. 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а. E-mail: lezhnev@mail.ru



пывающего оперативного вмешательства с как можно более полным учетом таких переменных и разнонаправленных факторов, как отек, атрофия и рубцовые изменения мягких тканей. Оптимальным представляется восстановление стенок глазниц с максимально возможным приближением к нормальной анатомической форме и размерам [11].

На основании этого можно определить требования к имплантатам: достаточная прочность для закрытия дефекта заданного размера; толщина, соответствующая степени планируемого восстановления; адекватная первичная и отсроченная фиксация; рентгеноконтрастность, позволяющая визуализировать имплантат как на фоне мягких тканей, так и на фоне костей. Данные характеристики, в свою очередь, позволяют сформулировать требования к объему предоперационных диагностических мероприятий для выбора оптимального имплантата.

Цель исследования: оценить возможности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) при проведении диагностики, выработке тактики хирургической коррекции травм и посттравматических деформаций стенок глазниц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены данные МСКТ-обследования 112 пациентов с травмами и посттравматическими деформациями стенок орбит, находившихся на стационарном лечении в клинике «Центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» ГБОУ ВПО «Московский государственный медицинский университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. Причины повреждений средней зоны лица (СЗЛ) приведены на *рисунке 1*. Подавляющее большинство — 86 (76,8%) пациентов — госпитализировалось в стадии формировавшихся и сформированных деформаций, т. е. с давностью травмы, превышавшей один месяц. При этом в сроки 1–3 месяцев (стадия формирующихся деформаций) были госпитализированы 46 из 112 (41,1%) обследованных. У 102 (91,1%) участников исследования посттравматические изменения СЗЛ затрагивали одну и более стенок глазниц, одна стенка орбиты была повреждена в 55 из 112 (49,1%) наблюдений. Изолированный дефект и деформация нижней стенки глазницы выявлены в 6 из 102 (5,9%) случаев повреждения стенок глазниц. Нарушения подвижности глазного яблока на стороне повреждения обнаружены у 37 (36,3%) пациентов с повреждениями стенок глазниц. Наиболее часто встреча-

лось ограничение подвижности глазного яблока вверх — у 27 (26,5%) больных.

Пациентам с повреждениями, дефектами и деформациями стенок глазниц (n = 106) проводили реконструктивные операции, в качестве пластического материала использовали: ауто-трансплантаты (АТ) из теменной кости — в 31 наблюдении (29,2%); АТ из стенок верхнечелюстной пазухи — у 7 (6,6%) пациентов; АТ из нижней челюсти — у 4 (3,8%); имплантаты Medpor — у 16 (15,1%); пластины Martin — у 9 (8,5%); силиконовые трансплантаты — у 2 (1,9%); политетрафторэтилен — у 4 (3,8%); другие реконструктивные титановые пластины — у 4 (3,8%); наливной баллон — у 16 (15,1%) пациентов; комбинированные варианты — в 13 наблюдениях (12,3%).

Диагностические и контрольные исследования выполняли на мультиспиральном компьютерном томографе Philips Brilliance 64 (Philips, США) в спиральном режиме сканирования при следующих технических параметрах: толщина среза — 0,9 мм; напряжение — 120 кВ; мАс/срез — 100; коллимация среза — 64 × 0,625 мм; инкремент — 0,45 мм; питч — 0,641; матрица — 512; разрешение реконструкции: высокое. Лучевая нагрузка составила 0,6–0,8 мЗв. Позиционирование осуществляли по лазерным меткам в положении пациента лежа на спине с размещением головы на стандартном подголовнике. Анатомическую область сканирования определяли по топограмме (surview) — захват всего черепа. Срезы были параллельны твердому нёбу.

В процессе изучения результатов МСКТ-исследований анализировали базовые аксиальные изображения, а также мультипланарные (MPR) и трехмерные реконструкции (3D). Проводили измерения расстояний, углов, значений рентгеновской плотности с выбором адекватных уровней и ширины окна, яркости, контрастности и резкости для получения максимума диагностической информации.

По данным МСКТ, выполненной в предоперационном периоде, определяли локализацию и протяженность линий перелома, степень смещения костных отломков, наличие инородных тел, состояние верхнечелюстных синусов (наличие гематомы, пролабирование параорбитальной клетчатки). Визуализировали и рассчитывали размеры костных дефектов стенок глазниц, планировали зоны выполнения остеотомии, оценивали положение глазных яблок (энофтальм, гипoftальм), состояние параорбитальной клетчатки и глазодвигательных мышц, состояние и ход зрительного нерва.

