



# К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

№ 4 (26) 2008

# Alterna

## ШИРОКИЙ АССОРТИМЕНТ СРЕДСТВ УХОДА ЗА СТОМОЙ



**Представительство Колопласт А/С, Дания:**

Россия, 125047, Москва, ул. 1-ая Тверская Ямская, 23, стр. 1

тел.: +7 (495) 937-53-90, факс: +7 (495) 937-53-91

e-mail: [info@coloplast.ru](mailto:info@coloplast.ru)



**Coloplast**

**Ассоциация  
колопроктологов  
России**



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

## № 4 (26) 2008

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ

Выходит один раз в три месяца  
Основан в 2002 году

**Адрес редакции:**

123423, Москва  
ул. Саляма Адила, д. 2  
Тел.: (499) 199-95-58  
Факс: (499) 199-04-09  
E-mail: [gnck@tsr.ru](mailto:gnck@tsr.ru)

**Ответственный секретарь:**

Рыбаков Е.Г.

**Зав. редакцией:**

Нехрикова С.В.  
Тел.: (499) 199-95-58

**Регистрационное  
удостоверение**

ПИ № 77-14097

Индекс: 80978  
для индивидуальных  
подписчиков

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – Г.И. ВОРОБЬЕВ

С.И. АЧКАСОВ, Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ, П.В. ЕРОПКИН,  
В.Г. ЗАЙЦЕВ, В.Н. КАШНИКОВ, А.М. КУЗЬМИНОВ,  
А.М. КОПЛАТАДЗЕ, И.В. ПОДДУБНЫЙ, А.В. ПУГАЕВ,  
А.Ю. ТИТОВ, С.А. ФРОЛОВ, И.Л. ХАЛИФ (зам. гл. редактора),  
Ю.А. ШЕЛЫГИН (зам. гл. редактора)

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)  
Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)  
Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)  
Б.Н. ЖУКОВ (Самара)  
М. П. ЗАХАРАШ (Киев)  
В.Р. ИСАЕВ (Самара)  
В.Н. ИЩЕНКО (Владивосток)  
В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)  
И.А. ЛАЗАРЕВ (Ростов-на-Дону)  
А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь)  
В.П. ПЕТРОВ (Красногорск, Московская область)  
В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)  
Ю.М. СТОЙКО (Москва)  
В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)  
В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)  
В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)  
В.Д. ФЕДОРОВ (Москва)  
М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Краснодар)  
В.И. ЧИССОВ (Москва)  
Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)

Журнал входит в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

# СОДЕРЖАНИЕ

---

*Костарев И.В., Благодарный Л.А., Фролов С.А.*

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО  
ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ ДЕТЕРГЕНТАМИ ..... 4

*Даутов Ф.А., Юсупов Ш.Б., Сапаев Д.А., Джуманиязов Д.Ф.*

СОЧЕТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РЕКТОЦЕЛЕ И ЦИСТОЦЕЛЕ ..... 10

*Стойко Ю.М., Сотникова В.А.*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
ДЕТРАЛЕКСА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ФОРМАМИ ГЕМОРРОЯ ..... 13

*Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Шахматов Д.Г.*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ ОБОДОЧНОЙ  
КИШКИ С РУЧНОЙ АССИСТЕНЦИЕЙ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ-АССИСТИРУЕМЫХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ..... 17

*Хубезов Д.А., Пучков К.В.*

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ЛИМФОДИССЕКЦИЯ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ ..... 23

*Коновалов Д.Ю.*

МИКРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ..... 28

*Пархисенко Ю.А., Коротких Н.Н., Кривоносов С.В.*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЪЁМНОГО КОЛЬЦЕВОГО РЕТРАКТОРА  
ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ В КОЛОПРОКТОЛОГИИ ..... 32

*Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И.*

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ КОЛОСТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
СТЕНОЗИРУЮЩИМ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ..... 35

*Лихтер М.С., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И.*

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ОБШИРНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ  
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ  
КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ. .... 38

*Сушков О.И.*

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В  
ОНКОПРОКТОЛОГИИ (обзор литературы) ..... 42

# ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРОЯ ДЕТЕРГЕНТАМИ

Костарев И.В., Благодарный Л.А., Фролов С.А.

Кафедра колопроктологии РМАПО  
Государственный Научный Центр колопроктологии, г. Москва  
(директор и зав. кафедрой - акад. РАМН, проф. Г.И.Воробьев)

Несмотря на достаточно длительную историю развития малоинвазивных методов лечения геморроя, в нашей стране удельный вес пациентов поступающих в проктологические и хирургические стационары для геморроидэктомии, сохраняется на высоком уровне (32-79%) [1, 5, 7]. Это обусловлено целым комплексом факторов. В первую очередь, позднее обращение пациентов к врачу, когда малоинвазивные методы уже неэффективны. Немаловажную роль также играет широкое распространение разнообразных консервативных средств лечения, применение которых, не избавляя от заболевания и значительно отдалает время обращения пациентов за квалифицированной помощью. Большое значение имеет отсутствие опыта многих врачей в использовании наиболее распространенных и эффективных малоинвазивных методик и рекомендации исключительно консервативного лечения при начальных стадиях заболевания. И, наконец, одной из наиболее важных причин является отсутствие малоинвазивной методики, позволяющей эффективно проводить лечение пациентов не только с 1 и 2 стадиями геморроя, но и с поздними стадиями.

Наиболее часто применяемыми на сегодняшний день остаются лигирование латексными кольцами, склерозирующее лечение, инфракрасная фотокоагуляция, дезартеризация геморроидальных узлов под контролем доплерометрии [1, 2, 7]. Возможность амбулаторного применения, сохранение трудоспособности пациентов после лечения и малая травматичность позволили стать этим методикам достаточно популярными как среди пациентов, так и среди врачей. Однако не все перечисленные методы могут успешно использоваться для лечения геморроя поздних стадий. Поиск малоинвазивного метода способного стать конкурентной альтернативой для геморроидэктомии продолжается.

Одним из малоинвазивных методов лечения геморроя, продолжающим прогрессивно развиваться и совершенствоваться,

является инъекционная склеротерапия. В настоящее время развитие склерозирующего лечения идет по двум направлениям – появление новых препаратов и сочетание методики с дополнительным воздействием на ткань геморроидальных узлов [8, 10]. Так, на сегодняшний день, изучается эффективность пенообразной формы растворов детергентов, а с 2006 года в ГНЦ колопроктологии проводится исследование оценивающее сочетание склеротерапии с воздействием на ткань узлов низкочастотным ультразвуком. Основным процессом, который развивается в жидкостях под влиянием низкочастотного ультразвука и оказывает интенсивное воздействие на биологические ткани, является ультразвуковая кавитация. По опыту применения ультразвуковой кавитации в медицинской практике известно, что данный процесс может способствовать более интенсивному и равномерному распространению жидкой среды, через которую осуществляется воздействие, на биологическую ткань [3, 4, 6]. При склеротерапии субстратом, через который происходит распространение озвучиваемого лекарственного препарата, является ткань геморроидального узла. В литературе имеются лишь единичные статьи прибора об эффективности данного метода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2006 года по август 2008 года в ГНЦ колопроктологии проведено сравнительное исследование по изучению клинической эффективности склеротерапии с ультразвуковой кавитацией и пенообразной формы этоксисклерола. Всего в исследование было включено 117 пациентов с хроническим геморроем 1-4 стадии. Больные с 4 стадией геморроя включались в исследование в том случае, если заболевание было осложнено анемией средней и тяжелой степени. Возраст пациентов колебался от 20 до 82 лет, в среднем составлял  $49,8 \pm 14,4$  лет. Из всех больных женщин было 51, мужчин - 66. Во всех случаях в

качестве склерозирующего раствора использовался препарат из группы детергентов — полидоканол (этоксисклерол) в концентрации 3%. Пациенты были распределены на три группы при помощи случайной выборки. Основную группу составили 39 больных, которым выполнено склерозирующее лечение внутренних геморроидальных узлов с ультразвуковой кавитацией. В обеих контрольных группах склерозирующее лечение выполнялось без использования дополнительно воздействия на ткань геморроидальных узлов. В первую контрольную группу включен 41 больной, которым произведено склерозирующее лечение пенообразной формой 3% раствора этоксисклерола. Во вторую контрольную группу были включены 37 больных, которым выполнено склерозирующее лечение традиционным методом — с использованием жидкой формой препарата.

Всем пациентам инъекции выполнялись с помощью техники предложенной K. Blond — вкол иглы осуществляется в подслизистый слой непосредственно в толщу геморроидального узла, на границе его центральной части и основания. В основной группе для проведения склерозирующего лечения в сочетании с ультразвуковой кавитацией нами использовался ультразвуковой аппарат «ПРОКСОН» производства ООО «НПО» «СИМБИТЕК», Россия, г. Волгоград (регистрационное удостоверение № ФС 0226 2006/4976-06). Прибор состоит из генератора низкочастотных колебаний, акустического узла с металлическим магнитострикционным элементом, который преобразует электрические сигналы низкой частоты в ультразвуковые колебания, и ультразвукового хирургического инструмента, являющегося рабочим окончанием прибора. Рабочее окончание выполнено в виде полой иглы длиной 15 см, диаметром 2 мм, имеющей у места соединения с акустическим узлом специальный канал, который при помощи эластического переходника соединяется со шприцем. Принцип действия прибора основан на высокой частоте колебания рабочего окончания — иглы с частотой 26,5 000 Гц. Игла внутри имеет канал, что позволяет рабочему окончанию совмещать две функции — инъекционной иглы и проводника ультразвуковых колебаний. Продолжительность воздействия ультразвука во время проведения процедуры составляла 15 секунд, что обеспечивает равномерное распространение препарата в ткани. Статистически значимых различий в группах по полу, возрасту и стадии заболевания не выявлено.

При анализе жалоб пациентов всех 3 групп было выявлено, что 111 (94,9%) больных предъявляли жалобы на кровотечения различной интенсивности, 110 (94%) на выпадение геморроидальных узлов. У 73 (62,4%) пациентов имелись такие жалобы, как зуд, жжение, дискомфорт, чувство инородного тела в заднем проходе. Периодические боли в области заднего прохода во время и вне дефекации отмечали 39 (33,3%) пациентов. У 19 (16,2%) больных имелась постгеморрагическая анемия с уровнем гемоглобина ниже 110 г/л.

Десяти (8,5%) больным с геморроем 3-4 стадий, у которых уровень гемоглобина был ниже 90 г/л, склеротерапия была выполнена первым этапом лечения в предоперационном периоде. Из них у 6 пациентов имелась 3 стадия геморроя, 4 пациентов — 4 стадия заболевания. Основной целью инъекций в данном случае являлась остановка кровотечений. В дальнейшем эти пациенты были исключены из анализа отдаленных результатов.

Для удобства оценки эффективности различных вариантов склерозирующего лечения, нами введена балльная система, позволяющая в динамике наблюдать за изменением выраженности симптомов геморроя в различные сроки после проведения склеротерапии. В данной системе оцениваются субъективные и объективные данные получаемые врачом при контрольном опросе и осмотре пациентов. Симптомы заболевания последовательно были распределены по степени их значимости. Максимальное количество баллов присвоено основным симптомам геморроя, заставляющим пациентов обратиться к врачу — кровотечению и выпадению узлов. Значение имеет также степень выраженности и частота появления данных симптомов. Например, если у пациента отмечается постоянное выпадение геморроидальных узлов, которые не вправляются в анальный канал — данный симптом оценивается в 14 баллов, или если пациент отмечает выделение крови из заднего прохода в виде струйки более 3 раз в неделю — данный симптом оценивается в 13 баллов. Минимальное значение имеют такие симптомы, как чувство влажности, дискомфорта и жжения в области заднего прохода, которые оцениваются в 1 или 2 балла (Табл. 1). Результаты лечения оценивались в зависимости от выраженности основных симптомов заболевания (выделение крови и выпадения геморроидальных узлов), а также от суммарного количества баллов характеризующих симптомы заболевания. Это позволило произвести комплексный анализ симптомов геморроя в динамике и представлять данные в цифровом эквиваленте. Оценка отдаленных результатов лечения производилась спустя 12 месяцев после склерозирования всех внутренних геморроидальных узлов.

Хорошим результатом мы считаем полное исчезновение основных симптомов заболевания или снижение уровня баллов в 4 и более раз от начального (при условии полного исчезновения основных симптомов заболевания — кровотечений и выпадения узлов).

Удовлетворительным — клинически значимое уменьшение выраженности основных симптомов, т.е. выраженное снижение частоты и интенсивности кровотечений (субъективные данные, полученные при опросе пациента), уменьшение степени выпадения геморроидальных узлов (субъективные и объективные данные, полученные при опросе и осмотре пациента) или снижение уровня баллов в 1,5-3,9 раза от начального.

Неудовлетворительным — сохранение симптомов геморроя на уровне, как до проведения про-



Таблица 1. Распределение симптомов хронического геморроя по баллам

Симптом	Частота появления	Баллы
Чувство влажности		1
Зуд, жжение, дискомфорт		2
Чувство инородного тела		3
Наружные геморроидальные узлы	А) Размер менее 1см	4
	Б) Размер более 1см	5
Кровь на туалетной бумаге	А) Менее 3 раз в неделю	6
	Б) Более 3 раз в неделю	7
Выпадающие узлы вправляются самостоятельно		8
Кровь выделяется каплями	А) Менее 3 раз в неделю	9
	Б) Более 3 раз в неделю	10
Выпадающие узлы вправляются при помощи ручного пособия		11
Кровь выделяется струйкой	А) Менее 3 раз в неделю	12
	Б) Более 3 раз в неделю	13
Выпадающие узлы не вправляются	5	14

цедуры или снижение уровня баллов менее чем в 1,5 раза от начального (при отсутствии клинически значимого уменьшения выраженности основных симптомов заболевания).

До лечения средний уровень баллов у пациентов основной группы составил  $26,3 \pm 5,4$  (Me=26 баллов), у больных первой контрольной группы –  $24,4 \pm 5,2$  (Me=26 баллов), у больных второй контрольной группы –  $24,6 \pm 4,9$  (Me=26 баллов). Статистически значимых различий между средним уровнем баллов в группах исследования не выявлено ( $P=0,345$ , тест по Краскелу-Уоллису). При анализе количества баллов с учетом стадий, мы объединили данные пациентов с 1 и 2 стадиями геморроя и данные пациентов с 3 и 4 стадиями. Это связано с низким процентом больных, у которых отмечалась 1, 4 стадии по сравнению с количеством пациентов со 2 и 3 стадиями, представляющих абсолютное большинство во всех группах (85-89%) (Табл. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В сроки 12 и более месяцев после склерозирующего лечения произведен контрольный осмотр и опрос 94 пациентов. Из них 32 больных перенесли склерозирующее лечение с ультразвуковой кавитацией, 30 пациентам лечение производилось с использованием пенообразной формы этоксисклерола и 32 больным - с использованием жидкой формы препарата. Четырем пациентам с 4 стадией геморроя, осложненного постгеморрагической анемией средне-тяжелой степени, которым склеротерапия была выполнена в предоперационном периоде, в последующем была выполнена геморроидэктомия. Операция выполнялась после восстановления уровня гемоглобина выше 100 г/л. Данные пациенты были исключены из анализа отдаленных результатов.

В группе, где применялось склерозирующее лечение с ультразвуковой кавитацией, из 29 паци-

Таблица 2. Средние значения баллов, характеризующие количество и выраженность симптомов геморроя у пациентов основной и контрольных групп до склерозирующего лечения

Группы	Общий уровень для 1-4 стадий		Для 1 и 2 стадий		Для 3 и 4 стадий	
	Баллы	Медиана	Баллы	Медиана	Баллы	Медиана
Основная группа	$26,3 \pm 5,4$	26	$24,2 \pm 5,2$	24	$27,4 \pm 5,1$	28
Контрольная группа 1	$24,4 \pm 5,2$	26	$21,6 \pm 5,6$	24	$26,7 \pm 3,3$	26,5
Контрольная группа 2	$24,6 \pm 4,9$	26	$22,4 \pm 5,7$	24	$26,1 \pm 3,8$	26

\* выявленные различия статистически не значимы ( $P > 0,05$ )



ентов, ранее жаловавшихся на выделение крови со стулом, через 12 месяцев данный симптом отсутствовал у 24 (82,8%) больных. У 5 (17,2%) пациентов отмечались эпизодические кровотечения. Из них у 4 больных частота и интенсивность кровотечений уменьшилась, а у 1 пациентки произошел их регресс до прежнего уровня. Выпадение геморроидальных узлов в данные сроки отсутствовало у 26 (83,9%) из 31 больного, которым лечение проводилось по поводу 2-3 стадий заболевания. В 5 (16,1%) наблюдениях сохранялось выпадение внутренних геморроидальных узлов различной степени. У 4 больных, изначально лечившихся по поводу третьей стадии геморроя, степень выпадения уменьшилась (пациентам не требовалось вправлять выпадающие при дефекации узлы рукой). В 1 (3,2%) случае степень выпадения геморроидальных узлов соответствовала исходному уровню.

Двум (6,3%) больным, у которых произошел возврат кровотечений и выпадения узлов в последующем был проведен третий этап склеротерапии с ультразвуковой кавитацией, в результате которого удалось достичь хорошего результата.

После склерозирующего лечения с использованием пенообразной формой 3% этоксисклерола, через 12 месяцев, кровотечения не отмечались у 18 (64,3%) из 28 больных ранее предъявлявших данную жалобу. У 10 (35,7%) кровотечения сохранялись. Тем не менее, в 8 наблюдениях интенсивность и частота кровотечений уменьшились, а у 2 пациентов соответствовала уровню, с которым они обратились в клинику. Выпадение геморроидальных узлов при опросе и осмотре не отмечалось у 19 (70,4%) из 27 больных ранее предъявлявших данную жалобу. В 8 (29,6%) случаях, спустя определенное время после склерозирования всех внутренних геморроидальных узлов, пациенты вновь отмечали их выпадение при дефекации. Из них у 4 больных степень выпадения узлов стала ниже по сравнению с исходной, в остальных 4 наблюдениях произошел возврат данного симптома до прежнего уровня. Одному (3,3%) пациенту в последующем выполнен 3-й этап склеротерапии пенообразной формой этоксисклерола с хорошим результатом, а остальные продолжали лечение консервативными средствами.

В контрольной группе 2, где использовалась жидкая форма 3% этоксисклерола, из 31 пациента, ранее предъявлявших жалобы на выделение крови, у 21 (67,7%) спустя 12 месяцев кровотечения не отмечались. В 10 (32,3%) случаях выделение крови сохранялось. Из них у 9 больных отмечено снижение частоты и интенсивности кровотечений по сравнению с исходным уровнем, в 1 наблюдении выраженность кровотечений осталась на прежнем уровне. Выпадение геморроидальных узлов не отмечалось у 19 (65,5%) из 29 больных, предъявлявших данную жалобу до проведения лечения. В 10 (34,5%) наблюдениях симптом выпадения сохранялся, при этом у 7 пациентов степень выпадения уменьшилась, а у 3 произошел возврат до прежнего уровня.

Нами проведен традиционный анализ эффективности лечения, основанный на оценке 2 основных симптомов геморроя – выпадения узлов и кровотечения. Установлено, что через 12 месяцев после склерозирующего лечения с ультразвуковой кавитацией хороший результат зафиксирован у 25 (78,1%) из 32 пациентов, т.е. у данных больных в течение года ни разу не отмечалось выделение крови при дефекации и выпадение узлов. Удовлетворительный результат отмечен в 4 (12,5%) наблюдениях, а неудовлетворительный в 3 (9,4%). У всех 3 больных в период от 6 до 12 месяцев вновь появились жалобы на кровотечения и выпадение узлов при дефекации. Следует отметить, что данные пациенты лечились по поводу геморроя 3 стадии. Двум из трех пациентов с неудовлетворительным результатом в дальнейшем был проведен 3 этап склерозирующего лечения с хорошим эффектом. Один пациент продолжал получать консервативное лечение.

В группе, где применялась пенообразная форма этоксисклерола, через 12 месяца после процедуры, хороший результат наблюдался у 16 (53,3%) из 30 больных, а удовлетворительный результат – у 11 (36,7%) пациентов. Неудовлетворительные результаты в данной группе отмечены также в 3 (10%) наблюдениях. Все 3 пациента с неудовлетворительным результатом продолжали лечение с помощью консервативных средств.

Во второй контрольной группе, спустя 12 месяцев хороший результат наблюдался в 14 (43,75%) наблюдениях из 32, удовлетворительный результат отмечен также в 14 (43,75%). И у 4 пациентов через 12 месяцев зафиксирован неудовлетворительный результат лечения. Все 4 пациента продолжали лечение с помощью консервативных средств. При статистическом анализе выявлены статистически значимые различия между основной и второй контрольной группами по количеству пациентов, у которых получены хорошие результаты ( $p=0,021$ ). Между основной и первой контрольной группами, а также между обеими контрольными группами статистически значимых различий по количеству хороших результатов не выявлено ( $p=0,11$  и  $p=0,611$  соответственно) (Табл. 3).

Нами также проведен сравнительный анализ результатов лечения в зависимости от стадии геморроя. При этом установлено, что через 12 месяцев, в основной группе, из 21 больного с 3-й стадией геморроя хороший результат отмечался в 16 (76,2%) случаях, удовлетворительный в 2 (9,5%) случаях и у 3 (14,3%) пациентов зафиксирован неудовлетворительный результат. В группе, где применялась пенообразная форма этоксисклерола из 13 пациентов, лечившихся по поводу геморроя 3 стадии, хороший результат отмечен лишь в 5 (38,5%) наблюдениях. У 6 (46,1%) больных результат был удовлетворительным и в 2 (15,4%) случаях наблюдался неудовлетворительный результат.

После склерозирующего лечения жидкой формой этоксисклерола, из 16 пациентов с 3 стадией

Таблица 3. Сравнительная характеристика результатов склерозирующего лечения в основной и контрольных группах через 12 месяцев после процедуры

Результат	Группы		
	Основная (n=32) Абс. (%)	Контр. 1 (n=30) Абс. (%)	Контр. 2 (n=32) Абс. (%)
Хороший	25* (78,1%)	16** (53,3%)	14* (43,75%)
Удовл.	4* (12,5%)	11** (36,7%)	14* (43,75%)
Неудовл.	3** (9,4%)	3** (10%)	4** (12,5%)

\* выявленные различия между группами по соответствующим показателям статистически значимы ( $P < 0,05$ , тест Фишера).

\*\* выявленные различия между группами по соответствующим показателям статистически не значимы ( $P > 0,05$ , тест Фишера).

геморроя, хороший результат в данные сроки был отмечен в 5 (31,2%) наблюдениях. У 8 (50%) больных зафиксирован удовлетворительный результат и в 3 (18,8%) случаях – неудовлетворительный (Табл. 4). При анализе полученных данных установлено, что количество хороших результатов лечения больных с 3 стадией геморроя в группе, где применялась склеротерапия с ультразвуковой кавитацией, статистически значимо больше по сравнению, как с первой, так и со второй контрольной группой ( $p=0,037$  и  $p=0,009$  соответственно).

Результаты лечения больных с 3 стадией заболевания в первой и второй контрольных группах статистически значимо не различались. Нами не выявлено статистически значимых различий между всеми 3 группами по результатам лечения пациентов с 1 и 2 стадиями геморроя ( $p > 0,05$ ). В основной группе не отмечалось неудовлетворительных результатов склерозирующего лечения пациентов с 1 и 2 стадиями геморроя тогда, как в группах, где использовалась пенообразная форма препарата и традиционный метод зафиксировано по одному неудовлетворительному результату (по 5,9%).

При оценке симптоматики геморроя и ее выраженности по баллам, через 12 месяцев после склерозирующего лечения с ультразвуковой кавитацией установлено, что медиана уровня баллов с учетом всех стадий заболевания составила 4,0. Этот показатель в 6,5 раз меньше среднего

уровня баллов, зафиксированного до лечения. Аналогичный уровень снижения количества баллов (до 4,0) отмечен при отдельном анализе у пациентов с 1 и 2 стадиями, что в 6 раз меньше уровня для данных стадий, зафиксированного до процедуры. У больных с 3 стадией геморроя медиана уровня баллов в отдаленном периоде составила также 4,0, что в 7 раз ниже исходного и свидетельствует о хорошем результате лечения большинства пациентов как с начальными, так и с 3 стадией геморроя.

После склерозирующего лечения пенообразной формой этоксисклерола медиана уровня баллов, полученная с учетом всех стадий, в отдаленном периоде, составила 7,0. Этот показатель в 3,7 раза ниже среднего уровня, зафиксированного до лечения. При отдельной оценке по стадиям установлено – у больных с 1 и 2 стадиями геморроя количество баллов снизилось в 6 раз ( $Me=4,0$  балла), а у больных с 3 стадией в 2,1 раза ( $Me=12,5$  баллов). Это свидетельствует о том, что в первой контрольной группе через 12 месяцев у большинства пациентов отмечался удовлетворительный результат (Табл. 5).

У больных, которым производилось традиционное склерозирующее лечение, спустя 12 месяцев медиана уровня баллов, с учетом всех стадий заболевания, составила 10,0, что в 2,6 раза меньше среднего уровня баллов, зафиксированного до проведения процедуры. У пациентов с 1 и 2 стадиями средний уровень баллов составил 7,0,

Таблица 4. Сравнительная характеристика результатов склерозирующего лечения в зависимости от стадии геморроя через 12 месяцев после процедуры.

Результат	Группы					
	Основная		Контр. 1		Контр. 2	
	1-2 стадия (n=11) Абс. (%)	3 стадия (n=21) Абс. (%)	1-2 стадия (n=17) Абс. (%)	3 стадия (n=13) Абс. (%)	1-2 стадия (n=16) Абс. (%)	3 стадия (n=16) Абс. (%)
Хороший	9 (81,8%)	16 (76,2%)	11** (64,7%)	5* (38,5%)	9** (61,8%)	5* (31,25%)
Удовл.	2 (18,2%)	2 (9,5%)	5** (29,4%)	6* (46,1%)	6** (32,3%)	8* (50,0%)
Неудовл.	0 (0%)	3 (14,3%)	1** (5,9%)	2** (15,4%)	1** (5,9%)	3** (18,75%)
Всего	11 (100%)	21 (100%)	17 (100%)	13 (100%)	16 (100%)	16 (100%)

\* выявленные различия с соответствующим показателем основной группы статистически значимы ( $P < 0,05$ , тест Фишера);

\*\* выявленные различия с соответствующим показателем основной группы статистически не значимы ( $P > 0,05$ , тест Фишера).

Таблица 5. Сравнительная характеристика результатов склерозирующего лечения в зависимости от стадии геморроя через 12 месяцев после процедуры.

Группа	Общий уровень для 1-3 стадий		1-2 стадия		3 стадия	
	Баллы (Медиана)	Снижение в (раз) к исходному уровню	Баллы (Медиана)	Снижение в (раз) к исходному уровню	Баллы (Медиана)	Снижение в (раз) к исходному уровню
Основная группа	4	в 6,5	4	в 6	4	в 7
Контрольная группа 1	7**	в 3,7	4**	в 6	12,5*	в 2,1
Контрольная группа 2	10*	в 2,6	7**	в 3,4	12*	в 2,2

\* различия с аналогичным показателем основной группы статистически значимы ( $p < 0,05$ , анализ по Манну-Уитни).

\*\* различия с аналогичным показателем основной группы статистически не значимы ( $p > 0,05$ , анализ по Манну-Уитни).

у пациентов с 3 стадией – 12,0 баллов. Данные показатели меньше исходного уровня в 3,4 и 2,2 раза соответственно, что свидетельствует об удовлетворительных результатах лечения у большинства пациентов второй контрольной группы.

При статистическом анализе выявлено, что различия по показателю баллов, без дифференцировки на стадии, между основной и первой контрольной группой статистически не значимы ( $p = 0,146$ ). Однако при сравнении основной и второй контрольной группы зафиксированы статистически значимые различия между данными показателями ( $p = 0,004$ ). При анализе данных с учетом 1 и 2 стадий заболевания установлено, что различия по уровню баллов между основной и обеими контрольными группами являются статистически не значимыми ( $p > 0,05$ ). Наибольшие различия зафиксированы при статистической обработке данных, полученных у пациентов с 3 стадией геморроя. При этом выявлены статистически значимые различия уровня баллов в основной группе с аналогичным показателем в первой и второй контрольных группах ( $p = 0,048$  и  $p = 0,003$  соответственно). Между двумя контрольными группами по всем 3 показателям различия были статистически не значимы ( $p > 0,05$ , тест по Манну-Уитни).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ отдаленных результатов показал наибольшую эффективность в лечении больных с 3 стадией геморроя склеротерапии с ультразвуковой кавитацией (76,2% хороших результатов). Различия в эффективности жидкой и пенообразной формы препарата, равно как и различия в эффективности лечения пациентов с 1-2 стадиями геморроя, в отдаленном периоде, статистически значимо не отличаются. Совершенно идентичные результаты получены при статистическом анализе, оценивающем различия групп по баллам, что подтверждает достоверность полученных результатов. Таким образом, склерозирующее лечение с ультразвуковой кавитацией является наиболее предпочтитель-

ным вариантом среди методик склеротерапии, который в определенных случаях может служить альтернативой для геморроидэктомии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Геморрой. М., 2002, 192 с.
2. Канаметов М.Х. Шовное лигирование терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии под контролем ультразвуковой доплерометрии в лечении геморроя. Дисс. к.м.н. М., 2002, 125 с.
3. Покровский А.В., Саврасов Г.В., Новиков Ю.В., Красавин В.А. Ультразвуковая ангиохирургия: Сборник научных работ. Кострома: ДиАр, 2004, 320 с.
4. Постников В.Ф., Кирилюк В.П., Яременко Л.П. Лечение гнойных ран ультразвуком. Вестник хирургии им. Грекова, 1984, 6:69-70.
5. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Геморрой. Запоры. М.: Медпрактика, 2000, 158 с.
6. Саврасов Г.В. Технологии ультразвуковой хирургии: Учебное пособие. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 1997, 32 с.
7. Соловьев О.Л. Склерозирующая терапия в амбулаторном лечении геморроя. Дисс. к.м.н. М., 1995, 136 с.
8. Benin P., D'Amico C. Foam sclerotherapy with Fibro vein (STD) for the treatment of hemorrhoids, using a flexible endoscope. Minerva Chir. 2007, 62(4): 235-40.
9. Solovyev O., Maskin S., Naumov A. The use of ultrasound for sclerotherapy of hemorrhoids. Proktologia supplement, 2001, 1:66.
10. Solovyev O.L. et al., Application of STAP for the benign anorectal disease: haemorrhoids sclerotherapy with ultrasound influence. Proktologia supplement, 2006, 1: 82-83.

# СОЧЕТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РЕКТОЦЕЛЕ И ЦИСТОЦЕЛЕ

Даутов Ф.А., Юсупов Ш.Б., Сапаев Д.А., Джуманиязов Д.Ф.

Городская клиническая больница №2, Узбекистан, г. Ташкент.  
(Главный врач — Шахимарданова Р.Ф.)

Проблема выпадения тазовых органов у женщин относится к числу актуальных в современной медицине, что объясняется его высокой частотой [1, 2, 3]. Нередко заболевания прямой кишки сочетаются с гинекологической и урологической патологией. Наиболее распространенным видом выпадения является цистоуретроцеле, на втором месте – опущение матки, на третьем — ректоцеле [1-4].

Генитальные выпадения встречаются, в среднем, у 22,5% всех гинекологических больных и у 29% рожавших женщин. Эти заболевания ведут не только к нарушениям нормальной анатомии и физиологии гениталий, но и к изменению функций мочевого пузыря (74,1%) и прямой кишки (21,3%).

Заболевание, определяемое в литературе термином «ректоцеле», до сих пор недостаточно известно широкому кругу хирургов. Если колопроктологи трактуют «ректоцеле» как дивертикулоподобное выпячивание передней стенки прямой кишки в сторону влагалища либо в сторону анокопчиковой связки, то в гинекологической литературе термином «ректоцеле» определяется только опущение либо выпадение стенок влагалища [1, 3, 4].

Выделяют следующие факторы способствующие развитию ректоцеле: возраст, наследственность, роды, родовые травмы, тяжелая физическая работа, повышение внутрибрюшного давления, астенизация, старческая атрофия половых органов, изменения в продукции половых стероидов оказывающих действие на гладкую мускулатуру, слабость мышц тазового дна и т. д.

Актуальность проблемы сочетанных заболеваний промежности состоит также в том, что больные зачастую оперируются поочередно различными специалистами и часто подвергаются повторным операциям. Данная статья посвящена анализу результатов разработанных индивидуализированных подходов к лечению цисто- и ректоцеле в зависимости от характера местных и общих изменений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения причин развития и результатов лечения пролапса гениталий цистоуретроцеле,

ректоцеле и других заболеваний аноректальной области были обследованы 42 женщины с сочетанными патологиями в возрасте от 22 до 65 лет. Из них у 21 (50%) отмечено ректоцеле с сочетанием цистоуретроцеле (опущения передней и задней стенки влагалища). У 11 (26,2%) пациенток выпадения матки в сочетании с геморроем. У 10 (23,8%) больных выявлены сочетания различных заболеваний: у 5 выпадение матки (I ст.) с ректоцеле (III ст.), у 3 женщин ректоцеле в сочетании с полипом уретры, а у 2 женщин цистоуретроцеле в сочетании трещиной анального канала. Длительность заболевания колебалась от 1 до 20 лет.

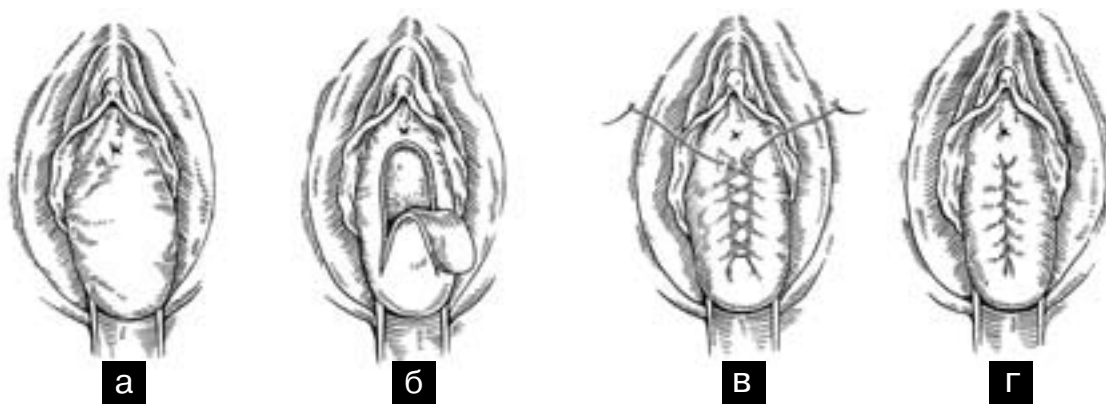
У всех больных проводились исследования крови и мочи, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, УЗИ брюшной полости, в том числе специальные методы исследования: влагалищное исследование, пальцевое исследование прямой кишки, бактериологическое исследование содержимого влагалища и мочи, ректороманоскопия, гистероскопия, цистоскопия, проктография, электромиография, определение ректо-анального рефлекса и кольпоцитологическое исследование. Проводились консультации кардиолога, гинеколога и уролога.

Основными жалобами были чувство неполного опорожнения прямой кишки (76%), запоры (56%), боли и дискомфорт в области промежности (68,5%), недержание мочи (36,4%), частое болезненное мочеиспускание (8,5%), боль при дефекации (14,6%), бели (16,6%), зуд (18,4%), сухость во влагалище (20,5%). Выявлены также жалобы на нарушения в половой сфере у 10,5% женщин, а также продолжительный акт дефекации (от 10 мин до 60 мин). У 70,4% женщин, страдающих ректоцеле 2-3 степени и опущением задней стенки влагалища 3 степени, использовали ручное пособие при акте дефекации. Более половины больных (56,2%) прибегали к очистительным клизмам, 58,4% больных постоянно принимали слабительные средства.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У 21 больного (ректоцеле в сочетании с цистоуретроцеле) выполнены следующие операции: регионарно сакральным обезболиванием





**Рисунок 1.** Этапы операции с использованием влагалищного лоскута. а) Цистоцеле; б) Формирование слизисто-мышечного лоскута; в) Погружение лоскута и наложение перекрещивающихся швов; г) Окончательный вид послеоперационной раны.

по способам, предложенным нами передней и промежностной кольпоперинеолеваторопластики, включающим восстановление анатомических структур промежности путем применением непрерывных фиксирующих перекрещивающихся швов «рант». На внедренный модифицированный метод операции получена приоритетная справка патентного управления Республики Узбекистан. Схема операции при цистоуретроцеле приводятся ниже.

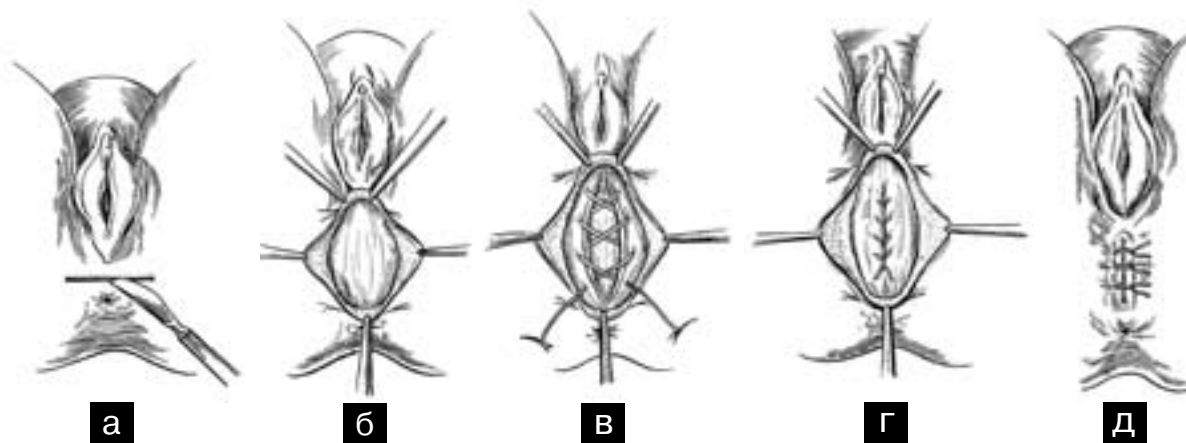
Методика не требует специального инструментария и использования синтетических материалов, малотравматична, позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений и рецидивов заболеваний, является органосохраняющей и приводит к анатомо-функциональному восстановлению нарушенных функций органов.

Наша методика отличается от других тем, что при передней кольпоперинеолеваторопластике использовались швы «рант» вагинальными лоскутами на сосудистой ножке, которые захватывают одноименные ткани. При этом не наруша-

ется кровоснабжение и иннервация подлежащих органов. При натягивании швов давление ткани в области раны распределяется одинаково.

У 11 больных (выпадения матки в сочетании с геморроем) выполнена операция по способу Лефора-Нейгебауэра. Геморроидэктомия производится по методу Ирли. У 10 больных (выпадение матки в сочетании с ректоцеле) произведена вентропексия матки с восстановлением ректовагинальной перегородки по нашему методу. Больным ректоцеле с полипами устья уретры выполнена полипэктомия с восстановлением ректовагинальной перегородки по предложенному методу. При цистоуретроцеле с трещиной анального канала выполняли аналогично, восстановление ректовагинальной перегородки оперировали трещины по Рыжих. Преимущества описанной техники:

1. Создание надежной перегородки, устраняющей ректоцеле и исключаяющей рецидив;
2. Сужение влагалищной трубки не только дистальной, но и передней стенки, что адекватно корригировало недержание мочи и сексуальные



**Рисунок 2.** Схема операции при ректоцеле. а) Поперечный разрез ректовагинальной перегородки; б) Выделение грыжевидного образования; в) Наложение перекрещивающихся швов на мышцу поднимающую задний проход; д) Окончательный вид ушитой мышцы поднимающей задний проход и послеоперационной раны промежности.

расстройства.

3. Формирование «высокой» промежности, что проводило к смыканию половой щели и опосредованно способствовало восстановлению биоценоза влагалища.

4. Выполнение операций с другими сочетанными патологиями аноректальной области (комбинированный геморрой, трещина заднего прохода, полипы устья уретры и т.д.).

Наблюдения за больными, перенесшими указанные операции, составили в среднем 1,5 года. Хорошие результаты получены у 40 (95,2%) пациенток. При осмотре не обнаруживалось признаков цистоцеле, стрессового недержания мочи и пролапса гениталий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование непрерывных фиксирующих перекрещивающихся швов «рант» при ректо- и цистоуретроцеле с влагалищными лоскутами является методом выбора у больных с недержанием мочи и выраженными формами цистоцеле, а также при сложных, рецидивных форм ректоцеле. Применение влагалищной стенки значительно упрощает вмешательство, не уменьшая его эффективности, что позволяет выполнять

данную операцию с минимальным риском для больной. Сочетанные операции на промежности у проктологических больных позволили достичь хороших результатов у большинства пациенток. Разработанный нами новый хирургический фиксирующий метод лечения сочетанной патологии аноректальной области не требует специального инструментария и материала, малотравматичен, обладает высокой эффективностью, позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений и рецидивов заболеваний, является органосохраняющим, позволяет восстановить анатомо-функциональную функцию не только половой, но и мочевой систем, а также прямой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Курбанов О.А. Диагностика и хирургическое лечение послеродового ректоцеле: Дис. ... канд. мед. наук – Ташкент, 2004 г. – 146 с.
2. Олейник В.Ф. и др. Хирургия, 2004.- №4.- с. 27 - 29.
3. Попов А.А. и др. Российский вестник акушера-гинеколога, 2006. №2. с. 1-4.
4. Дзанаева Д.Б. и др. Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2007. №1.- с. 95-96.

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕТРАЛЕКСА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ФОРМАМИ ГЕМОРРОЯ

Стойко Ю.М., Сотникова В.А.

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Уменьшение периода нетрудоспособности у больных острым геморроем — основная цель врача-проктолога.

В настоящее время под геморроем понимают симптомокомплекс, связанный с развитием патологических изменений (воспалительных, дистрофических) соединительнотканых элементов вокруг анального сфинктера и кавернозных телец прямой кишки закладывающихся в процессе эмбриогенеза. Геморрой является наиболее частой причиной обращения к проктологу. Им одинаково часто страдают представители обоего пола и, с возрастом, заболеваемость геморроем увеличивается. Среди беременных геморрой выявляют приблизительно у 83%, а риск развития острой формы геморроя у этой группы больных имеет прямую зависимость со сроком гестации и достигает 49% в третьем триместре.

Существует две теории объясняющие развитие геморроя – сосудистая и механическая. Согласно первой, причиной развития геморроя является рефлюкс крови в верхнюю прямокишечную вену при повышении внутрибрюшного давления. Механическая теория объясняет развитие гипертрофии геморроидальных узлов с возникновением дегенеративных изменений соединительной ткани. Дегенеративные изменения со временем прогрессируют, что приводит к смещению «анальных подушек» в аборальном направлении при натуживании и к пролапсу геморроидальных узлов. Очевидно, обе теории верны: в начальных стадиях геморроя превалирует значимость гемодинамического фактора, а со временем развиваются дистрофические изменения в общей продольной мышце прямой кишки, связке Паркса, что ведет к прогрессированию заболевания (Рис. 1).

Геморроидальный узел представлен гиперпластически измененной кавернозной тканью. Эти изменения связаны с усилением притока артериальной крови в кавернозные тельца по улитковым артериям и затруднением оттока крови по отводящим венам. Улитковые артерии располагаются в стенках кавернозных вен и трабекулах кавернозных лакун и впадают в кавернозные тельца не распадаясь на капилляры. Кавернозные вены прямой кишки соединяют систему воротной вены с бассейном нижней полой вены и принимают участие в регулировании артериального давления за счет изменения кровонаполнения кавернозных

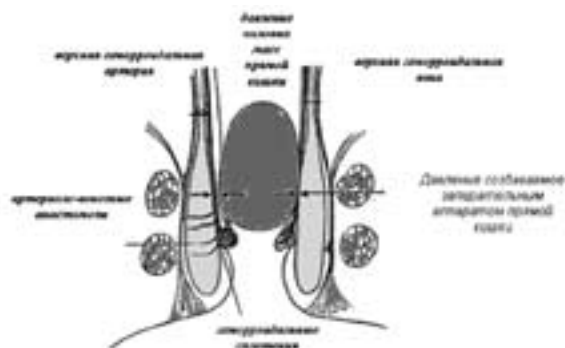


Рисунок 1. Механизмы развития геморроя.

лакун. Считается, что у большинства имеется три геморроидальных узла ориентированных согласно расположению концевых ветвей верхней прямокишечной артерии на 3, 7 и 11 часах по условному циферблату (в положении больного на спине).

По анатомическому принципу геморрой делят на внутренний и наружный. Как следует из названия, наружный геморрой проявляется гипертрофией узлов расположенных ниже зоны аноректального перехода, при внутреннем геморрое увеличиваются внутренние узлы.

Геморрой может протекать в двух клинических формах: хронической и острой. Для хронического геморроя характерно волнообразное течение, которое без проведения лечебных мероприятий приводит к развитию острых форм. Под острой формой геморроя большинство авторов объединяют тромбоз геморроидальных узлов, выпадение узлов и их ущемление, а также профузное геморроидальное кровотечение.

Классификация хронического геморроя по Vanov L.Jr. 1985 г следующая:

I степень — выделение крови из анального канала без выпадения геморроидальных узлов;

II степень — геморроидальные узлы выпадают во время дефекации, а по её окончании вправляются самостоятельно;

III степень — выпадающие во время дефекации узлы самостоятельно не вправляются, их приходится вправлять руками;

V степень — геморроидальные узлы выпадают при малейшем повышении внутрибрюшного давления – чихании, кашле, физической нагрузке.

Вправить их в анальный канал не удается.



Острый геморрой классифицируют по степени тяжести (ГНЦК):

I степень — больные предъявляют жалобы на жжение, зуд в перианальной области усиливающиеся после дефекации, погрешности в диете. При осмотре определяются небольшие, незначительно болезненные образования с гиперемизированной поверхностью.

II степень — усиление боли, резко выраженная гиперемия перианальной области.

III степень — формирование плотного болезненного инфильтрата. Ущемленные геморроидальные узлы имеют вид напряженных багровых образований. Отмечаются жалобы на постоянные боли в области заднего прохода, нарушение мочеиспускания.

У ослабленного контингента больных при условии отсутствия патогенетической терапии развивается гнойное воспаление, с распространением воспаления по параректальным пространствам (острый парапроктит) и возможным развитием сепсиса.

К предрасполагающим факторам развития геморроя относят нарушение частоты стула со склонностью к запорам или поносам, хронические обструктивные заболевания легких, беременность, занятия тяжелой формой физического труда, наследственные дегенеративные изменения соединительной ткани. В формировании вторичного геморроя принимают участие процессы, приводящие к сбросу крови по порто-кавальным анастомозам (застойная сердечная недостаточность, цирроз печени).