На основании данных МСКТ всем пациентам до и после хирургического лечения определяли линейные размеры глазницы и величину смещения глазного яблока на стороне повреждения в передне-заднем (энофтальм) и верхне-нижнем (гипoftальм) направлениях.

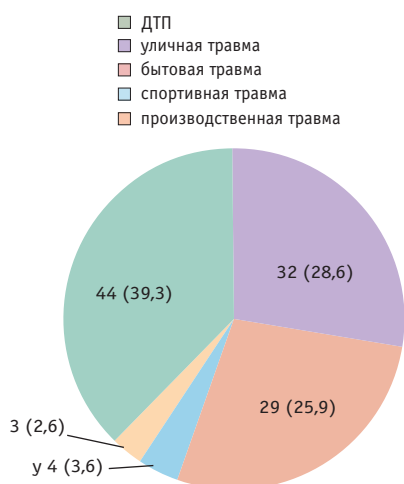
Измерения выполняли на рабочей станции аппарата МСКТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе исследования использовали модифицированную методику измерения линейных размеров глазницы, разработанную совместно Д. В. Давыдовым, Д. А. Лежневым, В. М. Михайлюковым и Д. И. Костенко. Методика позволяет определить степень повреждения и восстановления костной анатомии глазницы на всем ее протяжении, оценить дистопию глазного яблока на стороне повреждения, установить величину его смещения в передне-заднем (энофтальм) и верхне-нижнем (гипoftальм) направлениях.

Все измерения проводили в нескольких плоскостях при помощи построения воспроизводимых MPR. Использовали косоаксиальную (MPR-A), кососагитальную (MPR-S), фронт-

Рис. 1. Распределение пациентов по этиологии травмы, n (%)



тальную (MPR-C), кософронтальную (MPR-C1) плоскости, построенные по следующим правилам:

- MPR-A — параллельно треугольнику, образованному нижними точками скуловых отростков лобных костей (*processus zygomaticus*) и ямкой гипофиза (*fossa hypophysialis*) на дне турецкого седла (*sella turcica*);
- MPR-S — параллельно линии, проложенной под углом, равным четверти угла задней вершины треугольника, образованного нижними точками скуловых отростков лобных костей (*processus zygomaticus*) и ямкой гипофиза (*fossa hypophysialis*) на дне турецкого седла (*sella turcica*), перпендикулярно MPR-A;
- MPR-C — перпендикулярно MPR-A и биссектрисе угла задней вершины треугольника, образованного нижними точками скуловых отростков лобных костей (*processus zygomaticus*) и ямкой гипофиза (*fossa hypophysialis*) на дне турецкого седла (*sella turcica*);
- кософронтальная плоскость (MPR-C1) — перпендикулярно MPR-A и MPR-S.

Данные плоскости позволили повторяемо и максимально операторнезависимо проводить измерения размеров глазницы и определять положение глазного яблока в условиях нарушенной целостности скелета СЗЛ и посттравматических деформаций.

Вертикальные размеры глазницы определяли на MPR-S, измеряя следующие параметры (рис. 2):

- 1) вертикальный размер входа в глазницу (Vi) — расстояние от верхнеглазничного до нижнеглазничного края глазницы — по максимальному размеру апертуры, который визуализировался в рамках плоскости MPR-S;
- 2) максимальный продольный размер глазницы (Pr) — глубину глазницы — от линии Vi до нижнего края переднего отверстия *canalis opticus* перпендикулярно к линии Vi;
- 3) максимальный вертикальный размер глазницы (Vm) — от верхней до нижней стенки глазницы в зоне максимального значения перпендикулярно Pr в рамках плоскости MPR-S;
- 4) передне-ретробульбарный вертикальный размер глазницы (Varb) — на уровне задней дуги эллипса, большой осью которого являлась линия Vm, а малой полуосью расстояние от Vi до Vm, перпендикулярно Pr;
- 5) средне-ретробульбарный вертикальный размер глазницы (Vmrb) — на расстоянии Vm — Varb от Varb перпендикулярно Pr;
- 6) задне-ретробульбарный вертикальный размер глазницы (Vprb) — на расстоянии Vm — Varb от Vmrb перпендикулярно Pr.

Горизонтальные (латеро-медиальные) размеры измеряли на MPR-C1:

- 1) горизонтальный размер входа в глазницу (Hi) — от наружного края латеральной стенки глазницы в области скуло-лобного шва до медиального края параллельно MPR-A (рис. 3А);
- 2) горизонтальный размер глазницы (Hrb) — от скуло-клиновидного шва до медиальной стенки глазницы параллельно линии измерения Hi на уровне переднего края *fissura orbitalis inferior* (рис. 3Б).

Измерения вертикальных и горизонтальных размеров глазницы выполняли как на стороне повреждения, так и на здоровой стороне с целью определения степени повреждения.

Оценку дистопии глазного яблока в верхне-нижнем направлении производили на MPR-C путем построения взаимно перпендикулярных диаметральных линий глаза

и измерения расстояния от точки пересечения этих линий до линии, проходящей по поверхности верхней стенки неповрежденной глазницы перпендикулярно оси симметрии. По разнице измерений поврежденной и неповрежденной глазниц определяли размер смещения глазного яблока в верхне-нижнем направлении на стороне повреждения в миллиметрах (степень гипопфтальма) (рис. 4).

Дистопию глазного яблока в передне-заднем направлении оценивали на MPR-A путем построения взаимно перпендикулярных диаметральных линий глаза и измерения расстояния от точки пересечения этих линий до линии, находящейся во фронтальной плоскости, перпендикулярной срединной линии (биссектрисе угла задней вершины треугольника, образованного нижними точками скуловых отростков лобных костей (*processus zygomaticus*) и ямкой гипофиза (*fossa hypophysialis*)) и проходящей через ямку гипофиза (рис. 5).

МСКТ во всех клинических наблюдениях позволила установить причины нарушения подвижности глазного яблока на стороне повреждения (ущемление глазодвигательных мышц в линии перелома; рубцовый процесс или атрофия ретробульбарной, параорбитальной клетчатки, глазодвигательных мышц; выраженное смещение стенок глазницы, ограничивавшее возможность свободного движения глазного яблока), определить степень смещения стенок, размеры дефектов и выбрать оптимальный трансплантационный материал.

Рис. 2. Компьютерная томограмма, косоугловая плоскость. Вертикальные размеры глазницы. Фото авторов

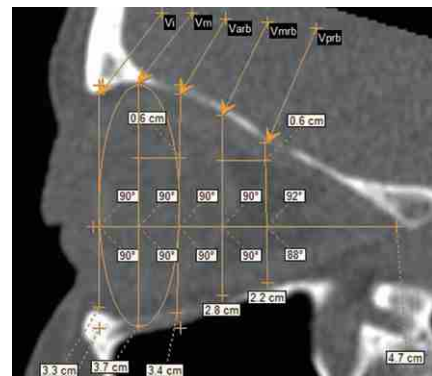


Рис. 3. Компьютерные томограммы, кософронтальная плоскость. Горизонтальные размеры глазницы. Фото авторов.

Примечание. А — горизонтальный размер входа в глазницу (Hi); Б — горизонтальный размер глазницы (Hrb)

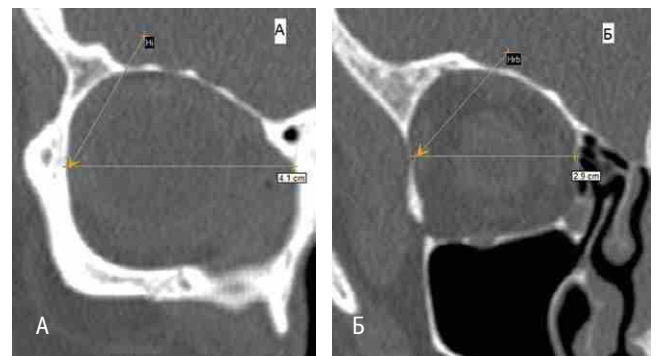




Рис. 4. Компьютерная томограмма, фронтальная плоскость. Оценка дистопии глазного яблока в верхне-нижнем направлении (гипофтальм).