Перечисленные факторы по механизмам запуска каскада патологических реакций можно разделить на две группы: приводящие к уменьшению среднего радиуса сосудов системы оттока и увеличивающие величину гидростатического давления в сосуде. К первой группе относят сдавление вен таза опухолями, беременной маткой, ко второй группе — состояния, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления (обструктивные заболевания легких, запоры). В потужном периоде родов задействованы оба механизма.

Согласно закону Хагена-Пуазейля уменьшение диаметра сосудов системы оттока крови приводит к увеличению кровонаполнения кавернозных телец и изменению объемной скорости кровотока на рассматриваемом участке:

$Q$  — объемная скорость кровотока

$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta l}$$

$\Delta P$  — градиент гидростатического давления на участке сосуда

$r$  — радиус сосуда

$l$  — длина сосуда

$\eta$  — вязкость жидкости

Из данного закона следует, что на силы, приво-

дящие в движение жидкость в сосудах, оказывают влияние давление, длина и радиус сосуда. Следует подчеркнуть, что объемная скорость кровотока в большей мере определяется именно диаметром сосуда, нежели его длиной, вязкостью крови и градиентом давления.

Закон Хагена-Пуазейля лишь приблизительно описывает локальный кровоток, так как для его точного соблюдения необходим ряд условий, которым гемодинамика человека не отвечает.

С точки зрения биомеханики кровь, текущая по сосуду делится на несколько слоев, перемещающихся с различными скоростями. Между этими слоями возникает напряжение сдвига. Медленный слой жидкости оказывает сопротивление слою имеющему более высокую скорость движения. Именно понятие «вязкость» отражает это «внутреннее сопротивление». Вязкость крови как неньютоновской (гетерогенной) жидкости зависит также от количества клеток и от содержания белков плазмы. При снижении скорости кровотока в геморроидальных венах снижается напряжение сдвига, что приводит к развитию обратимой агрегации эритроцитов и увеличению вязкости крови на данном участке сосуда. При нормальном ламинарном течении крови эритроциты как наиболее тяжелые форменные элементы ориентируются по центру движения жидкости, составляя осевой поток форменных элементов. Стремление эритроцитов к склеиванию определяется как самим замедлением кровотока, так и увеличением времени контакта с крупномолекулярными белками плазмы крови ( $\alpha 2$ -макроглобулином, фибриногеном).

Уменьшение объемной скорости кровотока в кавернозных тельцах ведет к развитию венозной гиперемии и локальной циркуляторной гипоксии. Финальным этапом венозной гиперемии является полная остановка кровотока с развитием венозного стаза на уровне капилляров, артерий и вен малого диаметра.

Локальное снижение парциального давления кислорода в крови приводит к нарушению процессов окислительного фосфорилирования и уменьшению количества макроэргов в клетках (АТФ), с одновременным увеличением АДФ. Дефицит АТФ влечет за собой снижение АТФ-зависимых ионных насосов —  $Na^+$  -  $K^+$  -  $Ca^{++}$  — АТФ-азы, снижение потенциала покоя клеток и увеличение концентрации внутриклеточного кальция. Внутриклеточный кальций в высоких концентрациях активирует клеточные ферменты (протеазы и фосфолипазы), тем самым разрушает клеточные мембраны и цитоскелет клеток, повышая проницаемость клеточной стенки. Фосфолипаза А2 катализирует превращение арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран. Последняя, является источником медиаторов воспаления: простагландинов и лейкотриенов. Снижение продукции АТФ запускает кратковременную адаптационную реакцию — анаэробный гликолиз, конечными продуктами которого являются пируват, лактат, ФАД, НАДФ. Избыток ионов водорода в клетке вытесняет ионы калия и значительно снижает рН клетки. В митохон-

дриях накапливается избыток восстановленных форм переносчиков атомов водорода, за счет сбрасывания электронов с восстановленных форм на молекулы кислорода последний окисляется до свободных радикалов (супероксид, гидроксил и пероксид водорода), тем самым, стимулируя перекисное окисление липидов.

Возникает порочный круг – конечные звенья гипоксии усугубляют явления сладжа крови, запускаемые снижением линейной скорости кровотока. Локально сладж представлен клеточными конгломератами, образующимися путем адгезии, агрегации и агглютинации клеток крови. К пусковым факторам сладжа относят: изменение потенциала клеток при гипоксии, уменьшение отрицательного заряда клеток крови за счет фиксации на их поверхности белков острой фазы, фибриногена, а также за счет активации медиаторов плазмы крови, обладающих свойствами проагрегантов.

Образование клеточных конгломератов нарушает осевой характер течения крови, приводя к развитию пристеночного кровотока и повреждению эндотелия. В результате повреждения эндотелия происходит развитие локального внутрисосудистого свертывания крови и микротромбообразование. При взаимодействии с субэндотелиальными структурами активируется фактор Хагемана, который в свою очередь активирует калликреин-кининовую систему, что ведет к повышению уровня брадикинина, плазмина, продуктов деградации фибрина. Кроме того, запускается процесс активизации адгезии и дегрануляции тромбоцитов. Лейкоциты также приобретают пристеночный характер перемещения. Происходит взаимодействие молекул клеточной адгезии расположенных на поверхности лейкоцитов и эндотелиальных клеток. Под влиянием медиаторов воспаления на поверхности лейкоцитов экспрессируются лейкоцитарный фактор адгезии (ЛФА-1), а на поверхности эндотелиальных клеток – эндотелиально-лейкоцитарная адгезивная молекула (ЭЛАМ-1) и молекулы адгезии клеток (МАК-1). Медиаторы воспаления активируют фосфолипазу С, которая в свою очередь участвует в гидролизе мембранных фосфолипидов с образованием диацилглицерола (ДАГ) и инозитол-3-фосфата (ИФ). ДАГ и ИФ вызывают повышение внутриклеточного кальция с активацией хемотаксиса, запуск синтеза медиаторов воспаления из арахидоновой кислоты и дегрануляцию клеток. Действие хемоаттрактантов обуславливает миграцию лейкоцитов в интерстициальную ткань, тем самым прогрессирует воспалительный процесс.

Эффекты медиаторов воспаления сводятся к следующему:

1. Расширение артериол и прекапилляров, усугубление отека тканей (гистамин, простагландины E1, E2, D2, I2, брадикинин);
2. Индукция хемотаксиса лейкоцитов (цитокины, лейкотриен B4);
3. Стимуляция болевых рецепторов (гистамин, серотонин, брадикинин, простагландин E);
4. Деструкция тканей (активные метаболиты кислорода, лизосомальные ферменты);

5. Повышение проницаемости сосудистой стенки, усиление отека тканей (брадикинин, серотонин, гистамин, лейкотриены C4, D4, E4).

Кроме влияния медиаторов воспаления на проницаемость капилляров, в развитии отека имеет значение уровень гидростатического давления. Так, согласно закону Старлинга, увеличение гидростатического давления на венозном участке капилляра приводит к снижению реабсорбции тканевой жидкости и развитию отека:

$$V = k \cdot ((P_{гзк} + P_{от}) - (P_{гзм} + P_{ок}))$$

**$P_{гзк}$**  — гидростатическое давление на стенку капилляра;

**$P_{гзм}$**  — гидростатическое давление интерстициальной жидкости;

**$P_{ок}$**  — онкотическое давление плазмы крови;

**$P_{от}$**  — онкотическое давление интерстициальной жидкости;

**$k$**  — коэффициент фильтрации.

Отек в свою очередь вторично вызывает нарушение лимфоотока.

Ведущую роль в формировании гемореологических расстройств играют такие межклеточные взаимодействия форменных элементов крови как агрегация, агглютинация и адгезия. Агглютинация — свойство клеток склеиваться и выпадать в осадок при взаимодействии с агглютининами. Адгезивность — способность клеток прилипать к поврежденной стенке сосуда и инородной поверхности. Под агрегацией понимают свойство клеток объединяться в конгломераты различной величины. Агрегация характерна для эритроцитов и тромбоцитов, для первых она носит обратимый характер, для вторых может быть как обратимой, так и необратимой. Агрегация тромбоцитов является важным этапом такого физиологического процесса как гемостаз, но также запускается при каскаде процессов патологического тромбообразования (локальный тромбоз, ДВС-синдром). Выделяют 5 групп факторов внутрисосудистой агрегации клеток крови: 1. плазменные (фибриноген, глобулин, альбумин, липиды, декстраны, сахара); 2. клеточные (размер, форма, состояние клеточного метаболизма и свойства поверхности клеток); 3. гемодинамические (скорость кровотока, напряжение сдвига, соответствие объема циркулирующей крови емкости сосудистого русла); 4. физические (температура, магнитные и электрические поля); 5. сосудистые (повреждение эндотелия, воспалительные изменения). В настоящее время, агрегацию тромбоцитов оценивают путем исследования скорости и степени изменения оптической плотности тромбоцитарной плазмы при перемешивании последней с индукторами агрегации визуальным или микроскопическим контролем. К показателям, отражающим нарушение функциональных свойств тромбоцитов относят: скорость агрегации, скорость дезагрегации и степень дезагрегации. Скорость агрегации (СА) определяется как максимальный наклон кривой изменения оптической плотности. Степень агрегации и дезагрегации (СтА и СтД) оценивают как максимальное изменение оптической плотности при добавлении соответственно индуктора

Таблица 1. Показатели функциональных свойств тромбоцитов у больных геморроем до и после лечения

Сроки наблюдения	СА, 10-3 ед.экст./мин	норма	СД, 10-3 ед.экст./мин	норма	СтД, %	норма
До лечения	6,29 ± 0,7	40,7 ± 5,9	2,54 ± 0,6	13,7 ± 0,16	36,4 ± 6,5	79,3 ± 2,9
4 сутки терапии	16,1 ± 1,6		2,3 ± 0,1		28,7 ± 3,4	
10 сутки терапии	27,4 ± 2,1		5,8 ± 0,2		39,2 ± 2,9	

агрегации и деагрегации (выражается в процентах). В качестве индукторов агрегации используют адреналин, коллаген, перекись водорода, АДФ, дезагрегации – раствор грамицидина S. Скорость дезагрегации (СД) определяется как тангенс угла наклона касательной к кинетической кривой изменения оптической плотности в процессе распада агрегатов тромбоцитов. При анализе агрегатограмм обращают внимание на характер агрегации: одноволновая, двухволновая, полная, неполная, обратимая, необратимая.

Таков сценарий развития геморроя от этапа гипертрофии геморроидальных узлов, до развития воспалительных осложнений через этап тромбоза геморроидальных узлов. Что касается геморроидального кровотечения, то основным триггером в его развитии будет являться механическое повреждение слизистой над гипертрофированной кавернозной тканью (каловыми массами, наконечником клизмы).

В настоящее время в лечении острого геморроя, единственным применяемым микронизированным препаратом поливалентного действия является детралекс, так как биодоступность детралекса в отличие от немикронизированных форм высокая. После приема 1000 мг детралекса (2 таблетки) терапевтическая концентрация в крови достигается через 4 часа, в то время как при приеме немикронизированных форм лишь через 24-48 часов. Механизм действия детралекса представлен на рисунке 2.

Проведенные нами исследования показали высокую эффективность детралекса в лечении острых форм геморроя. Детралекс нормализует гемореологию крови и устраняет микроциркуляторные расстройства. Определив патогенетические аспекты действия детралекса, становится понятным и объяснимым высокая оценка терапевтических возможностей препарата специалистами в области колопроктологии.

Мы проанализировали собственный опыт при-

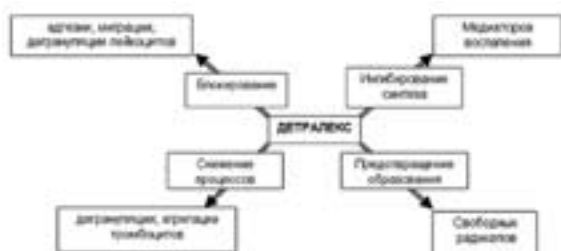


Рисунок 2. «Точки» приложения фармакологических эффектов детралекса.

менения детралекса в лечении 82 больных острым геморроем. Оценивали реологические параметры крови у 17 пациентов до лечения из геморроидальных узлов, с последующим контролем динамики показателей гемореологии из локтевой вены на 4 и 10 сутки (Табл. 1). При исследовании крови у обследуемых больных определялись значительные нарушения функциональных свойств тромбоцитов: отмечалось достоверное уменьшение агрегационной и дезагрегационной способности тромбоцитов.

На фоне приема детралекса прослеживается постепенная нормализация показателей реологии крови. Эффективность детралекса при лечении геморроидальных кровотечений достигает 91%. Кроме того, при приеме детралекса уменьшается риск развития кровотечений в послеоперационном периоде. Куширование болевого синдрома достигается в 89% случаев, а период обострения при этом сокращается в 2 и более раз.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об обоснованности применения детралекса при остром геморрое и характеризует данный препарат как высокоэффективный и значимый для улучшения качества жизни больных геморроем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М., 2006, 72-94.
2. Ривкин В.Л., Файн С.Н., Бронштейн А.С. Руководство по колопроктологии. М., 2004, 45-80.
3. Рубцовенко А.В., Патологическая физиология. М., 2006, 145-209.
4. Стойко Ю.М., Крылов Н.Н., Сотникова В.А. Патогенетические аспекты консервативной терапии геморроя. Колопроктология, 2006, 2 (16).
5. Haas P. A., Fox T. A., Haas G. P.: The pathogenesis of hemorrhoids. Dis Colon Rectum, 1984, 27:442-450.
6. Misra M.C., Parshad R. Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. Br J Surg, 2000, 87:868-872.
7. Mlakar B., Kosorok P. Flavonoids to reduce bleeding and pain after stapled hemorrhoidopexy: a randomized controlled trial. Wien Klin Wochenschr., 2005, Aug; 117(15-16):558-560.
8. Thanapongsathom W., Vajrabukka T. Clinical trial of oraf diosmin (Daflon) in the treatment of hemorrhoids. Dis Colon Rectum, 1992, 35:1085-1088.

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ С РУЧНОЙ АССИСТЕНЦИЕЙ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ-АССИСТИРУЕМЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Шахматов Д.Г.

ФГУ «ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий»

(директор – академик РАМН, проф. Г.И. Воробьев), г. Москва

В последние годы в мировой литературе накоплен значительный опыт минимально инвазивных операций по поводу заболеваний толстой кишки. Наибольшее распространение получили лапароскопически-ассистируемые вмешательства. По данным многочисленных рандомизированных исследований, применение видеоэндоскопической техники позволило добиться существенного улучшения непосредственных результатов вмешательств у пациентов, подходящих для выполнения лапароскопической операции [14]. Так, по сравнению с открытыми вмешательствами, миниинвазивные операции на толстой кишке сопровождаются снижением интраоперационной кровопотери, уменьшением послеоперационного болевого синдрома, более ранним восстановлением функции пищеварительного тракта, сокращением длительности послеоперационного пребывания в стационаре [14]. Кроме того, не происходит ухудшения отдаленных результатов, т.е. с онкологической точки зрения лапароскопически-ассистируемые операции не уступают открытым [5].

Вместе с тем, существенным недостатком лапароскопически-ассистируемых вмешательств является отсутствие тактильных ощущений и потеря трехмерного восприятия пространства, что ограничивает применение малоинвазивной методики, особенно, в технически сложных случаях – при местнораспространенных опухолях, у пациентов с избыточной массой тела и ранее перенесших операции на органах брюшной полости.

Лапароскопические операции с ручной ассистенцией (hand-assisted laparoscopic surgery), при которых наряду с эндоскопическими инструментами используется рука хирурга, введенная в брюшную полость, теоретически, позволяют минимизировать недостатки лапароскопических операций.

С целью сравнительного анализа непосредственных результатов лапароскопических операций с ручной ассистенцией и лапароскопически-ассистируемых вмешательств на ободочной кишке в ФГУ «ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий» было предпринято проспективное исследование.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В сравнительное проспективное исследование включено 268 пациентов, которым в 2001-2008 гг. в ФГУ «ГНЦК Росмедтехнологий» были выполнены резекции различных отделов ободочной кишки. Основную группу исследования составили 135 больных, перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки с ручной ассистенцией, контрольную – 133 пациента после лапароскопически-ассистируемых операций.

Средний возраст пациентов в основной группе составил  $63,1 \pm 10,2$  года (32 – 83), в контрольной –  $61,1 \pm 10,0$  года (32–80). 38 (28,1%) пациентов основной группы и 29 (22,6%) больных контрольной группы были в возрасте 70 лет и старше. В обеих группах преобладали женщины (в основной группе – 60,7%, в контрольной – 61,7%).

Показанием к операции в основной и контрольной группе в большинстве случаев был рак ободочной кишки – 90,4% и 94,0% наблюдений соответственно, в остальных случаях были диагностированы доброкачественные опухоли (Табл. 1). В большинстве наблюдений, у 81 (66,4%) пациента основной и 82 (65,6%) больных контрольной группы опухоль была представлена умереннодифференцированной аденокарциномой.

Почти у половины пациентов, перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки с ручной ассистенцией, протяженность опухоли превышала 5 см, в 54 (40%) случаях составляла более 6 см, а у 11 (8,1%) больных – 10 см. Средняя протяженность опухоли в основной группе была достоверно больше, чем в контрольной –  $55 \pm 23$  мм и  $48 \pm 18$  мм, соответственно ( $P = 0,03$ ).

Важно подчеркнуть, что среди пациентов, перенесших лапароскопические операции с ручной ассистенцией, нормальная масса тела отмечена лишь в 40 (29,6%) наблюдениях, более 70% пациентов имели избыток массы тела различной степени тяжести, в том числе 44 (32,6%) больных страдали ожирением I-III степени. В контрольной группе пациентов с ожирением было достоверно

Таблица 1. Распределение пациентов по характеру основного заболевания.

Диагноз основного заболевания	Число пациентов			
	Основная группа (n = 135)		Контрольная группа (n = 133)	
	Абс.	%	Абс.	%
Рак Т1-2N0M0	17	12,6	19	14,3
Рак Т3-4N0M0	75	55,6	71	53,4
Рак Т3-4N1-2M0	26	19,3	29	21,8
Рак Т3-4N1-2M1	4	3,0	6	4,5
Злокачественная лимфома	1	0,7	-	-
Тубулярно-ворсинчатая аденома	4	3,0	3	2,3
Ворсинчатая аденома	7	5,2	5	2,3
Тубулярная аденома	1	0,7	-	-

меньше – 19 (14,3%) ( $P = 0,002$ ). Индекс массы тела в основной группе составил  $27,5 \pm 4,5$  кг/м<sup>2</sup>, достоверно превышая аналогичный показатель в контрольной группе –  $25,8 \pm 3,8$  кг/м<sup>2</sup> ( $P = 0,025$ ). По частоте встречаемости спаечного процесса в брюшной полости, обусловленного ранее перенесенными операциями, группы не отличались: в основной группе 60 (44,4%), в контрольной 51 (38,3%) ( $P = 0,35$ ).

Для оценки послеоперационного болевого синдрома использовалась 10-балльная визуально-аналоговая шкала, которую пациенты заполняли ежедневно. Сроки восстановления способности пациентов к самообслуживанию оценивались с помощью шкалы общего состояния ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

Для статистического анализа использовались t-тест для независимых выборок, точный критерий Фишера и коэффициент корреляции Пирсона. Достоверными считались различия при  $P < 0,05$ . Расчеты производились с помощью программы GraphPad Prism 5.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Объем хирургического вмешательства определялся в зависимости от локализации и характера поражения толстой кишки, с учетом данных предоперационного обследования и распространенности опухоли (Табл. 2).

По характеру выполненных вмешательств различий в основной и контрольной группе не было ( $P > 0,05$ ). В обеих группах чаще всего выполнялись правосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки или левосторонняя гемиколэктомия (Табл. 2). Комбинированный или сочетанный характер носили 22 (16,3%) лапароскопические операции с ручной ассистенцией и 14 (10,5%) лапароскопически-ассистируемых вмешательств ( $P = 0,23$ ).

При выполнении мобилизации ободочной кишки с помощью ручной ассистенции в 83,7% случаев потребовалось два троакара, а в 16,3% наблюдений – три. Вместе с тем в контрольной группе в ходе 45 (33,8%) операций применялось 3 троакара, в 80 (60,2%) – 4 порта, а у 8 (6,0%) пациентов потребовалось введение 5 троакаров. Таким образом, в среднем, для выполнения лапароскопических операций с ручной ассистенцией было использовано на 41,9% меньше троакаров и, соответственно, эндоскопических инструментов, чем в ходе лапароскопически-ассистируемых вмешательств.

Средняя интраоперационная кровопотеря была меньше в основной группе, составив  $101 \pm 27$  мл, по сравнению со  $134 \pm 32$  мл в контрольной ( $P < 0,05$ ).

Продолжительность лапароскопических операций с ручной ассистенцией в среднем составила  $167 \pm 45$  мин (от 75 до 320 мин), в то время как лапароскопически-ассистируемые вмешательства в среднем продолжались на  $18 \pm 6$  мин дольше –

Таблица 2. Характер лапароскопических операций, выполненных в основной и контрольной группе

Характер операции	Лапароскопические операции с ручной ассистенцией		Лапароскопически-ассистируемые операции	
	Абс.	%	Абс.	%
Правосторонняя гемиколэктомия	62	45,9	56	42,1
Резекция поперечной ободочной кишки	7	5,2	4	3,0
Резекция левых отделов ободочной кишки	54	40,0	66	49,6
Субтотальная колэктомия	4	3,0	1	0,8
Резекция ободочной кишки по поводу доброкачественной опухоли	8	5,9	6	4,5
ВСЕГО	135	100,0	133	100,0



Таблица 3. Продолжительность вмешательств у больных с ожирением и без ожирения

Вид операции (число больных без ожирения / число больных с ожирением)	Лапароскопические операции с ручной ассистенцией		Разница (мин)	P
	У больных без ожирения	У больных с ожирением		
Лапароскопические с ручной ассистенцией (60/49)	168 ± 50	170 ± 34	2,1	0,82
Лапароскопически-ассистируемые (77/50)	175 ± 39	191 ± 42	16,5	0,37

185 ± 47 мин (P = 0,005).

На продолжительность лапароскопических операций с ручной ассистенцией не оказывали влияния индекс массы тела пациентов, наличие у них ожирения (Табл. 3) или операций на органах брюшной полости в анамнезе (Табл. 4).

В то же время, отмечается слабая положительная корреляция между продолжительностью лапароскопически-ассистируемых вмешательств и индексом массы тела пациентов (коэффициент корреляции Пирсона 0,22). Кроме того, выявлено достоверное увеличение продолжительности лапароскопически-ассистируемых резекций ободочной кишки у ранее оперированных больных на 15,6 ± 8,1 минут (P = 0,047) (Табл. 4), а также тенденция к увеличению длительности операции у пациентов, страдающих ожирением (P = 0,36) (Табл. 3).

Длина операционной раны в основной и контрольной группах достоверно не различалась, составив 8,1 ± 2,0 см и 7,9 ± 1,4 см, соответственно.

Летальных исходов в обеих группах не было. В раннем послеоперационном периоде осложнения отмечены у 8 (5,9%) пациентов основной группы и 8 (6,0%) больных контрольной группы. Одному пациенту основной группы в первые сутки после операции по поводу внутрибрюшного кровотечения произведена релапаротомия, санация брюшной полости и прошивание кровоточащего сосуда. Источником кровотечения являлся артериальный сосуд передней брюшной стенки в области троакарного отверстия.