Фото авторов

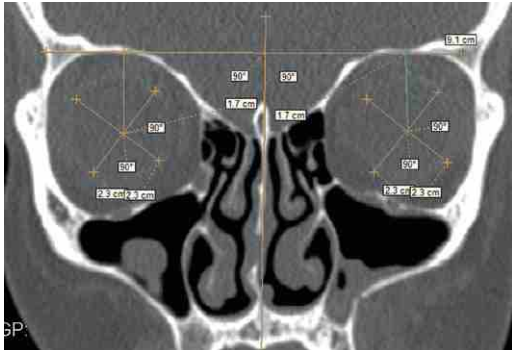
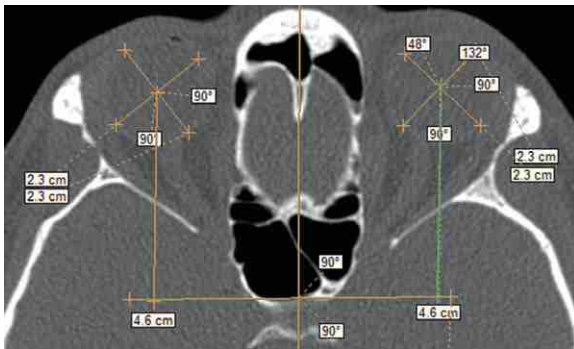


Рис. 5. Компьютерная томограмма, косоаксиальная плоскость. Оценка дистопии глазного яблока в передне-заднем направлении (энофтальм).

Фото авторов



Результаты проведенных вмешательств оценивали на МСКТ с выполнением измерений, аналогичных измерениям диагностического этапа. Для нивелирования индивидуальных отклонений были вычислены средние значения степени коррекции деформаций стенок глазниц по сравнению со здоровыми глазницами. Они свидетельствовали о соответствии прогноза коррекции стенок орбит, который был сделан на основании измерений, проведенных по данным МСКТ с учетом толщины и адаптируемости имплантатов, требуемой коррекции. Средняя гиперкоррекция не превышала минимальной толщины использованных имплантатов, что следует считать полностью удовлетворительным результатом ввиду применения для опоры имплантатов глазничных поверхностей костных стенок орбит (табл.).

Многочисленные публикации подтверждают высокую информативность МСКТ на этапе диагностики травм и посттравматических деформаций стенок орбит [9, 14, 15, 17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Катаев М. Г., Еолчийн С. А., Тишкова А. П. Диагностика и тактика лечения при переломах орбиты // Вестн. офтальмологии. 2006. № 1. С. 26–32.
2. Becelli R., Renzi G., Mannino G., Cerulli G. et al. Posttraumatic obstruction of lacrimal pathways: a retrospective analysis of 58 consecutive naso-orbitoethmoid fractures // J. Craniofac. Surg. 2004. Vol. 15. N 1. P. 29–33.
3. Becelli R., Renzi G., Perugini M., Iannetti G. Craniofacial traumas: immediate and delayed treatment // J. Craniofac. Surg. 2000. Vol. 11. N 3. P. 265–269.

Таблица

Линейные размеры поврежденной и неповрежденной орбит, степень коррекции деформаций, мм

Размеры глазницы	До операции			После операции		
	средние значения размеров здоровой глазницы	средние значения размеров поврежденной глазницы	степень повреждения	средние значения размеров здоровой глазницы	средние значения размеров поврежденной глазницы	остаточная деформация
Vi	33,21	35,68	2,47	33,21	33,64	0,43
Vm	37,28	40,25	2,97	37,28	37,58	0,30
Varb	34,48	39,47	4,99	34,48	34,83	0,35
Vmrb	28,28	33,21	4,93	28,28	28,80	0,52
Vprb	22,16	28,66	6,50	22,16	22,56	0,40
Hi	41,71	43,15	1,44	41,71	41,83	0,12
Hrb	29,80	31,14	1,34	29,80	29,61	-0,19

Примечание. Vi — вертикальный размер входа в глазницу; Vm — максимальный вертикальный размер глазницы; Varb — вертикальный размер глазницы (передне-ретробульбарный); Vmrb — вертикальный размер глазницы (средне-ретробульбарный); Vprb — вертикальный размер глазницы (задне-ретробульбарный); Hi — горизонтальный размер входа в глазницу; Hrb — горизонтальный размер глазницы.

Измерительные возможности метода позволяют производить предоперационное планирование и выбор имплантационного материала, однако он используется не в полной мере и со значительной погрешностью измерений, из-за чего изменения могут оцениваться только полуквантитативно [8]. Предложенная нами методика дает возможность проводить измерения повторяемо и с достаточной точностью для адекватного выбора имплантата и тактики хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обследование пациентов с травмами и посттравматическими деформациями стенок орбит должно включать в себя компьютерную томографию. Мультиспиральная компьютерная томография позволяет оценивать выраженность деформаций стенок глазниц и ее результаты являются определяющими при выборе оптимального метода их устранения.