Парез желудочно-кишечного тракта наблюдался у одной пациентки, перенесшей левостороннюю гемиколэктомию с ручной ассистенцией, и у 3 пациентов после лапароскопически-ассистируемых резекций. У 3 пациентов основной группы в послеоперационном периоде отмечались эпизоды нарушения сердечного ритма с нестабильной гемодинамикой, у 2 больных – задержка мочеиспускания, еще в одном случае – правосторонний пневмоторакс. Эти осложнения разрешились на фоне

консервативного лечения. В контрольной группе в 2 случаях потребовались повторные операции – по поводу несостоятельности сигмоидоанастомоза и острой перфоративной язвы подвздошной кишки. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии.

В обеих группах исследования к 4-5 дню после операции отмечалось значительное снижение интенсивности болевого синдрома (Рис. 1). Начиная с 6-го дня после операции, 125 (92,6%) больных основной и 119 (89,5%) пациентов контрольной группы характеризовали боли в области послеоперационной раны, как «слабые», или отмечали отсутствие болевого синдрома. Соответственно, была отмечена невысокая потребность в обезболивающих препаратах у пациентов обеих групп (Табл. 5).

У большинства пациентов (112 из 135), перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки с ручной ассистенцией, способность к самообслуживанию возвращалась на 3-4 день после операции. У 91 (67,4%) больного через 5 дней после операции практически отсутствовали жалобы и не требовалось введения лекарственных препаратов.

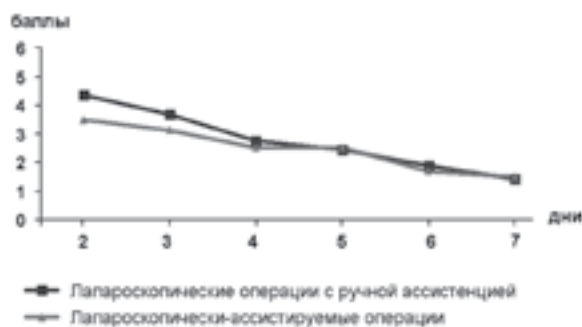


Рисунок 1. Интенсивность послеоперационного болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (в баллах) у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 4. Продолжительность вмешательств у больных, перенесших ранее абдоминальные операции, и у пациентов без операций в анамнезе

Вид операции (число больных без операций в анамнезе / число ранее оперированных больных)	Продолжительность операции (мин)		Разница (мин)	P
	У больных без операций в анамнезе	У ранее оперированных больных		
Лапароскопические с ручной ассистенцией (60/49)	167 ± 45	170 ± 46	3,3	0,71
Лапароскопически-ассистируемые (77/50)	179 ± 39	195 ± 42	15,6	0,04

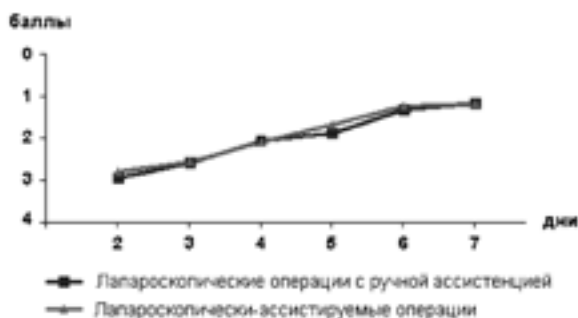


Рисунок 2. Динамика общего состояния пациентов по шкале ECOG.

При этом средние значения баллов по шкале ECOG в основной и контрольной группе статистически не различались ( $P > 0,05$ ) (Рис. 2).

Продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре пациентов основной группы в среднем составила  $8,9 \pm 2,8$  сут., контрольной –  $9,9 \pm 3,2$  сут. ( $P = 0,007$ ).

Таким образом, при сравнительном анализе течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших лапароскопические резекции ободочной кишки и лапароскопически-ассистируемые вмешательства, не было выявлено статистически значимых различий по всем объективным показателям (Табл. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

На протяжении последних лет наблюдается неизменный интерес колопроктологов к операциям с ручной ассистенцией [1,2,3,4,7,8,9,10,12,13,15]. В ряде клиник к настоящему времени накоплен существенный опыт выполнения такого рода вмешательств [8,9,13]. В то же время в литературе продолжается активная дискуссия о преимуществах и недостатках операций с ручной ассистенцией по сравнению с лапароскопически-ассистируемыми вмешательствами [6,7,9,15].

Рандомизированное многоцентровое исследование, проведенное HALS Study Group [7], не выявило достоверных различий в частоте конверсий, интенсивности болевого синдрома, сроках восстановления кишечной моторики, частоте осложнений и длительности пребывания в стационаре после лапароскопически-ассистируемых операций и лапароскопических резекций ободочной кишки с

ручной ассистенцией. На основании данных другого рандомизированного сравнительного исследования Targarona E.M. с соавт. (2002) [15] сделали вывод, что ручная ассистенция позволяет выполнять лапароскопические операции в технически более сложных условиях, что находит отражение в меньшей частоте конверсий. В то же время, применение ручной ассистенции сопровождалось увеличением концентрации биохимических маркеров стресса (интерлейкина-6 и С-реактивного белка) в послеоперационном периоде (Табл. 6).

Следует отметить, что в опубликованных результатах ряда нерандомизированных сравнительных исследований представлены неоднозначные данные о преимуществах и недостатках операций с ручной ассистенцией по сравнению с лапароскопически-ассистируемыми вмешательствами [4,10,12,13] (Табл. 6). Таким образом, показания к применению ручной ассистенции при лапароскопических резекциях ободочной кишки до настоящего времени не определены. Кроме того, вопрос соответствуют ли в полной мере лапароскопические операции с ручной ассистенцией принципам минимально инвазивной хирургии, остается открытым.

Наш опыт показывает, что ручная ассистенция в ходе выполнения лапароскопической операции обеспечивает возможность непосредственной пальпаторной ревизии, улучшает координацию движений и ориентирование хирурга в брюшной полости за счет трехмерного восприятия пространства. При этом рука хирурга, введенная в брюшную полость, позволяет выполнять бережный захват и тракцию тканей, а также сократить число используемых во время операции троакаров и эндоскопических инструментов. Немалое значение имеет возможность выполнять операции с ручной ассистенцией в условиях ненапряженного пневмоперитонеума, что позволяет снизить риск негативных эффектов повышенного давления в брюшной полости на функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных с выраженной соматической патологией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что ручная ассистенция может быть успешно использована при лапароскопической мобилизации любого отдела ободочной кишки. При этом

Таблица 5. Сравнительная характеристика послеоперационного периода у больных основной и контрольной групп

Характеристика	Основная группа	Контрольная группа
Частота осложнений (%)	5,9*	6,0*
Срок появления кишечной перистальтики (часы)	$35 \pm 14^*$	$32 \pm 13^*$
Время первой дефекации (часы)	$69 \pm 20^*$	$66 \pm 21^*$
Длительность инфузионной терапии (часы)	$74 \pm 25^*$	$81 \pm 24^*$
Расход наркотических анальгетиков (мг)	$59 \pm 31^*$	$65 \pm 21^*$
Длительность терапии ненаркотическими анальгетиками (сут)	$3,6 \pm 1,1^*$	$3,4 \pm 0,9^*$
Послеоперационный койко-день	$8,9 \pm 2,8^{**}$	$9,9 \pm 3,2^{**}$



Таблица 6. Сравнение результатов операций с ручной ассистенцией и лапароскопически-ассистируемых вмешательств, по данным литературы

Автор (год)	Число операций с ручной ассистенцией	Преимущества операций с ручной ассистенцией	Не выявлено различий	Недостатки операций с ручной ассистенцией
HALS Study Group (2000) [7]	22	↓Частота конверсий	Болевой синдром, восстановление перистальтики, длина разреза, продолжительность операции, послеоперационный койко-день	–
Targarona E.M. (2002) [15]	27	↓Частота конверсий, ↓продолжительность операции	Болевой синдром, потребность в анальгетиках, осложнения, послеопер. койко-день	↑Воспалительный ответ
Nakajima K. (2004) [11]	12	↓Продолжительность операции	Интраоперационная кровопотеря, длина разреза	–
Chang Y. (2005) [6]	66	↓Частота конверсий, ↓продолжительность операции	Восстановление перистальтики, послеопер. койко-день	↑Длина разреза
Lee S.W. (2006) [10]	21	↓Продолжительность операции, ↓частота конверсий	Кровопотеря, восстановление перистальтики, осложнения, послеопер. койко-день	↑Длина разреза
Anderson J. (2006) [4]	98	↓Частота конверсий, ↓частота послеоперационных осложнений	Продолжительность операции, послеопер. койко-день	–
Ringley C. (2007) [12]	22	↓Продолжительность операции, ↑число удаленных лимфоузлов	Кровопотеря, послеоперационный койко-день	↑Длина разреза
Hassan I. (2008) [8]	109	Возможность выполнения сложных операций	Осложнения, частота конверсий, восстановление перистальтики	↑Продолжить операции, ↑послеопер. койко-день

за счет лучшей координации движений достоверно сокращается продолжительность вмешательства, а также величина интраоперационной кровопотери. В наибольшей мере это преимущество операций с ручной ассистенцией над лапароскопически-ассистируемыми резекциями проявляется при технических трудностях: избыточная масса тела, наличие спаек после ранее перенесенных вмешательств на органах брюшной полости.

Вместе с тем, полученные данные свидетельствуют об отсутствии существенных различий в течении послеоперационного периода у больных, перенесших лапароскопические операции с руч-

ной ассистенцией и лапароскопически-ассистируемые вмешательства. Учитывая, что длина послеоперационной раны, интенсивность послеоперационного болевого синдрома, расход анальгетиков, потребность в парентеральном введении лекарственных средств, сроки восстановления кишечной перистальтики и способности к самообслуживанию в группах исследования достоверно не различались, можно сделать вывод о соответствии лапароскопических резекций ободочной кишки с ручной ассистенцией принципам минимально инвазивной хирургии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Шахматов Д.Г. Техника лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с ручной ассистенцией. Колопроктология, 2006.— №3(17).— С.24-31.
2. Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Шахматов Д.Г. Лапароскопические резекции левых отделов ободочной кишки с ручной ассистенцией. Хирургия, 2007.— №11.— С.4-10.
3. Панченков Д.Н., Панкратов А.Ю., Долгина Я.М., Дегонский М.А., Нечунаев А.А., Чикирев С.В. Первый опыт мануально-ассистированной лапароскопической резекции сигмовидной кишки с применением устройства LapDisc. Эндоскопическая хирургия, 2007.— Т. 13 №3.— С.8-10.
4. Anderson J., Luchtefeld M., Dujovny N., Hoedema R., Kim D., Butcher J. A comparison of laparoscopic, hand-assist and open sigmoid resection in the treatment of diverticular disease. Am. J. Surg., 2007.— 193(3).— С.400-403.
5. Bonjer H.J., Hop W.C., Nelson H., Sargent D.J., Lacy A.M., Castells A., Guillou P.J., Thorpe H., Brown J., Delgado S., Kuhrij E., Haglind E., Pahlman L.; Transatlantic Laparoscopically Assisted vs Open Colectomy Trials Study Group. Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis. Arch. Surg., 2007.— 142(3).— С.298-303.
6. Chang Y.J., Marcello P.W., Rusin L.C., Roberts P.L., Schoetz D.J. Hand-assisted laparoscopic sigmoid colectomy: helping hand or hindrance? Surg. Endosc., 2005.— 19(5).— С.656-661.
7. HALS Study Group. Hand-assisted laparoscopic surgery vs standard laparoscopic surgery for colorectal disease: a prospective randomized trial. Surg. Endosc., 2000.— 14(10).— С.896-901.
8. Hassan I., You Y.N., Cima R.R., Larson D.W., Dozois E.J., Barnes S.A., Pemberton J.H. Hand-assisted versus laparoscopic-assisted colorectal surgery: Practice patterns and clinical outcomes in a minimally-invasive colorectal practice. Surg. Endosc., 2008.— 22(3).— С.739-743.
9. Kang J.C., Jao S.W., Chung M.H., Feng C.C., Chang Y.J. The learning curve for hand-assisted laparoscopic colectomy: a single surgeon's experience. Surg. Endosc., 2007.— 21(2).— С. 234-237.
10. Lee S.W., Yoo J., Dujovny N., et al. Laparoscopic vs. hand-assisted laparoscopic sigmoidectomy for diverticulitis. Dis. Colon Rectum, 2006.— 49.— С.464-469.
11. Nakajima K., Lee S.W., Cocilovo C., Foglia C., Sonoda T., Milsom J.W. Laparoscopic total colectomy: hand-assisted vs standard technique. Surg. Endosc., 2004.— 18(4).— С.582-586.
12. Ringley C., Lee Y.K., Iqbal A., Bochkarev V., Sasson A., McBride C.L., Thompson J.S., Vitamvas M.L., Oleynikov D. Comparison of conventional laparoscopic and hand-assisted oncologic segmental colonic resection. Surg. Endosc., 2007.— 21(12).— С.2137-2141.
13. Schadde E., Smith D., Alkoraishi A.S., Begos D.G. Hand-assisted laparoscopic colorectal surgery (HALS) at a community hospital: a prospective analysis of 104 consecutive cases. Surg. Endosc., 2006.— 20(7).— С.1077-1082.
14. Schwenk W., Haase O., Neudecker J., Muller J.M. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. Cochrane Database Syst. Rev., 2005.— 20(3).— CD003145.
15. Targarona E.M., Gracia E., Garriga J., Martinez-Bru C., Cortes M., Boluda R., Lerma L., Trias M. Prospective randomized trial comparing conventional laparoscopic colectomy with hand-assisted laparoscopic colectomy: applicability, immediate clinical outcome, inflammatory response, and cost. Surg. Endosc., 2002.— 16(2).— С.234-239.

# ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ЛИМФОДИССЕКЦИЯ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Хубезов Д.А., Пучков К.В.

Рязанская областная клиническая больница Рязань, Россия.

Тотальная мезоректумэктомия (ТМЕ), ставшая стандартом хирургии рака прямой кишки [1,4,5], позволяет минимизировать число местных рецидивов при раке прямой кишки. Однако, ТМЕ не позволяет исключить вероятность развития рецидивов из метастазов в регионарных лимфоузлы находящихся вне зоны диссекции (тазовые, подвздошные и т.д.). Расширенная — аорто-подвздошно тазовая лимфаденэктомия (АПТ ЛАЭ) — направлена на профилактику данных рецидивов, однако, в свою очередь является более травматичным вмешательством и связана с увеличением числа осложнений. Соотнеся риск рецидивов и осложнений, большинство авторов ограничивается проведением ТМЕ, которая в сочетании с предоперационной терапией является стандартом лечения рака в Европе [3,4].

Вместе с тем, ряд японские авторы [6,7] считают, что АПТ ЛАЭ должна стать такой же рутинной операцией при раке прямой кишки, как передняя резекция или брюшно-промежностная экстирпация.

Большое число интра- и послеоперационных осложнений наряду с высокой травматичностью лимфаденэктомии, а также технической сложностью выполнения, сдерживают многих хирургов. Лапароскопический доступ, безусловно, решает одну из задач — уменьшает травматичность. Из интраоперационных осложнений чаще всего встречаются ранения магистральных сосудов и полых органов. Послеоперационные осложнения, специфичные для АПТ ЛАЭ можно разделить на 2 группы: урогенитальные осложнения, связанные с нарушением вегетативной иннервации, и лимфорей (лимфоцеле), связанная с пересечением лимфатических протоков.

С целью предупреждения возникновения мочеполовых нарушений при проведении лимфодиссекции была предложена так называемая nerve-sparing technique - NST, которая заключается в сохранении симпатической и парасимпатической иннервации [2,6]. В соответствии с этим ряд специалистов [6] выделяют 4-6 уровней сохранения вегетативной нервной системы.

## ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Хирург располагается справа от больного, ассистент с видеокамерой - со стороны головы, второй ассистент - слева от пациента. Видеомонитор находится возле левой ноги боль-

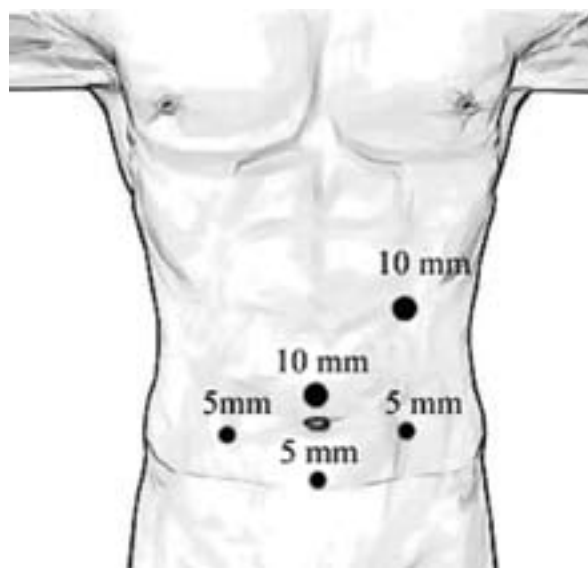


Рисунок 1. Точки введения троакаров.

ного.

Над пупком и лоном вводят 10 мм троакары, в подвздошных областях – 5 мм. Расположение троакаров для тазовой лимфаденэктомии напоминает ромб. Еще один 10 мм троакар вводится в левой мезогастральной области для введения зажима Бебкокка (Рис. 1).

Петли тонкой кишки отводятся кверху. Под нижней горизонтальной ветвью двенадцатиперстной кишки, перпендикулярно аорте рассекается париетальная брюшина до мочеточников (Рис.2), визуализируется левый мочеточник. Затем разрез продолжается перпендикулярно вдоль правого мочеточника. Таким образом, ранняя идентификация обоих мочеточников предотвращает их возможное ранение при дальнейшей ЛАЭ. Выделяются и лигируются нижняя брыжеечная артерия и вена (Рис.3).

Осуществляется диссекция тканей до уровня внутрибрюшной фасции - непосредственно около аорты и до предпочечного листка забрюшинной фасции – латеральнее внутрибрюшной фасции. Следуя вдоль указанных фасций сверху вниз отсепааровывается парааортальная, паракавальная клетчатка, а также клетчатка в области бифуркации аорты и подвздошных сосудов (Рис.4). Включать режим монополярной коагуляции необходимо только при тракции по направлению от сосуда (Рис.5). В противном случае можно случайно



Рисунок 2. Рассечение брюшины.



Рисунок 3. Лигирование нижней брыжеечной артерии.



Рисунок 4. Лимфодиссекция в области бифуркации аорты.



Рисунок 5. Лимфодиссекция «от сосуда».

ранить крупный сосуд.

На этом этапе начинают сохранять левый и правый гипогастральные нервы сначала вдоль аорты, а затем на боковых стенках таза до тазового сплетения (Рис. 6). Латеральными границами являются мочеточники, которые окружены фасциальным листком (этот фасциальный футляр образован двумя листками околопочечной фасции). Таким образом, дальнейшая лимфодиссекция осуществляется по ходу внутрибрюшной фасции, отсепаровывая забрюшинную фасцию с проходящими в ней мочеточниками латерально. Дорсальной границей лимфодиссекции на этом этапе операции является поясничная мышца. Сигмовидную кишку зажимом Бебкокка отводят медиально, делая окно в области корня брыжейки. Таким образом, сигмовидная кишка оказывается полностью мобилизованной. Выполняют лимфодиссекцию в области бифуркации аорты и нижней полой вены, вдоль подвздошных сосудов. В дальнейшем производится мезоректумэктомия.

Следуя вдоль внутрибрюшной фасции и ориентируясь на надкостницу крестца в области мыса, отсепаровывают париетальную фасцию таза.

Начинается удаление париетальной фасции с задней полуокружности с последующим переходом на боковые стенки (Рис. 7).

Самым опасным этапом тазовой лимфодиссекции является латеральная лимфаденэктомия. ЛАЭ из запирающего пространства осуществляется следующим образом. До уровня отхождения верхней пузырной артерии лимфодиссекция проводится вдоль внутренней подвздошной артерии (Рис. 8а), а латеральнее данной области клетчатка удаляется околопузырным доступом (между внутренними и наружными подвздошными сосудами, Рис. 8б).

При боковой лимфаденэктомии околопузырным доступом продолжают разрез тазовой брюшины по ходу наружной подвздошной артерии до внутреннего пахового кольца. В дистальной части разреза обязательно визуализируются семявыносящий проток и сопровождающие его сосуды. Для удобства манипуляций допускается пересечение семявыносящего протока. Яичниковые сосуды, проходящие в воронко-тазовых связках, пересекают в случае удаления придатков матки. На данном этапе следует быть максимально осторожным, чтобы не повредить расположенный латеральнее наружной





Рисунок 6. Начальный этап NST, сохранение левого гипогастриального нерва



Рисунок 7. Отсепаровка париетальной фасции. а – от крестца, б – от боковой стенки таза.

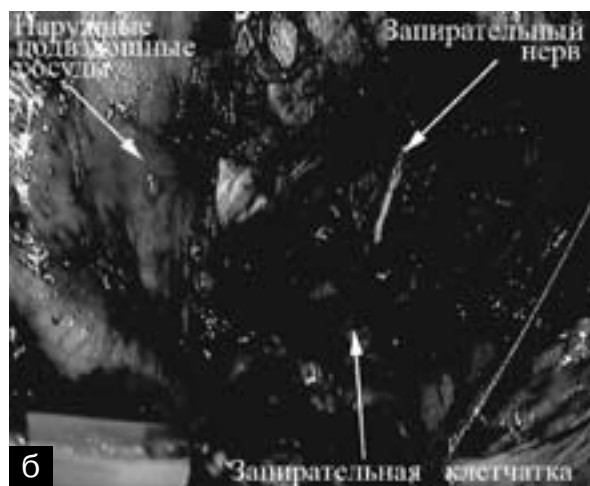


Рисунок 8. а – Начальный этап латеральной ЛД (лимфодиссекция до верхней пузырной артерии); б – удаление запирательной клетчатки паравезикальным доступом.

подвздошной артерии бедренно-половой нерв и проходящую кнутри подвздошную вену. Последняя обычно находится в спавшемся состоянии вследствие повышенного внутрибрюшного давления, обусловленного пневмоперитонеумом. Мочеточник

выделяют и отводят медиально. Захватив жестким зажимом края рассеченной брюшины, вдоль наружной подвздошной артерии латеральнее мочеточника посредством острой и тупой препаровки удаляют клетчатку по направлению к наружной подвздошной вене. С помощью эндоскопического ретрактора наружные подвздошные сосуды отводят латерально и вверх, открывая доступ к запирательным областям. При этом кзади и медиально визуализируют запирательный нерв с сопровождающими его сосудами и внутреннюю запирательную мышцу, которая является ориентиром глубины лимфодиссекции (Рис. 9) Постоянно осуществляя тракцию вверх и в стороны, удаляют клетчатку, расположенную под наружными подвздошными сосудами в запирательной области единым блоком с максимально щадящим воздействием на ткани в области запирательного нерва.



Рисунок 9. Лимфодиссекция из левой запирающей области (окончательный вид).

дами и внутренняя запирающая мышца, которая является ориентиром глубины лимфодиссекции (Рис. 9) Постоянно осуществляя тракцию вверх и в стороны, удаляют клетчатку, расположенную под наружными подвздошными сосудами в запирающей области единым блоком с максимально щадящим воздействием на ткани в области запирающего нерва.

## ПАЦИЕНТЫ

За период 1999-2008 гг. данная техника применялась у 100 больных раком прямой кишки в возрасте 25-78 лет. Среди них было 55 (55%) женщин и 45 (45%) мужчин. Выполнены следующие вмешательства: передняя резекция прямой кишки у 80 (80,0%) больных (в 14 случаях выполнялась ультранизкая передняя резекция); операция «низведения» - у 3 (3%); операция Гартмана - у 2 (2%), брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки - у 15 (15%) пациентов. У 5 (5%) пациентов имелась Т2 опухоль, у 76 (76%) - Т3; у 19 (19%) - Т4. В 20 (20%) наблюдениях опухоль локализовалась в верхнеампулярном отделе, в 59 (59%) - в среднеампулярном, и в 21 (21%) - в нижнеампулярном. При этом выполнены следующие комбинированные резекции: экстирпация и ампутация матки - в 12 наблюдениях, резекция петли тонкой кишки - в 1, резекция мочевого пузыря - в 3. Нерв-сохраняющие операции выполнены у 9 (9%) пациентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Летальных исходов не было. Зарегистрировано 3 (3%) интраоперационных осложнения в основной группе (ранение аорты, нижней полой вены и мочеочника). Все осложнения ликвидированы лапароскопическим доступом. Послеоперационные осложнения отмечены в 7 (7%) случаях (несостоятельность анастомоза - 3, некроз низведенной кишки - 1, длительная лимфорей - 3). Тяжелые мочеполовые осложнения отмечены у 5 (5%) пациентов и были связаны с нарушением вегетатив-

ной иннервации. У одной пациентки вследствие выраженной атонии мочеочников потребовалась нефростомия. Серьезной кровопотери и конверсий не было. Средняя продолжительность операции составила  $206 \pm 17,4$  мин, а средний послеоперационный койко-день -  $10,4 \pm 1,9$ .

Среднее количество удаленных лимфоузлов составило 32 (20-54). Метастазы в N1-2 лимфоузлах обнаружены в 18 наблюдениях; в 6 - N3 по восходящему пути, в 4 - по латеральному. Отмечено увеличение частоты метастазирования по латеральному пути лимфооттока рака нижнеампулярного отдела прямой кишки при примерно одинаковой частоте восходящего метастазирования рака верхнее - средне - и нижнеампулярного отделов. Прослежено 86 (86%) пациентов, зарегистрировано 10 (11,6%) рецидивов болезни. Умерло 4 (4%) пациента в сроки от 24 до 48 месяцев после операции. 5-летняя выживаемость у прослеженных больных составила 80%.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов подтвердил мнение большинства авторов, о том, что лапароскопический доступ не уступает традиционному в радикальности и превосходит последний в комфортности послеоперационного периода, что подтверждает уменьшение болевого синдрома, снижение послеоперационного койко-дня и сокращение сроков реабилитации. Последние 2 показателя мы не считаем объективными и относимся к ним сдержанно. Вероятно, уменьшение травматичности и инвазивности вмешательства достигается не в результате уменьшения величины лапаротомного разреза, а из-за прецизионности лапароскопической техники оперирования, возможности добиться адекватной экспозиции и визуализации в труднодоступных анатомических областях. Мы не отметили существенного уменьшения кровопотери при использовании лапароскопического доступа по сравнению с традиционным.

Интраоперационные осложнения (ранение аорты и мочеочника) не послужили показанием к конверсии: дефект аорты удалось ликвидировать с помощью пластины «Тахокомб», а дефект расширенного до 1,5 см левого мочеочника был ушит без конверсии отдельными атравматичными швами.

Послеоперационная лимфорей носила, как правило, непродолжительный характер (2-4 суток), встречалась примерно у 10 % пациентов. Только у 3 пациентов имела место длительная (более 5 суток) лимфорей.

Тяжелые урогенитальные осложнения отмечены в 5 случаях и имели, на наш взгляд, смешанный характер. Были обусловлены как нарушением вегетативной иннервации, так и механической травмой. В пользу первого тезиса свидетельствует тот факт, что в подавляющем количестве наблюдений эти осложнения отмечены после брюшно-промежностных экстирпаций и ультранизких резекций, то есть при непосредственном контакте с нижним гипогастральным сплетением. Поскольку, в 2

наблюдениях мочеполая дисфункция отмечена после стандартных резекций, что исключает возможность повреждения нижнего гипогастрального нервного сплетения, нельзя полностью исключить и роль механической травмы. Ни разу не было тяжелой дизурии при использовании нерв-сохраняющей техники.

Говоря о радикальности операций, следует отметить, что нам удалось избежать специфических для лапароскопического доступа осложнений – троакарных метастазов.

Таким образом, выполнение лимфодиссекции лапароскопическим доступом сопровождается минимальным количеством осложнений, комфортным послеоперационным периодом и удовлетворительной выживаемостью пациентов. Тщательная надежная коагуляция пересекаемых тканей с использованием ультразвукового скальпеля и Liga Sure позволяет предупредить лимфо-рею. Необходимым условием является пересечение тканей по направлению от сосудов, что позволяет избежать их ранения. Использование нерв-сохраняющей техники позволяет существенно снизить частоту урогенитальных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Enker W.E., Havenga K., Polyak T., Thaler H., Cranor M. Abdomino-perineal resection via total mesorectal excision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer. *World J. Surg.* – 1997. – Vol.21, №8. – P.715-720.
2. Guillem J.G., Paty P.B., Cohen A.M. Surgical treatment of colorectal cancer. *Cancer J. Clin.* – 1997. – Vol.47, №2. – P. 113-128.
3. Havenga K., DeRuiter M.C., Enker W.E., et al. Anatomical basis of autonomic nerve-preserving total mesorectal excision for rectal cancer. *Br. J. Surg.* – 1996. – Vol.83, №. – P. 384-388.
4. Heald R.J., Chir M., Smedh R.K. et al. Abdominoperineal excision of the rectum – an endangered operation. *Dis Colon Rectum.* – 1997. – Vol.40, №7. – P. 747-751.
5. Heald R.J., Karanjia N.D., Results of radical surgery for rectal cancer. *World J. Surg.* – 1992 – Vol.16, №9. – P. 848-857.
6. Hida J., Yasutomi M., Maruyama T. et al. Indication for using high ligation of the inferior mesenteric artery in rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* – 1998. – Vol.41, №8. – P. 984-991.
7. Takahashi T., Ueno M., Azekura K., Ohta H. Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* – 2000. – Vol.43, №10. – P. S59-S68.



# МИКРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Коновалов Д.Ю.

Кафедра общей хирургии (зав. - проф. В.К. Есипов)  
ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

Проблема улучшения результатов операций на ободочной кишке (ОК) является актуальной. Это связано с одной стороны, с увеличением числа больных, перенесших резекцию ОК с последующим восстановлением непрерывности кишечника, с другой, высоким риском развития осложнений при формировании анастомозов [3, 4, 6, 14, 17]. Одним из наиболее опасных осложнений в раннем периоде после операций на ободочной кишке являются анастомозит и несостоятельность швов с последующим развитием внутрибрюшных абсцессов и перитонита. Развитие этих осложнений напрямую зависит от качества выполнения шва толстой кишки, техники и способа наложения анастомозов, особенностей строения стенки кишки, её состояния в момент операции. Применение интубации кишки и проксимальных колостом не дает 100% гарантии профилактики этих осложнений [11-13, 15, 18, 20-22].

Имеются немногочисленные клинические работы, свидетельствующие об эффективности применения элементов микрохирургической техники при формировании анастомозов ободочной кишки [1, 5, 7, 9, 10, 16].

На основе изученных особенностей микроанатомии стенки ОК и собственных экспериментах на животных и трупах людей нами была обоснована целесообразность и возможность использования микрохирургической методики для формирования толстотолсто- и тонкотолстокишечных анастомозов ободочной кишки, а также ушивания нециркулярных дефектов стенки толстой кишки (патенты RU 2248758 и RU 2266713). Установлено, что для уверенного и точного выполнения таких

микрохирургических приёмов с учётом морфологических особенностей стенки ободочной кишки необходимы оптическое увеличение 6–10×, атравматический монофиламентный шовный материал 6/0–7/0 и микрохирургический инструментарий. Микрохирургические оперативные приёмы и способы операций зарегистрированы как медицинская технология «Оперативное лечение заболеваний ободочной кишки и илеоцекальной области с применением микрохирургической техники» (№ФС-2007/136-У). В данной статье мы представляем клинический опыт применения данных технологий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Операции с использованием микрохирургической техники выполнены у 53 пациентов (основная группа). Результаты операций у этих больных сопоставлены с результатами операций, выполненных в клинике без применения микрохирургии у 60 пациентов, составивших контрольную группу. Группы не отличались по полу, возрасту, структуре заболеваний (Табл. 1).

Виды операций в группах сравнения представлены в Таблице 2.

Основными микрохирургическими оперативными приёмами выполненными в основной группе (ОГ) были толстотолстокишечные анастомозы по типу конец в конец - у 35 больных, тонкотолстокишечные анастомозы по типу конец в бок — у 13; ушивание ран (нециркулярный шов кишки) и ликвидация свищей с наложением анастомозов

Таблица 1. Основные характеристики групп больных

Параметры сравнения	Группы сравнения		Основная группа	Контрольная группа
	Мужской	Женский		
Пол				
			38%	31%
			62%	69%
Возраст (лет) ( $p > 0,05$ )			62,3 ± 13,8 (27-87)	57,4 ± 13,8 (15-79)
Неонкологические заболевания			15,1%	21,7%
Злокачественные новообразования			84,9%	78,3%
Степень операционно-анестезиологического риска (баллы)			4,7 ± 0,6	4,5 ± 0,9

Таблица 2. Основные виды операций

Основные виды	Группы больных операций	
	Основная группа	Контрольная группа
Восстановительные и реконструктивно-восстановительные	20(8)*	19(9)
Радикальные	25	38(4)
Паллиативные и симптоматические	8	3
Всего	53(8)	60(13)

\*в скобках указано число неонкологических заболеваний

в 3/4 у 5 пациентов. Микрохирургические этапы операций выполнены под оптическим увеличением 6-10х, с использованием микрохирургического шовного материала 6/0-7/0. В основной группе не применяли проксимальные колостомы и интубацию толстой кишки для декомпрессии её просвета и отведения кишечного содержимого.

В контрольной группе применяли аналогичные общехирургические оперативные приёмы и использовали 2-х рядные инвертированные швы. Наложение толстотолстокишечных анастомозов выполнено у 28 пациентов, тонкотолстокишечных анастомозов у 21, ушивание ран и ликвидация свищей (нециркулярный шов кишки) — у 11.

Операции по поводу злокачественных новообразований выполнены в соответствии с принципами онкологического радикализма. В 4 (8%) случаях в основной группе больных были выполнены комбинированные, и в 4 (8%) – сочетанные операции. В контрольной группе выполнено 5 (8,3%) комбинированных и 3 (5%) сочетанных операций. У 19 (57,6%) больных основной группы и 14 (37,8%) контрольной имелись признаки нарушения толстокишечной проходимости. С учётом клинической классификации [12,13], распределение больных подвергнутых радикальным и паллиативным вмешательствам толстокишечная непроходимость в основной и контрольной группах была компенсированной у 12 (36,4%) и 10 (27%), субкомпенсированной у 7 (21,2%) и 4 (10,8%) пациентов, соответственно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Применение микрохирургических технологий не привело к существенному увеличению длительности операций и формированию анастомозов. В среднем длительность наложения традиционных анастомозов составила  $70 \pm 31$  мин, а микрохирургических  $75 \pm 28$  мин, что составило от продолжительности операции, соответственно,  $34,4 \pm 10,4\%$  и  $32,5 \pm 10,3\%$ . Восстановление моторики и пассажа по кишечнику происходило быстрее в основной группе. Появление перистальтики отмечено в основной группе в среднем через  $16,3 \pm 5,1$  часа, пассажа газов через  $43,0 \pm 19,5$  часа, появления стула через  $95,9 \pm 24,7$  часа, при соответствующих показателях в  $36,1 \pm 12,9$ ;  $66,3 \pm 23,7$ ;  $151,5 \pm 51,7$  часа в контрольной группе. Как следствие, расширение диеты в основной группе происходило быстрее: употребление жидкой пищи и диета №1

назначена в 2 раза раньше, чем в контрольной группе. Расширение режима до полупостельного также происходило раньше у больных после операций с применением микрохирургической оперативной техники в 2,4, а до свободного в 1,9 раза. В результате этого послеоперационный койко-день у этих пациентов был короче, чем в контрольной группе на 25,7%.

При сравнении результатов операций (Табл. 3), в целом отмечено значительное снижение количества послеоперационных осложнений у пациентов основной группы. Общее число осложнений со стороны ушитых ран и анастомозов ободочной кишки составило 1 (1,9%), а в контрольной группе – 19, возникших у 11 (18,3%) пациентов, то есть в 9,6 раза больше. В основной группе не было послеоперационной летальности, в то время как в контрольной группе умерли 4 (6,7%) больных: в одном случае смерть наступила от массивной тромбоэмболии легочной артерии, а в трёх – от интоксикации и полиорганной недостаточности, обусловленных гнойно-септическими осложнениями при несостоятельности анастомозов.

В основной группе при колоноскопии выполненной на 6-9 сутки после операции в области толстотолстокишечных анастомозов отсутствовали признаки деформации стенки, гиперемии, отёка слизистой, дефектов и диастаза слизистых соединённых отрезков кишки. Область анастомозов дифференцировалась с трудностями и представляла собой едва определяемую линию стыка слизистых на складке слизистой оболочки, не превышающей высоты межгаустральных складок. При инсуффляции воздуха в область анастомоза, стенки его были эластичными, расправлялись, а при удалении воздуха и при прохождении перистальтической волны стенки кишки смыкались. Кишка в области анастомоза активно участвовала в перистальтических движениях. В сроки от 9 до 12 суток анастомозы функционировали без признаков анастомозита и уменьшения диаметра кишки, прорезывания лигатур не отмечено, стык слизистых не определялся. В более отдаленные сроки область анастомозов дифференцирована с трудом, легче при наличии анастомоза поперечной ободочной с сигмовидной кишкой, имеющих характерные морфологические отличия внутреннего рельефа слизистой. В отдалённые сроки до 4 лет признаки стеноза анастомозов отсутствовали. Тонкотолстокишечные анастомозы у пациентов основной группы в ранние сроки (9-12 суток) не имели признаков анастомо-

Таблица 1. Основные характеристики групп больных

Показатели	Группы больных	Основная группа (n=53)		Контрольная группа (n= 60)	
		Абс.	%	Абс.	%
Летальность		–	–	4	6,7%
Несостоятельность анастомозов		1	1,9%	4	10%
Анастомозит		–	–	10	20,4%
Стеноз анастомозов		–	–	3	9,4%
Тромбозы и эмболии		–	–	1	1,7%
Лёгочные осложнения		1	1,9%	3	5%

зита (гиперемии, отёка, стеноза) и лигатур в просвете кишки. Стенки анастомоза ритмично смыкались при прохождении перистальтической волны или прекращении инсuffляции воздуха, а при возобновлении последней, размыкались, анастомоз приобретал округлую или овальную форму, что говорило об эластичности стенок и наличии антирефлюксных свойств. При проведении ирригоскопии в сроки 8-17 суток после операции не отмечено рефлюкса контраста через илеотрансверзоанастомоз в подвздошную кишку. Аналогичные данные получены при осмотре микрохирургических тонкотолстокишечных анастомозов в отдалённые сроки с помощью колоноскопии. В контрольной группе колоноскопию в ранние сроки после операции не выполняли из-за высокого риска развития осложнений (Кузьмин-Крутецкий М.И., 1998). В отдалённые сроки после операций эти исследования позволили установить в 3 (10,7%) наблюдениях наличие стеноза анастомозов, что послужило противопоказанием к закрытию имевшихся превентивных проксимальных колостом. Установлено, что тонкотолстокишечные анастомозы в сроки от 3 до 24 месяцев имели овальную или щелевидную форму с ровными краями. Функция анастомозов была сохранена. В 3 (14,3%) из изученных случаев отмечены отёк, деформация стенок, гиперемия области анастомоза (анастомозит). В 1 (4,8%) случае имелась ригидность стенок и их деформация с сужением просвета, но проходимость анастомоза была сохранена.

Таким образом, применение микрохирургической технологии обеспечивает быстрое заживление анастомозов ободочной кишки у человека по типу первичного в сроки до 6 суток с быстрым восстановлением двигательной функции кишки. Использование разработанных микрохирургических технологий у больных позволяет уменьшить количество послеоперационных осложнений, сократить показания к применению колостом, уменьшить количество этапов, длительность лечения, ускорить реабилитацию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А. П. Экспериментально-клиническое обоснование применения прецизионной методики и элементов микротехники при формировании тонко-толстокишечных анастомозов (эксперим.-

клинич. исслед.); Автореф. дис.... канд. мед. наук. Самара, 2001; 25.

2. Брискин Б.С., Смаков Г.М., Бородин А.С., Марченков А.Д. Обтурационная непроходимость при раке ободочной кишки. Хирургия 1999; 5: 37-40.

3. Васильев С.В. Первичное восстановление кишечной непрерывности при осложнённых формах рака ободочной и прямой кишок: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук. СПб., 1993; 34.

4. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С., Шельгин Ю.А. Диагностика и лечение рака толстой кишки. Российский медицинский журнал 1998; 6: 19: 1244-1256.

5. Гусев В.И., Колинченко О.А. Оптимальный вариант формирования концевых анастомозов при резекции сигмовидной кишки. Вестн. хир. 1994; 7: 125-127.

6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. - М.: РАМН, ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина, 2004; 279.

7. Котелевский Е. В. Прецизионные технологии в хирургическом лечении колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нальчик, 2004; 18.

8. Кузьмин-Крутецкий М.И. Колоноскопия в диагностике и лечении хирургических заболеваний толстой кишки. Автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб., 1998; 43.

9. Лебедев Л.В., Левин А.О., Юрлов В.В. и др. Применение микрохирургической техники в абдоминальной хирургии. Вестн. хир. 1985; 1:28-33.

10. Оноприев В.И., Сихов К.Т., Элозо В.П. с соавт. Асептический способ и микрохирургическая техника формирования толстокишечных анастомозов. Клиническая хирургия 1981; 2: 19-23.

11. Тимофеев Ю.М., Ананьев В.С. Илеотрансверзоанастомоз конец в конец при правосторонней гемиколэктомии. Хирургия 1999; 1: 39-40.

12. Фёдоров В.Д., Воробьев, Г.И., Ривкин, В.Л. Клиническая оперативная колопроктология. М., 1994; 432.

13. Ханевич М.Д., Шашолин, М.А., Зязин, А.А., Лузин, В.В. Лечение опухолевой толстокишечной непроходимости. Вестн. хир. 2005; 1:85-89.

14. Чиссов В.И., Старинский, В.В., Ковалёв, Б.Н. с соавт. Злокачественные образования в России: статистика, научные достижения, проблемы. Казан.

мед. журнал. 2000; 4:322-326.

15. Шулуто А.М., Моисеев А.Ю., Зубцов В.Ю. Первичные одномоментные операции при опухолевой толстокишечной непроходимости. Российский медицинский журнал. 2000; 2: 22-26.

16. Юрлов В.В. Использование элементов микро-техники в хирургии толстой кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л. 1988: 11.

17. Яицкий М.А., Седов, В.М., Васильев, С.В. Опухоли толстой кишки. М.: «МЕДпресс-информ» 2004; 376.

18. Demetriades D., Murray J.A., Chan L., et al. Committee on Multicenter Clinical Trials. American Association for the Surgery of Trauma. Penetrating colon injuries requiring resection: diversion or primary anastomosis? An AAST prospective multicenter study.

J. Trauma. 2001; 50(5):765-775.

19. Jansen A., Becker A.E., Brumelcamp W.H., Keeman J.N., Klopper P.J. The importance of the apposition of submucosal intestinal layer for primary wound healing of intestinal anastomosis. Surg. Gynecol. Obstet., 1981; 152: 51-57.

20. Liu Feng-jun. Zhongguo putong wailke zazhi. Chin.J.Gen.Surg. 2004;13: 241-243.

21. Regenet N. et al. Primary anastomosis after intraoperative colonic lavage vs. Hartmann's procedure in generalized peritonitis complicating diverticular disease of the colon. Int. J. Colorectal Dis. 2003; 18; 6: 503-507.

22. Umbach T.W., Dorazio R.A. Primary resection and anastomosis for perforated left colon lesions. Am. Surg. 1999; 65(10):931-933.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЪЕМНОГО КОЛЬЦЕВОГО РЕТРАКТОРА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ В КОЛОПРОКТОЛОГИИ

Пархисенко Ю.А., Коротких Н.Н., Кривоносов С.В.

ГОУ ВПО «Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

ГУЗ Воронежская Областная клиническая больница №1, отделение колопроктологии

Инструментальная техника является неотъемлемым разделом хирургии. Эволюция хирургического инструментария происходит таким образом, что при развитии или возникновении новых хирургических методов возникают и новые виды инструментария [2, 5]. Общей закономерностью, характерной для развития хирургических инструментов, является на первом этапе разработка сложных конструкций, а на следующем – усовершенствование их вместе с упрощением форм [4].

Для наилучшего доступа к оперируемому органу в колопроктологии используются различные виды ранорасширителей, однако, большинство из них не предоставляют достаточного пространства для манипуляций, не обеспечивают необходимого доступа, являются громоздкими и не удобными в обращении, что, в свою очередь, удлиняет время операции, увеличивает риск травматизации тканей в результате тракций зеркалами и расширителями [1, 2, 3, 9, 10].

Целью нашего исследования стала разработка новой модели ранорасширителя позволяющей устранить недостатки ранее используемых образцов и улучшить доступ к органам среднего и нижнего этажа брюшной полости.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 50 пациентов, перенесших открытое хирургическое вмешательство на органах среднего и нижнего этажа брюшной полости. Сформировано 2 группы пациентов: основная – 25 больных, оперированных с использованием предложенного разъемного кольцевого ретрактора (патент № 70110 от 20.01.2008, авторы Ю.А. Пархисенко, С.В. Кривоносов), и контрольная группа – 25 больных, оперированных с использованием стандартных ранорасширителей Finochietto. В обеих группах использовались три вида доступов: центральная срединная лапаротомия – 18, средне-нижнесрединная лапаротомия 18 и нижне-срединная лапаротомия 14.

Для объективизации нашего исследования было выполнено определение параметров оперативных доступов и образованных в результате их выпол-

нения операционных ран в абсолютных числах [6, 7, 8], с помощью теста Сазон-Ярошевича (направление оси операционного действия, глубина раны, угол операционного действия, зона доступности), оценка которых осуществляется с помощью морфометрического набора: морфометрической линейки (приоритет по заявке №2005510511 от 21.03.05, авторы А.А. Воробьев, С.В. Поройский, С.А. Крюков) (Рис. 1) и предложенного нами угломера, используемого для определения угловых размеров доступов в тазовой хирургии (Рис. 2).

Разработанный нами разъемный кольцевой ретрактор содержит кинематическую пару крепления к операционному столу и разъемное шестигранное кольцо с ретракционными лезвиями. Шестигранное кольцо изготовлено из двух полуколец соединенных быстросъемными муфтами. Разъемный кольцевой ретрактор устанавливается посредством кинематической пары состоящей из стойки и струбицы. На конце стойки, выполненной из прутка круглого сечения и согнутого под углом, установлены разъемные щеки разъемного шестигранного кольца. Стойка в струбине имеет возможность перемещения по высоте вращения и закрепляется на кронштейне операционного стола посредством винта. Ретракционные лезвия закреп-

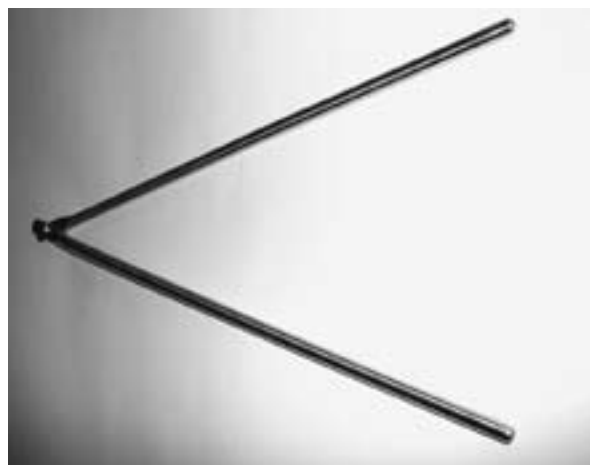


Рисунок 1. Морфометрическая линейка.



Рисунок 2. Угломер

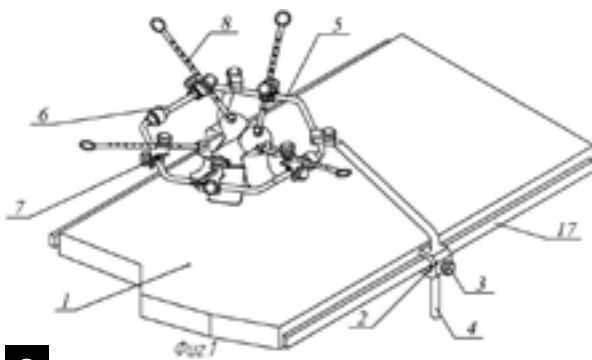
лены на кольце узлом крепления, состоящего из углового кронштейна, на гранях которого конструктивно установлены зажимные хомуты, приводящиеся в действие гайками (гайка для перемещения лезвия перпендикулярно грани разъемного кольцевого ретрактора и для установки его в необходимом положении; гайка для перемещения лезвия продольно грани разъемного кольцевого ретрактора и обеспечения вращения вокруг грани). Такая конструкция обеспечивает перемещение ретракторных лезвий в любых плоскостях как отдельно, так и вместе с разъемными полукольцами.

Изобретение иллюстрируется чертежами, где на Рис. 3А изображен общий вид разъемного кольцевого ретрактора, выполненного в виде шестигранника. На Рис. 3Б изображено шестигранное кольцо, изготовленное из двух полуколец, соединенных

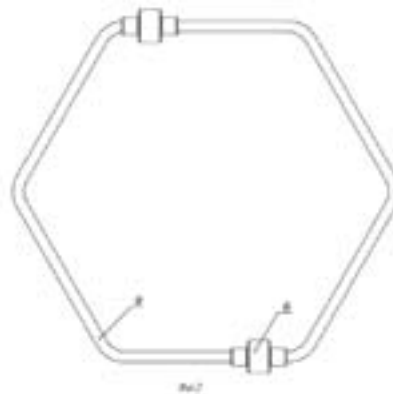
быстроразъемными муфтами. На Рис. 3В — узел крепления ретракторных лезвий к разъемному шестигранному кольцу. Рис. 3Г иллюстрирует кинематическую пару крепления кольцевого ретрактора к операционному столу. Кольцевой ретрактор устанавливается над операционным полем по высоте посредством кинематической пары, состоящей из стойки (4) и струбцины (2). На конце стойки, выполненной из прутка круглого сечения и согнутого под углом, установлены верхняя и нижняя разъемные щęki (19) и (18) разъемного шестигранного кольца (5). Стойка (4) в струбцине (2) имеет возможность перемещения по высоте, вращения и закрепляется на кронштейне (17) операционного стола (1) посредством винта (3). Согнутая под углом стойка не является помехой оперирующему хирургу при проведении хирургической операции. Конструкция струбцины (2) такова, что она может устанавливаться на операционные столы (1) различных моделей.

Шестигранное кольцо, изготовленное из двух полуколец (9) соединенных быстроразъемными муфтами (6), что позволяет при необходимости разъединять кольцо и поднимать края раны относительно друг друга за счёт двух полуколец. В состав разъемного кольцевого ретрактора входит комплект различных полуколец, которые выбираются в зависимости от характера оперативного вмешательства. Полукольца могут комбинироваться и быстро заменяться во время операции без необходимости полного разбора ретрактора и при сохранении одного закреплённого полукольца.

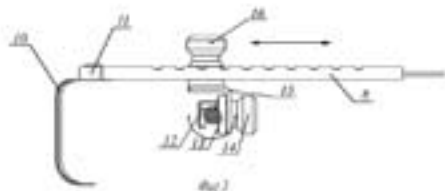
Ретракторные лезвия (8), имеющие лопатку 10 с подвижным соединением (11), закреплены на кольце узлом крепления (Рис. 3В). На Рисунке 3В изображен узел крепления ретракторного лезвия.



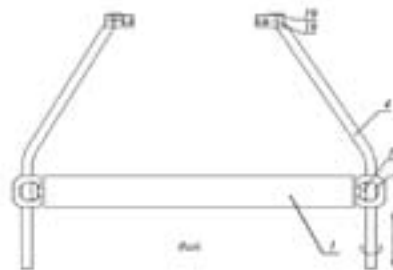
а



б



в



г

Рисунок 2. Разъемный кольцевой ретрактор.



Таблица 1. Прирост угла операционного действия и угла наклона оси операционного действия при использовании разъемного кольцевого ретрактора.

Виды углов по Сазон – Ярошевичу	Нижняя срединная лапаротомия	Центральная срединная лапаротомия	Средне – нижнесрединная лапаротомия
УОД	15°	15°	16°
УНООД	13°	13°	15°

состоящего из углового кронштейна (15), на его гранях конструктивно установлены зажимные хомуты (12). Хомуты приводятся в действие гайками (14), (16). Для увеличения силы трения в узле крепления установлены шайбы (13). Гайка (16) служит для перемещения лезвия перпендикулярно грани разъемного кольцевого ретрактора и для установки его в необходимом положении. Гайка (14) необходима для перемещения лезвия продольно грани разъемного кольцевого ретрактора и обеспечивает вращение вокруг грани.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ морфометрических данных выявил, что при одинаковых длине разреза, высоте и глубине раны у больных, оперированных с использованием разъемного кольцевого ретрактора, наблюдается значительный прирост угла операционного действия (УОД) и угла наклона оси операционного действия (УНООД). Так, при проведении нижней срединной лапаротомии с использованием стандартных ранорасширителей Finochietto, среднее значение УОД и УНООД составляло 39° и 48°, соответственно, а с применением разъемного кольцевого ретрактора - 54° и 61°.

При центральном срединном доступе с использованием ранорасширителей Finochietto, среднее значение УОД и УНООД составляло 45° и 55°, а с применением разъемного кольцевого ретрактора - 60° и 68°.

При проведении средне - нижнесрединной лапаротомии с использованием стандартных ранорасширителей Finochietto среднее значение УОД и УНООД составляло 47° и 65°, соответственно, а с применением разъемного кольцевого ретрактора - 64° и 81°.

Таким образом, установлено, что при нижней срединной лапаротомии с использованием разъемного кольцевого ретрактора прирост УОД составляет 14°, а УНООД - 13°; при выполнении центральной срединной лапаротомии прирост УОД составляет 15°, а УНООД - 13°; при проведении средне - нижнесрединной лапаротомии прирост УОД - 16°, а УНООД - 15° по сравнению со стандартными ранорасширителями Finochietto. (Табл. 1).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Создание разъемного кольцевого ретрактора позволило ликвидировать большинство недостатков ранее используемых образцов. Использование разъемного кольцевого ретрактора предоставляет возможность улучшить доступ к органам среднего и нижнего этажа брюшной полости за счёт увели-

чения размеров УОД и УНООД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пучков К.В. Критерии выбора вида оперативно-го вмешательства и прогнозирование послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии: Метод. рекомендации - Рязань: Б.и., 1997. – С.20.
2. Шорох Г. П., Шиманский Е. И., Шорох С. Г., Шиманский И. Е. Ранорасширитель для брюшной полости. Здоровоохранение Белоруссии, 1988, N10. – С.70-71.
3. Ветшев П.С., Крылов Н.Н., Шпаченко Ф.А. Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения. Хирургия.-2000. - №3. – С.75-79.
4. Огнерубов Н. А., Бялик А. Я. Универсальный ретрактор в абдоминальной хирургии онкологических заболеваний. Актуальные вопросы создания и эксплуатации терапевтической и хирургической медицинской техники : Тез. докл. Всесоюз. шк.-семинара молодых ученых и специалистов (Звенигород, 14-18 окт. 1989 г.) / Ред. Е.Д. Стерлина. - М., 1989. – С.83-84.
5. Бурых, М.П. Общие основы технологии хирургических операций.— М.: АСТ; Ростов н/Д: Феникс, 1999. – С.544.
6. Воробьев А.А. Морфометрическая линейка для определения параметров операционных ран. Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия. – 2005. – Вып. 5. – С.258 - 259.
7. Ярмольчук Г.М. Методика определения абсолютной и относительной площади ран и ожогов. Хирургия. – 1980. - №11.- С.101-102.
8. Фельдштейн М.А. Прибор для измерения ран. Хирургия. – 1956. - №7. – С.84-86.
9. Richard G. Parry. A modified deep abdominal retractor. Am J of Surg. - 1986. - Vol.116, №6. - P.951.
10. Alcalde J.L, Guiloff E, Ricci P, Solà V, Pardo J. Minilaparotomy hysterectomy assisted by self-retaining elastic abdominal retractor. Journal of Minimally Invasive Gynecology.-2007.- Vol.14,№1. - P.108-112.



# ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ КОЛОСТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СТЕНОЗИРУЮЩИМ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Шелехов А.В., Дворниченко В.В., Расулов Р.И.

Иркутский областной онкологический диспансер,  
главный врач д.м.н. Дворниченко В.В.

Государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

До настоящего времени вопрос о выборе хирургической тактики в условиях опухолевого стеноза ободочной кишки является дискуссионным, однако, число пациентов, страдающих стенозирующим раком ободочной кишки, по данным отечественных и зарубежных авторов достигает 65% от всего количества больных с впервые выявленными злокачественными новообразованиями толстой кишки [4, 6, 7].

Выделяют два, наиболее распространенных подхода в лечении пациентов с опухолевыми стенозами ободочной кишки: этапное лечение (минимальные по объему и травматичности оперативные вмешательства, направленные на устранение толстокишечной непроходимости и последующая радикальная операция) [3,5,8] или одномоментное хирургическое вмешательство [1,2,10]. Наиболее распространенным методом восстановления толстокишечного пассажа при этапном лечении осложненного рака ободочной кишки, является колостомия. В отличие от колостомии, выполняемой местным доступом, использование лапароскопического доступа позволяет выполнить полноценную ревизию органов брюшной полости с целью определения распространенности опухолевого процесса и топографо-анатомического соотношения новообразования и окружающих органов [11].

В данном исследовании проанализированы результаты лечения больных стенозирующим раком ободочной кишки полученные при одномоментном и многоэтапном лечении с использованием лапароскопической колостомии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Период работы составляет 1998-2006 гг. Больные со стенозирующим раком ободочной кишки были разделены на 2 группы.

В группе сравнения (ГС) из 84 пациентов (55 женщин и 29 мужчин, средний возраст — 64,8 ± 1,0 года) выполнены одномоментные оперативные вмешательства по поводу стенозирующего рака ободочной кишки. Рак сигмовидной кишки диагностирован в 63 случаях, рак нисходящей ободочной кишки – в 15, рак поперечно-ободочной кишки

– у 6 больных. II стадия заболевания установлена 40 пациентам, III стадия — 44 пациентам.

У всех пациентов ГС определяли нарушение толстокишечного пассажа вследствие опухолевого стеноза по данным анамнеза заболевания и клиническим данным. Кроме того, наличие опухолевого стеноза подтверждали данными ирригоскопии и фиброколоноскопии.

Всем больным проводили стандартную предоперационную подготовку (бесшлаковая диета, прием серноокислой магнезии, очистительные клизмы).

В основной группе (ОГ) из 53 больных (34 женщины и 19 мужчин; средний возраст 63,2 ± 1,4 года) на первом этапе выполняли восстановление толстокишечного пассажа путем наложения лапароскопической колостомы, далее после лаважа толстой кишки проводили радикальное оперативное вмешательство.

Рак сигмовидной кишки в основной диагностической группе в 50 случаях, рак нисходящей ободочной кишки – в 3 случаях. 25 пациентам установлена II стадия заболевания, 28 пациентам – III стадия.

Наложение лапароскопической колостомы выполняли с помощью эндохирургического комплекса (Olympus, Япония). После создания карбоксиперитонеума (давление CO<sub>2</sub> = 11-12 мм рт. ст.) в брюшную полость вводились три троакара диаметром 10 мм: в параумбиликальной области для прямой оптики, в левой мезогастральной области для эндоскопических ножниц (Auto Suture, США), в правой подвздошной области для введения зажима «Endobabcock» (Auto Suture, США). Мобилизацию участка ободочной кишки выполняли рассечением париетальной и висцеральной брюшины эндоскопическими ножницами. После мобилизации кишечную петлю, захваченную «Endobabcock», выводили на переднюю брюшную стенку, фиксировали отдельными швами 4-0, вскрывали колостому.

В 10 случаях колостома накладывалась в 6 см от опухолевого образования (в последующем выполняли одномоментную резекцию участка ободочной кишки с опухолью, наложение первичного толстокишечного анастомоза). После выполнения колостомии проводили лаваж толстой кишки, трансанально и трансколостомически. Контроль

Таблица 1. Объем оперативных вмешательств в контрольной группе (n=84).

Объем вмешательства	n	%
Обструктивная левосторонняя гемиколэктомия	8	9,5
Левосторонняя гемиколоэктомия*	6	7,1
Обструктивная резекция поперечной ободочной кишки	3	3,6
Резекция поперечной ободочной кишки*	3	3,6
Обструктивная резекция сигмовидной кишки	44	52,4
Комбинированная обструктивная резекция сигмовидной кишки	5	5,9
Резекция сигмовидной кишки*	9	10,7
Резекция сигмовидной кишки, превентивная колостомия	2	2,4
Комбинированная резекция сигмовидной кишки	3	3,6
Субтотальная колэктомия (илеоколоанастомоз)*	1	1,2

\* - вмешательство с выполнением межкшечного анастомоза.

качества лаважа ободочной кишки осуществляли с помощью колоноскопии.

После подготовки, пациенту выполняли радикальное оперативное вмешательство под интубационным эндотрахеальным наркозом.

Различия непараметрических данных оценивали с помощью критерию  $\chi^2$ ). Расчет параметров эффективности предложенных методов лечения производили в соответствии с требованиями CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Спектр оперативных вмешательств, выполненных в контрольной группе пациентов, представлен в Таблице 1.

Таким образом, большей части пациентов (71,4%) выполнен обструктивный вариант оперативного вмешательства, и только в 28,6% случаев удалось выполнить резекцию ободочной кишки с наложением первичного межтолстокишечного анастомоза.

Обструктивный вариант оперативного вмешательства выполнен вследствие неудовлетворительной предоперационной подготовки толстой кишки.

В ходе оперативного лечения возникли следующие интраоперационные и послеоперационные осложнения (Таб. 2).

Процент послеоперационных осложнений в контрольной группе равнялся 19,2%. Вследствие развития послеоперационного перитонита умер 1 больной (1,2%).

Реконструктивные операции были выполнены 48 (57,1%) пациентам. В трех случаях послеоперационный период реконструктивного вмешательства осложнился несостоятельностью межтолстокишечного анастомоза, в одном наблюдении – стриктурой колоректального анастомоза.

В ОГ выполнение лапароскопической колостомии проведено без осложнений. Виды радикальных оперативных вмешательств, выполненных в ОГ, представлены в таблице 3.

Ни в одном случае обструктивная резекция ободочной кишки не выполнялась.

В ходе оперативного лечения в ОГ уровень осложнений составил 9,5% (Таб. 4).

Сравнивая число осложнений в ГС и ОГ, отмечено меньшее число осложнений, возникших в послеоперационном периоде, у пациентов основной группы ( $p < 0,01$ ).

Летальности не было.

Всем пациентам ОГ спустя 2-3 месяца после операции выполнен реконструктивный этап – закрытие петлевой колостомы. Осложнений в послеоперационном периоде не отмечено ( $p < 0,01$ ).

Как следует из таблицы 4, в ОГ снижается абсолютный и относительный риск выполнения

Таблица 2. Интраоперационные и послеоперационные осложнения у пациентов контрольной группы.

Осложнения	n	%
Ранение мочевого пузыря	1	1,2
Несостоятельность анастомоза	3	3,6
Послеоперационный перитонит	3	3,6
Флегмона передней брюшной стенки	3	3,6
Внутрибрюшной абсцесс	3	3,6
Эвентрация	2	2,4
Странгуляционная кишечная непроходимость	1	1,2
Всего	16	19,2

Таблица 3. Объем оперативных вмешательств в основной группе (n=53)

Оперативный объем	n	%
Правосторонняя гемикозэктомия	2	3,8
Левосторонняя гемиколоэктомия	9	16,9
Резекция сигмовидной кишки	26	49,1
Одномоментная резекция сигмовидной кишки и колостомы	10	18,9
Комбинированная резекция сигмовидной кишки	16	11,3

обструктивной резекции ободочной кишки, уменьшается риск возникновения послеоперационных осложнений, возрастает вероятность выполнения реконструктивной операции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты лечения пациентов в группе сравнения, где выполнялись радикальные одномоментные оперативные вмешательства, демонстрируют неудовлетворительные результаты в сравнении с основной группой.

Использование лапароскопической колостомии на предоперационном этапе позволило избежать выполнения обструктивного оперативного вмешательства, уменьшить число послеоперационных осложнений и летальности, в большинстве случаев позволило выполнить реконструктивное оперативное вмешательство.

Применение лапароскопии на предоперационном этапе, позволяет проводить качественную ревизию органов брюшной полости с оценкой распространенности опухолевого процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев С.А. Хирургическая тактика при осложненном раке сигмовидной кишки Хирургия. – 1999. - № 11. – с. 26-30.
2. Брискин Б.С., Г.М. Смаков, А.С. Бородин. Обтурационная непроходимость при раке ободоч-

ной кишки. Хирургия. – 1999. - № 5. – с. 37-40.

3. Воробьев Г.И. Шельгин Ю.А., Фролов С.А. Выбор метода хирургического лечения осложненных и распространенных форм колоректального рака. IX Всероссийский съезд хирургов. Матер. съезда. – Волгоград. – 2000. – С. 154

4. Мартынюк В.В. Рак толстой кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) Практическая онкология: избранные лекции.– СПб., 2004.– С.151–161.

5. Пугаев А.В. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость. / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов – М.: ПРОФИЛЬ, 2005 – 224 с.

6. Федоров В.Д., Воробьев Г.И., Ривкина В.Л. Руководство для врачей: Клиническая оперативная колопроктология. - М.: Медицина, 1994. - 432 с.

7. CONSORT Group. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement JAMA – 1996 - V. 276. – P. 637-639.

8. Cugnenc P.H., Berger A., Zinzindohoue F. La chirurgie en deux temps dans les occlusions coliques gauches neoplasiques reste la securite J. Chir. Paris. – 1997, V. 134, N7. – P. 275-278.

9. Forloni B. Intraoperative Colonic Lavage in Emergency Surgical Treatment of Left – Sided Colonic Obstruction. Dis Col Rectum. – 1998 - V. 41, N 1. – P. 23-27

10. Iarumov N., Viiachki I, Korukov B Tactics and operative methods in treating complicated colorectal cancer Khirurgiia (Sofia) – 1999 - V.55, N6. – P. 29-34

11. Oliveira L. Laparoscopic stoma creation and closure. Semin Laparosc Surg – 2003. - V. 10, N 4. – P. 191-196.

Таблица 4. Послеоперационные осложнения, возникшие у пациентов основной группы.

Осложнения	n	%
Несостоятельность анастомоза	1	1,9
Послеоперационный перитонит	1	1,9
Флегмона передней брюшной стенки	1	1,9
Внутрибрюшной абсцесс	1	1,9
Эвентрация	1	1,9
Всего	5	9,5

Таблица 5. Параметры эффективности оперативного лечения пациентов контрольной и основной групп.

Параметры эффективности	Осложнения	Обструктивная резекция ободочной кишки	Отказ от реконструктивной операции
Снижение абсолютного риска	10	77,4	43
Снижение относительного риска	52,3%	100%	75,4%

# ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ОБШИРНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Лихтер М.С., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И

ФГУ ГНЦ колопроктологии, Москва  
(директор – академик РАМН, профессор Г.И. Воробьев)

За последнее десятилетие отмечается неуклонный рост числа больных злокачественными новообразованиями толстой кишки. В России ежегодно регистрируется до 50000 новых случаев заболевания. В настоящее время колоректальный рак занимает 3 место у мужчин и 4 место у женщин в структуре онкологической заболеваемости с ежегодным приростом, соответственно, 13% и 14% [3, 9]. Доля местнораспространенной формы рака с вовлечением в опухолевый процесс соседних органов таза составляет по данным различных авторов 26-30% [2,4,7,15,16]. При этом в 50-60% случаев в патологический процесс вовлекаются органы мочевой системы и, в первую очередь, мочевой пузырь. [2,4,5,11,12,17,18]. Хирургическая стратегия в этих ситуациях заключается в выполнении разнообразных комбинированных операций, вплоть до эвисцерации таза. Оценка результатов эвисцераций, произведенных в различных клиниках показала, что 5-летняя выживаемость пациентов, перенесших такой объем вмешательства колеблется от 20 до 37% [8, 4, 15]. После данных операций перед хирургами встает вопрос восстановления непрерывности кишечника и пассажа мочи, что зачастую является технически сложной и трудноразрешимой задачей. Еще в 1988 г. [5] отметили, что 75% больных местнораспространенными опухолями таза, в том числе, и колоректальным раком, погибают не от прогрессирования онкологического процесса, а от урологических осложнений. Работы последних лет свидетельствуют об улучшении показателей онкологической выживаемости, успешном использовании различных пластических конструкций с целью восстановления естественного пассажа кишечного содержимого, но в то же время, частота урологических осложнений продолжает оставаться стабильно высокой, а качество жизни низким [1, 4, 6, 10, 13, 16]. Поэтому, одной из центральных проблем хирургической реабилитации после операций по поводу местнораспространенного колоректального рака с обширным вовлечением мочевого пузыря является урологическая. Поиск оптимальных

методов отведения мочи, и восстановления мочеиспускания естественным путем при соблюдении принципов онкологического радикализма является актуальной задачей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящей работе обобщены результаты лечения 55 больных местнораспространенным колоректальным раком (T4) с обширным поражением мочевого пузыря. Все они были оперированы в ГНЦ колопроктологии в период с 1989 по 2007 годы. Пациенты разделены на 2 клинические группы: первую группу составили 18 (32,7%) больных, которым была выполнена эвисцерация таза, во вторую группу включено 37 (67,3%) пациентов, которым были произведены комбинированные операции с субтотальной резекцией мочевого пузыря. Лечение подавляющего большинства больных в обеих группах не ограничивалось хирургическим методом, а было комбинированным или комплексным. Однако в данной статье схемы химиотерапии и методики облучения не рассматриваются, т.к. мы представляем функциональные результаты лечения.

В первой клинической группе из 18 больных в возрасте от 29 до 56 лет ( $43,4 \pm 5,3$ ) мужчин было 15 (83,3%), женщин – 3 (16,7%). Первичная опухоль локализовалась не выше, чем на 10 см от зубчатой линии и прорастала в заднюю стенку мочевого пузыря в области треугольника Льюто. 16(88,9%) пациентам была произведена инфралевакторная эвисцерация таза, 2 (11,1%) – супралевакторная. При морфологическом исследовании опухоль прорастала все слои кишечной стенки у 18 (100%) больных. Истинное прорастание в стенку мочевого пузыря отмечено в 7 (38,9%) из 18 наблюдений. Ни у одного из пациентов не отмечено поражение сфинктера мочевого пузыря. В 8 (44,4%) случаев выявлены метастазы в лимфатические узлы. По гистологическому строению опухоль была представлена аденокарциномой различной степени дифференцировки.

Деривация мочи и кишечного содержимого осуществлялась следующим образом: уретерокутанеостомы у 3 (16,7%) пациентов формировались в правой и левой подвздошных областях. Пассаж кишечного содержимого осуществлялся по сигмостоме. Операция Бриккера выполнена у 12 (66,5%) больных. Мочеточники имплантировались со стороны дистального сегмента изолированной подвздошной кишки длиной 15-20 см на мочеточниковых катетерах. Кишечная трубка выводилась в изоперистальтическом направлении. У 11 из них колостома формировалась в левой подвздошной области, а у 1 – в промежности. Ортотопический мочевой пузырь низкого давления был сформирован у 3 (16,7%) пациентов из детубулизованного сегмента подвздошной кишки. Кишечное содержимое у них отводилось по промежностной континентной колостоме с гладкомышечной манжеткой. Восстановление тазовой брюшины не проводилось у 16 больных, а у двоих – тазовая брюшина была замещена тefлоновой сеткой.

Вторую клиническую группу составили 37 пациентов. Мужчин было 29 (78,4%), женщин 8 (21,6%) в возрасте от 34 до 76 лет ( $59,6 \pm 2,2$ ). Первичная опухоль локализовалась в слепой кишке у 1 (2,7%) больного, в сигмовидной – у 25 (67,6%), в прямой – у 11 (29,7%). Всем больным произведены различные комбинированные операции с субтотальной резекцией мочевого пузыря en bloc. При этом правосторонняя гемиколэктомия выполнена у 1 (2,7%) пациента, резекция сигмовидной кишки с анастомозом – у 25 (67,6%), брюшно-анальная резекция прямой кишки – у 2 (5,4%), и операция Гартмана – у 9 (24,3%). Объем резекции мочевого пузыря определялся при ревизии. Граница резекции проходила, отступая на 2 см от опухолевого инфильтрата в пределах здоровых тканей. В сомнительных случаях для уточнения негативного края резекции проводилось гистологическое исследование. Целостность мочевого пузыря восстанавливалась за счет собственных тканей. Сформированный мочевой пузырь дренировался эпицистостомой и уретральным катетером. Объем его составлял от 30 до 80 мл ( $55,2 \pm 17,1$ ). С целью создания оптимальных условий для заживления мочевого пузыря всем больным производилась двухсторонняя катетеризация мочеточников. У 15 пациентов резекция мочевого пузыря сопровождалась резекцией мочеточников (у 10 – односторонней, у 5 – двухсторонней) с формированием уретероцистонеоанастомозов. У 28 (75,7%) пациентов операция была завершена формированием первичного межкишечного анастомоза. От формирования соустья решено было воздержаться у 9 (24,3%) больных в связи с выраженностью осложнений опухолевого процесса. При морфологическом исследовании опухоль прорастала все слои кишечной стенки у 37 (100%) пациентов, а истинное прорастание опухоли было выявлено в 13 (35,1%) случаях. Метастатическое поражение лимфоузлов отмечено у 11 (29,7%) больных. По гистологическому строению в 36 (97,3%) наблюдениях выявлена аденокарцинома различной степени дифференцировки и в 1 (2,7%) слизеобразующая аденокарцинома. С целью увеличения

емкости мочевого пузыря нами разработан метод аутогидротренировки с фармакологической поддержкой (патент на изобретение РФ №2249469).

Суть метода: С 21-го дня после операции производится пережатие надлобкового катетера на 2-3 часа до 3-4 раз в день, дополнительно вводятся 20-40 мл антисептической жидкости. Для уменьшения императивных позывов к мочеиспусканию вследствие нарушения накопительной функции мочевого пузыря применялся препарат «Спазмекс» в дозе 0,15 мг х3 раза в сутки в течении 12 недель. Лечение начинали в клинике. Для продолжения аутогидротренировки все пациенты выписаны на амбулаторное лечение с мочепузырным дренажом.

В целях оценки эффективности проводимой терапии все больные до, во время и после окончания лечения с периодичностью 1 раз в 2 недели заполняли дневники мочеиспускания. Показатели эффективности включали число мочеиспусканий за 24 часа и средний объем мочеиспускания, как показатель емкости мочевого пузыря. Пациентам выполнялась урофлуометрия. Состояние мочевого пузыря и верхних мочевых путей оценивалось на основании данных УЗИ, обзорной и в/в урографии, динамической нефросцинтиграфии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первой клинической группе в раннем послеоперационном периоде умерло 2 пациента. Один от тромбоэмболии легочной артерии и 1 – острой сердечно-сосудистой недостаточности. Были отмечены следующие ранние послеоперационные осложнения: инфекция мочевыводящих путей у 16 пациентов, раневая инфекция у 2 больных.

Отдаленные результаты прослежены у 16 больных в сроки от 12 до 60 ( $34,5 \pm 10,3$ ) месяцев. В 7 случаях развился хронический пиелонефрит, приведший к развитию хронической почечной недостаточности (ХПН) и уремии у 3 пациентов. Стриктура уретерокутанеостом сформировалась в 2 наблюдениях (произведена реуретерокутанеостомия). 60 месяцев после операции прожили 4 пациента (22,2%). Оценивая результаты деривации мочи у пациентов этой группы, мы полагаем следующее. В настоящее время уретерокутанеостомию следует применять только у тяжелых, ослабленных больных с выраженными сопутствующими заболеваниями, анемией, двухсторонним гидронефрозом, нами она была выполнена в 3 случаях. Отказ от широкого применения этого способа деривации мочи связан с большим количеством осложнений, главным из которых являлись частые атаки пиелонефрита, приведшие к развитию ХПН и уремии. В некоторых случаях уретерокутанеостомия может использоваться у ослабленных больных, как первый этап деривации мочи. Через 6-24 мес при отсутствии прогрессирования онкологического процесса и улучшения общего состояния вторым этапом может быть произведена ортотопическая или гетеротопическая пластика мочевого пузыря. Операция Бриккера (уретероилеокутанеостомия) была выполнена у 12 пациентов. Одной из проблем, снижающих качество жизни после этой опе-



рации, является наличие мокнувшей уриностомы, мацерация кожи вокруг. Применение современных мочеприемников, герметично фиксируемых к коже вокруг уретероилеостомы, позволяет избежать этого. Наиболее привлекательным методом деривации мочи после эвисцерации таза является создание ортотопического мочевого пузыря с восстановлением естественного мочеиспускания по уретре. Ортотопическая пластика мочевого пузыря (по методике Studer) была выполнена у 3 пациентов. Мочеиспускание осуществлялось за счет напряжения мышц брюшного пресса: днем через 2 часа, ночью – через 4. Ночное недержание мочи имелося у 1 пациента.

Во второй клинической группе из 37 пациентов в ближайшем послеоперационном периоде умерло 2 (5,4%) пациентов: 1 – от полиорганной недостаточности на фоне фибринозно-гнойного перитонита, развившегося вследствие несостоятельности швов мочевого пузыря и колоректального анастомоза, и 1 – от острой недостаточности кровообращения. Характер ранних послеоперационных осложнений был следующим: сигмовезикальный свищ – 2, везико-вагинальный свищ – 1, эвентрация – 1, кровотечение из вен полости малого таза – 1, тромбоз глубоких вен нижних конечностей – 1, инфекция мочевыводящих путей – 35.

Отдаленные результаты прослежены у 35 пациентов в сроки от 12 до 60 месяцев ( $41,5 \pm 4,3$ ). 4 (11,4%) больных умерли через 14 месяцев после операции от отдаленных метастазов. 1 пациент оперирован в связи со спаечной кишечной непроходимостью через 9 месяцев после первой операции. На фоне проведенной антибактериальной терапии клинические проявления инфекции мочевыводящих путей были купированы у всех пациентов. Ни одного случая хронического пиелонефрита отмечено не было. Самопроизвольное мочеиспускание восстановилось у 32 (91,4%) пациентов. Частота его составляла от 15 до 20 ( $19 \pm 4,4$ ) раз в сутки. Средний объем мочеиспускания – емкость мочевого пузыря от 30 до 80 ( $55,2 \pm 17,1$ ) мл. Через 3 месяца после проведенного лечения объем мочевого пузыря составлял от 175 до 360 мл ( $230 \pm 31,2$ ), а частота мочеиспускания составляла от 6 до 10 ( $7 \pm 1,3$ ) раз в сутки (днем – 5-8 раз, ночью 1-2 раза). Явлений недержания мочи не было ни у одного из пациентов. По данным УЗИ толщина стенки мочевого пузыря составляла 2-3 мм. Остаточной мочи не было. Проведенная аутотренировка позволила отметить снижение числа мочеиспусканий на 63,2%, как основного показателя эффективности лечения. При этом объем мочевого пузыря увеличился на 31%, что указывает на восстановление функциональной емкости мочевого пузыря. Данные анализа свидетельствуют об обратной «жесткой» связи частоты мочеиспускания и объема мочевого пузыря. Увеличение объема последнего достоверно уменьшает частоту мочеиспускания ( $p=0,008$ ). Функция верхних мочевых путей в сроки от 6 до 60 месяцев исследовалась у 32 (91,4%) пациентов. Нарушение уродинамики выявлено у 7 (21,9%) пациентов. В 3 наблюдениях причиной явился рецидив заболевания в полости малого

таза. Из них у 2 больных развился двусторонний уретерогидронефроз – произведена чрезкожная пункционная нефростомия (ЧПНС). У 1 – правосторонний гидронефроз – выполнена реимплантация мочеточника. Причиной нарушения уродинамики у 4 больных явились стриктуры уретероцистаноанастомозов. Одному из пациентов выполнена ЧПНС, 3- произведено стентирование. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс был выявлен у 5 (15,6%). Рецидива заболевания в области мочевого пузыря ни в одном из наблюдений не было. Следует отметить, что восстановление физиологической емкости мочевого пузыря, сопровождается истинным увеличением его объема за счет растяжения ткани. Это создает вполне приемлемые условия не только для проведения цистоскопии с целью стентирования мочеточников, но и дает возможность выполнить реимплантацию мочеточника в случае невозможности проведения эндouroлогического пособия. Восстановление непрерывности толстой кишки выполнено у 7 пациентов с колостомой. Реконструктивно-восстановительная операция у них сопровождалась значительными техническими трудностями в связи с выраженными изменениями топографо-анатомических соотношений органов малого таза и массивным рубцово-спаечным процессом. В двух случаях это привело к вскрытию просвета мочевого пузыря. Повторное ушивание стенки мочевого пузыря представляло определенные технические трудности. Это наводит на мысль о расширении показаний к формированию первичного толстокишечного анастомоза под прикрытием отключающей стомы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка результатов морфологического исследования, произведенная у 18 пациентов, которым была выполнена цистэктомия при эвисцерации таза, позволила констатировать, что истинное прорастание в стенку мочевого пузыря отмечено всего в 7 (38,9%) случаев. Ни у одного из пациентов не отмечено поражение сфинктера мочевого пузыря. Данные обстоятельства, а также тот факт, что клетки уротелия не являются источником роста опухоли, создали предпосылки для проведения органосохраняющего лечения. Субтотальная резекция мочевого пузыря выполнена у 37 пациентов, при этом истинное прорастание опухоли в мочевой пузырь отмечено в 13 (35,1%) случаев. У остальных пациентов вовлечение в опухолевый процесс мочевого пузыря было обусловлено перифокальным воспалением. Результаты произведенных операций позволили констатировать, что органосберегающее лечение при обширном поражении мочевого пузыря у больных с местнораспространенным колоректальным раком не нарушает принципов онкологического радикализма и является серьезной альтернативой цистэктомии. Во-первых, отпадает необходимость в технически сложном этапе создания мочевого резервуара. Во-вторых, сохраняется акт мочеиспускания естественным путем, отсутствуют явления недержания мочи, что обеспечивает лучшее качество жизни. Эффективность

данного метода реабилитации подтверждается также приемлемым уровнем социальной адаптации – 18 (51,4%) из 35 пациентов вернулись к своей прежней трудовой деятельности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С., Царьков П.В., Еропкин П.В. и соавт. Современная концепция хирургического лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки. Материалы III Конгресса Ассоциации хирургов им.Н.И.Пирогова, Москва, 2001, с.131-132.
2. Давыдов М.И., Одарюк Т.С., Нечушкин М.И., Файнштейн И.А. и др. Тактика оперативного лечения при местнораспространенных опухолях органов малого таза с поражением мочевого пузыря. Онкоурология, №2, 2006, с.26-30.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина, РАМН, 2006, т.17, №3, - приложение 1.
4. Демин Д.И., Широкоград В.И., Минаев И.И. Хирургическая реабилитация больных с местнораспространенными опухолями органов малого таза. Российский онкологический журнал, №6, 2001, с.28-29.
5. Кан Д.В., Пронин В.И. Урологические осложнения при лечении онкологических заболеваний органов таза. Москва, «Медицина», 1988, с.7.
6. Одарюк Т.С., Воробьев Г.И., Шельгин Ю.А. Хирургия рака прямой кишки. Дедалус, 2005.
7. Олейник В.В. Комбинированные хирургические вмешательства при распространенных злокачественных опухолях органов малого таза. Вопросы онкологии, 2007, т.53, №1, с.79-83.
8. Тимофеев Ю.М., Матвеев В.Б., Барсуков Ю.А., Фигурин К.М. Тотальная эвисцерация малого таза при местнораспространенном раке прямой кишки. Российский онкологический журнал, 2004, №5, с.25-27.
9. Состояние онкологической помощи населению России в 2005 г./ Ред. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., М., 2006, 187 стр.
10. Широкоград В.И., Демин Д.И., Минаев И.И. Восстановительная хирургия после комбинированных и расширенных операций на органах малого таза. Вопросы онкологии, 2003, т.49, №1, ст.110-112.
11. Balbay M.D., Slaton J.W., Trane N. et al. Rationale for bladder-sparing surgery in patients with locally advanced colorectal carcinoma. Cancer, 1999, 86, 2212-6.
12. Carne P.W.G., Frye S.N., Kennedy-Smith A. et al. Local invasion of the bladder with colorectal cancers: surgical management and patterns of local recurrence. Dis. Colon Rectum, 2004, 47, 44-47.
13. Ike H., Shimada H., Ohkis S. et al. Return to social life after total pelvic exenteration for rectal cancer. Yokohama Med.Bull. 2002, 49, p.19-24.
14. Jimenez R.E., Shoup M., Cohen A., Paty P. et al. Contemporary outcomes of total pelvic exenteration in the treatment of colorectal cancer. Dis. Colon Rectum, 2003, vol.46, №12, p.1619-24.
15. Law W.L., Chu K.W., Choi H.K. Total pelvic exenteration for locally advanced rectal cancer. J.Am. Coll Surg. 2000, 190: p.78-83.
16. Lehnert T., Methner M., Pollok A. et al. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer. Ann.Sur. 2002, 235, 217-25.
17. Talamonti M.S., Shumate C.R., Carlson G.W. et al. Locally advanced carcinoma of the colon and rectum involving the urinary bladder. Surg. Gynecol. Obstet., 1993, 177, 481-7.
18. Weinstein R.P., Grob B.M., Pachter E.M. et al. Partial cystectomy during radical surgery for non-urological malignancy. J. Urol., 2001, 166, 79-81.

# ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОПРОКТОЛОГИИ (обзор литературы)

Сушков О.И.

ФГУ «ГНЦ колопроктологии», (директор – академик РАМН, проф. Г.И. Воробьев)

Несмотря на техническое развитие и совершенствование инструментальных методов и методик диагностики (ультразвуковая, рентгеновская диагностика, компьютерная, магнитно-резонансная томография и др.) до настоящего времени в онкологии существует проблема раннего выявления опухолей. В этой ситуации уже давно предпринимались попытки разработать и клинически испытать маркеры опухоли, визуально обнаруживаемые благодаря своей флуоресценции.

Современная история развития фотодиагностики и фототерапии началась с открытия кислород-зависимой фотодинамической реакции в 1897г. студентом Мюнхенского университета при изучении эффектов света и красителей на парамеции. Комбинация раствора акридинового красителя и экспозиции под солнечным светом убивала парамеции. Raab O. предположил, что флюоресцирующие субстраты трансформируют энергию света в активную химическую энергию, которая вызывает смерть парамеций. Активная химическая энергия лежит в основе фотодинамической терапии (ФДТ). Основываясь на новых знаниях по фотодинамике, Tarreiner H. и Jesionek H. в 1903 г. провели первый сеанс ФДТ больному раком кожи, используя в качестве фотосенсибилизатора эозин. В 1905 г. они описали первые результаты лечения 6 больных базально-клеточным раком кожи лица местным применением 1% раствора эозина и длительным облучением солнечным или искусственным светом от дуговой лампы. Они добились полной резорбции очагов у 4 больных с длительностью безрецидивного периода в течение 1 года. Тогда же H. Tarreiner и для описания специфической фотохимической реакции, которая приводит к гибели биологических систем в присутствии света, красителя, поглощающего световое излучение, ввел термин - "фотодинамическое действие".

Первое сообщение о фототоксичности гематопорфирина сделал Hausmann W.H. в 1908 г, тем самым, открыв новую страницу в истории развития ФДТ. Он установил, что гематопорфирин - это активный сенсибилизатор для парамеций и эритроцитов. В 1909 г. автор провел оригинальные эксперименты

на белых мышах. Мышам вводили гематопорфирин и затем облучали солнечным светом. Это привело к развитию реакций, которые изменялись в зависимости от количества фотосенсибилизатора и времени облучения. Hausmann W.H. предположил, что первичный эффект ФДТ был обусловлен повреждением периферических сосудов.

Действие гематопорфирина испытал на самом себе Meyer-Betz F., который 14 октября 1912 г. ввел себе внутривенно 0,2 г гематопорфирина и продемонстрировал солнечную фоточувствительность в виде отека и гиперпигментации, которые продолжались в течение 2 месяцев.

Избирательное накопление гематопорфирина в опухолевой ткани и его флюоресценцию впервые обнаружил Policard A. в 1924 г. Для возбуждения флюоресценции он использовал ртутную лампу, при этом наблюдал видимую на глаз бледно-розовую флюоресценцию экспериментально привитой саркомы у крыс.

Важным в развитии ФДТ явилась разработка фотосенсибилизатора с более выраженной фотосенсибилизирующей активностью – гематопорфирин-дериивата (HpD), так как сам гематопорфирин представляет собой смесь порфиринов и инертных примесей. Производное гематопорфирина оказалось вдвое более токсичным, чем первоначальный препарат, компенсируя это в 2 раза более высоким фотодинамическим действием. Впервые HpD получил Schwartz S. путем обработки гематопорфирина концентрированной серной и уксусной кислотами и применил в клинике Мейо (США) в 1960 г. для выявления опухолей.

Для понимания сути явления флюоресценции, а также фотодинамического воздействия чрезвычайно важно иметь представление о физико-химических процессах, происходящих при взаимодействии фотосенсибилизатора и клетки-мишени. Для обозначения этих процессов используется специальная терминология.

Так различают автофлюоресценцию, или эндогенную флюоресценцию, т. е. способность к флюоресценции веществ (флюорофоров), входящих в состав тканей, и экзогенную флюоресценцию,

обусловленную введением фотосенсибилизаторов, обладающих способностью к избирательному накоплению в быстропролиферирующих клетках.

**Автофлуоресценция** – это флуоресценция, вызываемая самой тканью, независимо от введения фотосенсибилизатора. В тканях имеются собственно тканевые флуоресцирующие красители. Это, прежде всего, соединительная ткань (коллаген и эластан). А также триптофан и другие аминокислоты в строении которых есть ароматические кольца, флавины, гемоглобин, миоглобин и другие вещества.

Так метод автофлуоресценции для диагностики бронхогенного рака известен с 1998 года [33]. В этом случае возбуждается флуоресценция флавинов и соединительной ткани при помощи синевато-фиолетового лазера. При прохождении света через утолщенный эпителиальный слой происходит ослабление автофлуоресценции. Иными словами, происходит уменьшение интенсивности флуоресценции соединительной ткани в зависимости от толщины слоя эпителия, располагающегося над соединительной тканью.

В настоящее время наибольший клинический интерес представляет та флуоресценция, которая возникает в тканях после введения фотосенсибилизатора. **Флуоресцентная диагностика (ФД)** – это современная медицинская технология, в основе которой лежит взаимодействие фотосенсибилизатора (ФС) и источника света определенной длины волны, соответствующей максимуму возбуждения фотосенсибилизатора. ФД основана на эффекте флуоресценции, заключающемся в регистрации фотонов, испускаемых атомами или молекулами при переходе их из возбужденного в основное состояние.

Современная эпоха ФД началась с публикаций работ Lipson R.L. с соавт., которые в 1960 г. сообщили об успешном использовании HpD (гематопорфирин-дериват) для диагностики рака [35]. Lipson R.L. и Baldes E.J. вводили HpD внутривенно 15 больным раком по 2 мг/кг веса приблизительно за 3 ч до эндоскопической процедуры. При эндоскопии флуоресценция не давала ни ложноположительных, ни ложноотрицательных результатов при попадании достаточного количества активирующего света на опухолевые очаги. По мнению авторов, флуоресцентная эндоскопия после системного применения HpD может быть пригодной методикой для определения злокачественных новообразований. Основной целью проведенных исследований была флуоресцентная диагностика опухолей.

Одним из наиболее часто используемых в настоящее время для диагностики фотосенсибилизаторов является 5-аминолевулиновая кислота или аласенс (5-АЛК). Сама 5-АЛК не флуоресцирует. Она является исходным продуктом внутриклеточного биосинтеза гема. Единственное образуемое в цепи синтеза гема вещество протопорфирин-IX (ППИХ) обладает способностью к флуоресценции. Однако ППИХ после присоединения двухвалентного железа в присутствии фермента феррохелатазы превращается в молекулу гема, не способную к флуоресценции. В обычных условиях ППИХ внутриклеточно не накап-

ливается. Для образования флуоресцентно-оптической проявляемых концентраций ППИХ необходимо дополнительное поступление 5-АЛК внутрь клетки. Еще в 1966 году было доказано, что для опухолей характерна сниженная активность феррохелатазы [56]. Именно это обстоятельство, по мнению многих ученых, и объясняет повышенную для опухолей флуоресценцию ППИХ. Накопление протопорфирина 9 после введения 5-АЛК позднее было показано в исследованиях, проведенных на лейкоэмических клетках и базалиомах кожи для окрашивания и демаркации кожных образований [31].

В клинической практике спектральный анализ биологических тканей, выполняемый во время диагностики преследует следующие цели:

1. Диагностика скрытых очагов опухоли по флуоресцентным и светорассеивающим свойствам тканей.
2. Определение скорости накопления фотосенсибилизатора в опухоли и здоровых тканях и скорости его выведения.
3. Оценка концентрации и состояния фотосенсибилизаторов как с целью диагностики, так и контроля за фотодинамической терапией, и осуществления наиболее рациональной тактики лечения.
4. Определение степени оксигенации крови и кровенаполнения в различных тканях.

Основным достоинством спектрального анализа тканей является его неинвазивность. Другим достоинством оптического анализа тканей является возможность моментальной обработки данных, что позволяет корректировать параметры светового лечебного воздействия в соответствии с полученной информацией при проведении фотодинамической терапии.

Для проведения локальной флуоресцентной спектроскопии применяются компьютеризированные спектрально-флуоресцентные установки, включающие в себя лазерные источники возбуждения флуоресценции, волоконно-оптические устройства доставки излучения и спектрометр, регистрирующий излучение флуоресценции [11].

Волоконно-оптическое устройство или зонд благодаря небольшому диаметру легко проникает в биопсийный канал эндоскопа и позволяет достигать пространственного разрешения в 1-2 мм при измерении спектров со слизистых оболочек. При этом целесообразно встраивать диагностический зонд в биопсийные цапки для повышения точности биопсии [6]. Измерение спектров происходит при контакте дистального торца зонда с тканью [5].

Изучение и развитие флуоресцентной диагностики невозможно без знаний физико-химических принципов, лежащих в основе явления флуоресценции. Так молекула фотосенсибилизатора при поглощении света определенной длины волны переходит из основного состояния в короткоживущее синглетное возбужденное состояние. Затем происходит либо обратный переход в основное состояние, сопровождающийся излучением кванта света – флуоресценцией – большей длины волны, чем возбуждающего света, либо синглетная форма конвертируется в относительно долгоживущее триплетное возбужденное состояние. Дальнейшие реакции



относятся к кислородзависимым фотодинамическим процессам, реализующимся при фотодинамической терапии. Важно знать основной механизм деградации клеточных структур, который может инициироваться этими превращениями. Перенос энергии от возбужденного триплетного состояния фотосенсибилизатора на молекулы кислорода приводит к образованию синглетного кислорода, который в свою очередь дает нестабильные пероксиды с образованием продуктов деструкции субстрата и свободных радикалов.

Молекула фотосенсибилизатора подобна катализатору в продукции синглетного кислорода и может снова принимать участие в последующих актах процесса возбуждения. Однако фотосенсибилизатор также подвергается воздействию цитотоксических радикалов. При продолжающемся фотодеструктивном процессе происходит фотобликинг (уменьшение концентрации фотосенсибилизатора под действием света и вследствие этого уменьшение интенсивности флуоресценции) с образованием продуктов деградации фотосенсибилизатора. Наличие фотобликинга (обесцвечивания) говорит о том, что идет активная генерация синглетного кислорода. Его отсутствие свидетельствует о недостаточности кислорода в облучаемом объеме или о том, что фотосенсибилизатор находится в химически связанном с белками или липидами ткани состоянии и изменил свою активность.

Следует отметить, что в настоящее время флуоресцентная диагностика используется в различных областях медицины. Так Kobayashi M. сообщает об ее использовании для выявления, как доброкачественных образований желудка, так и рака желудка на ранней стадии. Другие авторы [46] применяют ФД для диагностики опухолей пищевода.

В.В. Соколов считает, что для диагностики тяжелой дисплазии пищевода и раннего рака при пищеводе Баррета наряду с видеозондоскопическим исследованием в белом свете, хромо- и NBI-эндоскопией обязательно должно выполняться флуоресцентное исследование [6].

Для раннего выявления опухолей легких применяется также метод флуоресцентной бронхоскопии и спектрофлуорометрии (Kusunoki Y., 2001). Мусек М.А. в 1998 году [47], а Wang H.W. в 1999 году [64] сообщают о применении флуоресцентной диагностики для выявления полипов толстой кишки с явлениями дисплазии и признаками озлокачествления.

Широко используется флуоресцентная диагностика в урологии для выявления опухолей мочевого пузыря. Так Kriegmaier M. и Koenig F. сообщают о большей чувствительности метода флуоресцентной цистоскопии, по сравнению с обычной цистоскопией, при выявлении опухолей уротелия. При этом анализ данных происходил на основании гистологического исследования биопсийного материала, полученного при эндоскопическом исследовании.

**Фотодинамическая терапия (ФДТ)** – принципиально новый подход к лечению опухолей и некоторых других заболеваний.

Это метод лечения злокачественных опухолей (а также некоторых других неопухолевых заболева-

ний) с помощью особого препарата – фотосенсибилизатора, который избирательно накапливается в злокачественных новообразованиях, не затрагивая остальные ткани организма. При воздействии на фотосенсибилизатор, накопившийся в мишени, лазерного излучения с определенной длиной волны (специально подобранной для каждого из типов фотосенсибилизаторов) происходит фотохимическая реакция, которая, в конечном счете, приводит к некротизации и, следовательно, уничтожению опухоли.

Сеанс фотодинамической терапии состоит в следующем. Сначала производится введение фотосенсибилизатора пациенту. После внутривенного, перорального или аппликационного введения, фотосенсибилизатор селективно накапливается в опухоли. Далее производится флуоресцентная диагностика для выяснения точных границ опухоли. Потом патологический участок облучается в течение нескольких минут лазерным светом с длиной волны, соответствующей длине волны активизации препарата. Через два или три дня после введения препарата в случае неполной некротизации опухоли может быть проведено повторное облучение светом лазера.

К достоинствам фотодинамической терапии в онкологии относятся:

- 1) абластичность раны;
- 2) гемо- и лимфостаз, за счет заваривания сосудов;
- 3) избирательное воздействие на опухоль и незначительная травма окружающих тканей;
- 4) асептичность операционного поля благодаря бактерицидному действию лазерного излучения;
- 5) отсутствие выраженной перифокальной воспалительной реакции;
- 6) ранний пролиферативный процесс, обусловленный фотохимической стимуляцией рассеянного в ткани излучения.

Первое описание фотодинамической деструкции раковой опухоли молочной железы после введения HpD (гематопорфирин-derivata) сделано в 1967 г. Lipson R.L. с соавторами. После неоднократного введения HpD (гематопорфирин-derivata) на опухоль локально воздействовали фильтрованным светом от ксеноновой лампы.

Дальнейшее развитие ФДТ связано, прежде всего, с использованием лазеров, генерирующих свет, строго определенной длины волны, специфичной для каждого фотосенсибилизатора.

Классическим считается исследование, представленное в 1978 г. Dougherty T.J. [22]. Оно было посвящено ФДТ при лечении злокачественных новообразований кожи с использованием в качестве фотосенсибилизатора гематопорфирин-derivata. Полный или частичный эффект был получен при лечении 111 из 113 опухолей, среди которых были первичные базальноклеточные и плоскоклеточные раки, злокачественные меланомы, метастазы в кожу рака молочной и предстательной желез, толстой кишки, ангиосаркомы, хондросаркомы, эндометриомы. В сообщении подчеркнута, что все типы новообразований, в той или иной степени, поддавались фотодинамической тера-



пии. Интенсивно пигментированные или большие опухоли требовали больших доз HpD. Избежать повреждения нормальной окружающей кожи удавалось путем снижения доз света или увеличения временного интервала между введением фотосенсибилизатора и световым воздействием. Авторы считали лазерное излучение эффективной альтернативой свету дуговой лампы и использовали для ФДТ перестраиваемый лазер на красителях с аргонной накачкой и подведение света по волоконным световодам. Главное преимущество лазера, по мнению авторов, состоит не в интенсивности или длине волны, а в возможности использования гибких световодов.

Kelly J.F. и Snell M.E. в 1975 году применив в качестве фотосенсибилизатора HpD, добились деструкции при облучении белым светом кусочков раковых опухолей мочевого пузыря человека, имплантированных иммуносупрессированным мышам. Авторы предположили, что ФДТ можно использовать при лечении поверхностно-стелющемся переходном-клеточного рака мочевого пузыря человека. Спустя 1 год они провели ФДТ больному с рецидивным поверхностным анаплазированным раком мочевого пузыря, использовав HpD (гематопорфирин-дериват). Через 48 ч после лечения обнаружили несколько некротизированных папиллярных опухолей. Здоровые участки слизистой оболочки мочевого пузыря выглядели неповрежденными.

Вследствие высокого риска развития тяжелых форм кожной светочувствительности при использовании HpD для проведения ФДТ, его возможности были серьезно ограничены. Поэтому ФДТ в большинстве случаев заключалась в однократном назначении HpD с последующим одно- и двукратным облучением. В этой связи постоянно шел поиск новых препаратов, обладающих максимальной фотосенсибилизирующей активностью и минимальным количеством побочных реакций.

Препарат, содержащий как минимум 80% активных фракций, известен как Фотофрин II (Photofrin II), Porphimer Sodium или Эфир дигематопорфирина (DHE) [21]. Этот препарат неплохо зарекомендовал себя в качестве фотосенсибилизатора при ФДТ различных злокачественных новообразований. В настоящее время Фотофрин II является одним из самых распространенных в мире фотосенсибилизаторов. При введении в организм экспериментальных животных он накапливается во всех тканях и органах ретикулоэндотелиальной системы (например, в печени, почках, селезенке), а также в опухолевой ткани, хотя и в меньшей концентрации. В опухолевой ткани он задерживается на более длительное время, чем в нормальных тканях. Тем не менее, стойкая задержка в коже даже минимальной концентрации фотосенсибилизатора требует от пациентов соблюдения ограниченного светового режима, т.е. предохранения от попадания на кожу яркого света, особенно солнечного, в течение 4-6 недель, чтобы избежать реакции кожи наподобие солнечного ожога.

Помимо большей длины волны в области пика поглощения, избирательности накопления и более

глубокого проникновения в ткани, более быстрое выведение из организма фотосенсибилизаторов второго поколения позволяет применять ФДТ еженедельно или раз в две недели, что повышает их клиническую ценность.

Полным аналогом Фотофрина II в России является первый отечественный фотосенсибилизатор Фотогем (Photohem), созданный в Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова под руководством профессора Миронова А.Ф. в 1990 г. [2,44] и разрешенный к применению с 1996 года. Фотогем представляет собой смесь мономерных и олигомерных производных гематопорфирина. Он не имеет запаха, растворим в водных растворах гидроокиси натрия, в диметилсульфоксиде и уксусной кислоте. При поглощении Фотогем способен переходить в возбужденное состояние и затем либо флуоресцировать в красной области спектра, либо вызывать фототоксичные реакции в опухолевой ткани. Указанные свойства позволяют использовать его как для диагностики опухолей, так и для ФДТ.

В середине девяностых годов 20 века в России в Московском научно-производственном объединении "НИОПИК" был разработан фотосенсибилизатор второго поколения – Фотосенс [37], представляющий собой раствор смеси натриевых солей сульфированного фталоцианина алюминия в дистиллированной воде. Фотосенс обладает интенсивной полосой поглощения в красной области спектра с максимумом в водном растворе при 675 нм. Вторая, значительно менее интенсивная полоса поглощения расположена при 350 нм. Фотосенс имеет ряд преимуществ перед фотосенсибилизатором первого поколения на основе производных гематопорфирина: высокую фотохимическую активность в красной области спектра, большую прозрачность ткани для излучения используемого лазера и, следовательно, возможность лечить более глубоко расположенные опухоли.

Еще один фотосенсибилизатор, заслуживающий особого внимания – фталосенс или безметалльный фталоцианин, содержащий трисульфогруппы. При сравнении в экспериментальных исследованиях с фотосенсом было установлено, что фталосенс обладает большей противоопухолевой активностью, как на клеточных линиях, так и на животных-опухоленосителях. Кроме того, фталосенс обладает также менее выраженной кожной фототоксичностью. Для достижения высокого эффекта фталосенс используется в меньших, чем фотосенс дозах [12].

Основное ограничение применения метода ФДТ и ФД - глубина действия лазерного излучения. Большинство используемых в клинике препаратов имеют спектр фотодинамического воздействия с длинами волн в области 620 - 690 нм. Проницаемость биологических тканей в этом диапазоне составляет всего несколько миллиметров. В то же время известно, что максимальная проникаемость тканей находится в дальней красной и ближней инфракрасной области (750 - 1500 нм) и соответствует диапазону генерации эффективных, надежно работающих и доступных лазеров. Таким образом, создание и внедрение фотосенсибилизатора

торов, обеспечивающих эффективную генерацию синглетного кислорода в этой области спектра, могло бы существенно расширить сферу и возможности применения ФДТ.

В 1986 г. группой авторов из США [18] было заявлено об изобретении ФС, удовлетворяющего важнейшим требованиям ФДТ, а именно: хорошей туморотропности и интенсивному поглощению в длинноволновой красной области спектра. Таким веществом стал моно-L-аспартил хлорин-е6 (MACE). Одновременно в США J.Vommer и B.Burnhem заявили для патентования ряд функционализированных производных хлорина е6 и бактериофеофорбида А.

В 1994-2001 гг. в России были проведены систематические исследования тетрапиррольных макроциклов хлоринового ряда (производных хлорофилла А) с целью выявления структурно-функциональных закономерностей накопления фотосенсибилизаторов в опухоли, повышения терапевтического отношения и создания на их основе лекарственных субстанций и форм. В этот же период была разработана технология извлечения из растительного сырья комплекса биологически активных хлоринов, которые содержат в качестве основного компонента хлорин е6. В результате были созданы фотосенсибилизаторы второго поколения - Фотохлорин и Фотодитазин. Препараты представляют собой 0,35% раствор для внутривенного введения и содержат композицию из трех циклических тетрапирролов хлориновой природы (с гидрированным кольцом D), основной из которых (80-90%) - хлорин е6. Фотохлорин и Фотодитазин способны разрушать биологические субстраты после возбуждения светом с длиной волны в диапазоне 654-670 нм, чему соответствует эффективная глубина проникновения света до 7 мм. Препараты имеют высокую степень фототоксичности [27, 61], связанную с высоким квантовым выходом синглетного кислорода, сохраняющаяся при этом способность препаратов флюоресцировать оставляет возможность для проведения флюоресцентной диагностики очагов неопластического изменения тканей.

Общие токсические свойства при введении хлориновых фотосенсибилизаторов в организм оказываются лучше, чем у порфириновых олигомеров или сульфированных фталоцианинов, а скорости выведения препаратов из организма значительно выше: Фотосенс и Фотогем сохраняются в организме более трёх месяцев против двух суток у водорастворимых хлориновых фотосенсибилизаторов. Это позволяют изменить саму технологию ФДТ в онкологической клинике, исключив этап продолжительного стационарного пребывания, необходимый при использовании Фотофрина II, Фотогема или Фотосенса.

ФДТ с использованием различных фотосенсибилизаторов успешно применена при целом ряде злокачественных новообразований, большинство из которых составляют опухоли кожи, нижней губы, языка, слизистой оболочки полости рта, гортани, легкого, мочевого пузыря, органов желудочно-кишечного тракта, гениталий и т. д. [7, 23, 55, 60]. В Японии HpD-ФДТ при лечении центрального

рака легкого применяется с 1980 года, как один из вариантов повышения операбельности и уменьшения объема вмешательства при раке легкого. В настоящее время в мире ФДТ применяется для лечения немелкоклеточного, поверхностно расположенного раннего центрального рака легкого, а также в качестве паллиативной терапии в случаях обструкции трахеобронхиального дерева [39]. Бронхоскопическая фотодинамическая терапия в Японии является процедурой выбора при раннем центральном раке легкого [29]. По данным McCaughan J.S. (1999) ФДТ в случаях эндобронхиального метастазирования снижает вероятность эндобронхиальной обструкции и повышает качество жизни больных. Используется ФДТ и в случае периферического рака легкого в качестве неадекватной процедуры перед хирургическим лечением или радиотерапией при размерах очагов более 1 см. Предварительные данные Okunaka T. (2004) указывают на частичный ответ у большинства пациентов.

Копака С. и соавторы сообщили о результатах лечения 140 больных центральным раком легкого, которым была выполнена предоперационная ФДТ, чтобы либо уменьшить объем резекции, либо повысить операбельность опухоли. При начальных формах заболевания проведение ФДТ привело к исчезновению опухоли у 79 (83,2%) пациентов, а у 71 - к ремиссии от 3 до 171 месяца. В случае поздних стадий заболевания, реканализация бронхов была достигнута у 61 (75%) из 81 пациента, подвергшегося ФДТ. У 21 из 24 пациентов с неоперабельными формами заболевания удалось выполнить оперативное вмешательство после применения предоперационной ФДТ. Авторы делают вывод, что новый подход к использованию ФДТ может оказаться ценным в лечении распространенных злокачественных опухолей легких и расширит область применения ФДТ при раке легкого.

По данным Qua J.C. (1994), ежегодно в США регистрируется 3-4 тысячи случаев злокачественной мезотелиомы плевры. Вместе с тем результаты лечения этого заболевания остаются неудовлетворительными. При имеющихся методах лечения средняя продолжительность жизни составляет 6-16 месяцев. Поскольку нет единого стандарта терапии злокачественной мезотелиомы, очевидна потребность в новых методах лечения. Редко удается выполнить радикальную резекцию. Макроскопически резекция может казаться полной, но микроскопически в плевре часто обнаруживаются опухолевые клетки. Комбинированное лечение хотя и дает некоторые позитивные результаты, однако общая выживаемость существенно не увеличивается.

Первое сообщение о фазе I клинических испытаний внутриполостной ФДТ при мезотелиоме плевры привлекло много внимания [54]. В 1995 году Takita и Dougherty T.J. провели II фазу клинических испытаний, в которой изучалось сочетание хирургического вмешательства и внутриполостной ФДТ у 31 пациента со злокачественной мезотелиомой плевры. За 48 часов до операции больным вводился фотофрин. Во время оперативного вмешательства

выполнялась плевропневмонэктомия или плеврэктомия, при которой удалялась основная масса опухоли. После этого с помощью аргонного лазера с красителем проводилось облучение плевральной полости в дозе 20-25 Дж/см при длине света 630 нм. Среднее время выживаемости для пациентов на всех стадиях опухолевого процесса составило 12 месяцев: на стадиях III и IV - 8 месяцев, а средняя продолжительность жизни для 9 пациентов на стадиях I и II - 21 месяц.

С успехом используется ФДТ при мезотелиоме плевры в I и II стадиях. При III и IV стадиях мезотелиомы ФДТ достоверно не улучшает показатели выживаемости и местный контроль за процессом [19, 58].

Заслуживает внимания исследование, в котором показано, что цитотоксичность ФДТ может быть повышена в условиях гипероксигенации [26], что было подтверждено в клинической практике при применении ФДТ в условиях гипербарической оксигенации в случае злокачественной мезотелиомы плевры [40]. Не исключено, что подобный подход, возможно, найдет применение и в других случаях резистентности при использовании ФДТ.

Hahn S.M. (2001) считает, что разработка новых фотосенсибилизаторов и развитие технологии ФДТ может существенно улучшить состояние проблемы лечения мезотелиомы плевры.

Интерес к ФДТ диссеминированных опухолей брюшной полости появился после работы Tochner Z. и соавторов, в 1986 году сообщивших о результатах лечения асцитного варианта опухоли путем внутрибрюшинного введения производного гематопорфирина (HrD) за 2 часа до облучения лазером (10 мВт, 514 нм), продолжавшегося 16 минут. Было обнаружено, что через 2 часа после введения в опухолевой ткани накапливалось в 5-12 раз больше HrD, чем в нормальной. В общей сложности было проведено 4 сеанса ФДТ с интервалом в 2 дня. Все опухолевые узлы оказались чувствительны, а 85% из них были излечены.

У 23 пациентов (13 с опухолями яичников, 8 с саркомой и 2 с псевдомиксомой брюшной полости) была проведена внутриабдоминальная ФДТ [59]. После удаления опухоли поверхность брюшины облучалась лазером с длиной волны 630 нм с постепенным нарастанием дозы от 0,2 до 3 Дж/см<sup>2</sup>. После лечения у 5 из 8 пациентов был получен отрицательный результат цитологического исследования смыва из полости брюшины на атипичные клетки. В результате, в 6 наблюдениях на протяжении 18 месяцев не выявлено рецидивов опухолей, следует подчеркнуть, что у 4 из 6 больных применялись усиленные схемы лечения: увеличены доза фотосенсибилизатора в 1,5 раза, мощность излучения в 4 раза, общая доза энергии - до 5 раз. У остальных 17 из 23 больных, у которых выявлены рецидивы новообразований, продолжительность жизни колебалась от 7 до 18 месяцев.

Спектр использования ФДТ при злокачественных и некоторых доброкачественных заболеваниях с локализацией в разных отделах пищеварительного тракта достаточно широк [17, 65, 66].

Первым применением ФДТ, одобренным FDA

(Food and Drug Administration) в США, стало паллиативное лечение обструктивного рака пищевода (Dougherty T.J., 1998). В ходе рандомизированных клинических испытаний была доказана эффективность ФДТ при паллиативной терапии обструктивного рака как пищевода, так и бронхиального дерева [34, 45].

ФДТ использовалась в качестве терапии ранних или поверхностных опухолей пищевода и представляет собой вероятную альтернативу эзофагэктомии [53].

По данным Cameron A.J. (1990) частота развития рака у больных эзофагитом Барретта в 30-40 раз выше, чем в остальной популяции. При эзофагите Барретта в случае аденокарциномы и в некоторых случаях тяжелой дисплазии рекомендована эзофагэктомия, ввиду того, что в 30% исследуемых препаратов выявляется рак. Однако, хирургическое вмешательство связано с высоким уровнем осложнений и смертности. В силу этого возникла необходимость в альтернативной неинвазивной терапии.

Overhold B.F. и Panjehpour M. [52] сообщили о результатах ФДТ у 100 пациентов с дисплазией пищевода высокой степени. У 13 из этих больных на фоне эзофагита Барретта наблюдалась аденокарцинома. Свет доставлялся через стандартный диффузор или центрующий пищеводный баллон. У 88 (88%) пациентов с дисплазией и у 10 (77%) больных с раком удалось достичь излечения. У пациентов с эзофагитом Барретта и поверхностным раком пищевода после ФДТ наблюдалось отторжение диспластической и озлокачественной слизистой. После этого у всех пациентов отмечалось заживление и частичное замещение патологической слизистой нормальным плоским эпителием. У пациентов с выраженным циркулярным отторжением слизистой в проксимальной или средней частях пищевода заживление сопровождалось стриктурами, которые успешно лечились дилатацией. Исследователи показали также, что баллонная техника эффективнее использования диффузора при таких обширных поверхностных поражениях, как дисплазия. Но, более точное местное облучение при ФДТ строго локализованных поражений дает применение диффузора. В ходе лечения у пациентов с общей дозой света, равной 300 Дж/см<sup>2</sup>, после сеанса ФДТ развивалась умеренная боль в грудной клетке, что заставляло ограничивать протяженность отрезка пищевода, подвергнувшегося ФДТ в ходе одного сеанса 5-7 см. ФДТ эзофагита Барретта может оказаться эффективной по нескольким причинам. Так, эзофагит Барретта может захватывать протяженные участки пищевода, а диспластические изменения часто мультифокальны и распределяются непредсказуемо. При возникновении дисплазии в плоской барреттовской ткани, отличить ее от нормальных окружающих тканей невозможно. В этом случае селективность ФДТ в отношении патологических тканей является преимуществом.

В 1998 году немецкие ученые (Eil C. и Gossner L.) использовали ФДТ у 22 больных раком желудка в стадии T1N0Mx. Полной ремиссии удалось добиться у 16 (73%) из 22 пролеченных больных. Рецидива опухоли не возникло в сроки от 12 до 20 месяцев.

Из побочных эффектов процедуры авторы отмечают боли в эпигастральной области, беспокоящие пациентов до 10 дней после окончания ФДТ.

Поддубный Б.К. и соавторы [4] сообщают о применении ФДТ у 5 больных с ранним раком желудка при невозможности оперативного лечения ввиду тяжести сопутствующих заболеваний. Всем больным было проведено по 2 сеанса облучения через 48 и 96 часов после однократного введения фотоема. Во всех случаях был получен полный эффект в виде некроза опухоли, подтвержденный гистологически биопсией из ложа опухоли. Рецидив опухоли не выявлен в сроки от 3 до 5 лет.

Еще одно исследование продемонстрировало эффективность фотоприн-ФДТ терапии в