4. Burnstine M. A. Clinical recommendations for repair of orbital facial fractures // Curr. Opin. Ophthalmol. 2003. Vol. 14. N 5. P. 236–240.
5. Chang E. L., Bernardino C. R. Update on orbital trauma // Curr. Opin. Ophthalmol. 2004. Vol. 15. N 5. P. 411–415.
6. Clauser L., Galìè M., Pagliaro F., Tieghi R. Posttraumatic enophthalmos: etiology, principles of reconstruction, and correction // J. Craniofac. Surg. 2008. Vol. 19. N 2. P. 351–359.
7. He D., Blomquist P. H., Ellis E. 3rd. Association between ocular injuries and internal orbital fractures // J. Oral. Maxillofac. Surg. 2007. Vol. 65. N 4. P. 713–720.



8. Kwon J., Barrera J. E., Most S. P. Comparative computation of orbital volume from axial and coronal CT using three-dimensional image analysis // *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 2010. Vol. 26. N 1. P. 26–29.
9. Lee B. H., Hwang Y. J., Hur G., Kim S. Y. et al. Multidetector computed tomography (MDCT) images with soft tissue and bone algorithm reconstruction in head and facial trauma // *J. Clin. Neurosci.* 2011. Vol. 18. N 7. P. 899–901.
10. Matteini C., Renzi G., Becelli R., Belli E. et al. Surgical timing in orbital fracture treatment: experience with 108 consecutive cases // *J. Craniofac. Surg.* 2004. Vol. 15. N 1. P. 145–150.
11. Nam S. B., Bae Y. C., Moon J. S., Kang Y. S. Analysis of the postoperative outcome in 405 cases of orbital fracture using 2 synthetic orbital implants // *Ann. Plast. Surg.* 2006. Vol. 56. N 3. P. 263–267.
12. Repanos C., Carswell A. J., Chadha N. K. Manipulation of nasal fractures under local anaesthetic: a convenient method for the Emergency Department and ENT clinic // *Emerg. Med. J.* 2010. Vol. 27. N 6. P. 473–474.
13. Rinna C., Ungari C., Saltarel A., Cassoni A. et al. Orbital floor restoration // *J. Craniofac. Surg.* 2005. Vol. 16. N 6. P. 968–972.
14. Salonen E. M., Koivikko M. P., Koskinen S. K. Acute facial trauma in falling accidents: MDCT analysis of 500 patients // *Emerg. Radiol.* 2008. Vol. 15. N 4. P. 241–247.
15. Sohns J. M., Staab W., Sohns C., Schwarz A. et al. Current perspective of multidetector computed tomography (MDCT) in patients after midface and craniofacial trauma // *Clin. Imaging.* 2013. Vol. 37. N 4. P. 728–733.
16. Wilkins R. B., Havins W. E. Current treatment of blow-out fractures // *Ophthalmology.* 1982. Vol. 89. N 5. P. 464–466.
17. Winegar B. A., Gutierrez J. E. Imaging of Orbital Trauma and Emergent Non-traumatic Conditions // *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2015. Vol. 25. N 3. P. 439–456.

Библиографическая ссылка:

Давыдов Д. В., Лежнев Д. А., Костенко Д. И. МСКТ-диагностика и планирование хирургического лечения при травмах и посттравматических деформациях стенок глазниц // *Доктор.Ру. Гастроэнтерология.* 2016. № 1 (118). С. 116–120.

LIST OF ABBREVIATIONS

АД	— артериальное давление	ОР	— относительный риск
АЛТ	— аланинаминотрансфераза	ОШ	— отношение шансов
АСТ	— аспаратаминотрансфераза	СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
АТФ	— аденозинтрифосфат	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ФНО	— фактор некроза опухоли
ГГТП	— гамма-глутамилтранспептидаза	ЩФ	— щелочная фосфатаза
ДИ	— доверительный интервал	ЭГДС	— эзофагогастродуоденоскопия
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	EIU	— иммуноферментная единица
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	FIP	— Federation International Pharmaceutical (Международная фармацевтическая федерация)
ИЛ	— интерлейкин	Ig	— иммуноглобулин
ИМТ	— индекс массы тела	NK	— натуральные киллеры
ИПП	— ингибиторы протонной помпы	SF-36	— Short Form — 36 (Опросник для оценки качества жизни)
ИФА	— иммуноферментный анализ	Th	— Т-хелперы
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма	TNM	— Tumor, Nodus, Metastasis (Международная классификация стадий злокачественных новообразований)
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра		
мРНК	— матричная рибонуклеиновая кислота		
МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма		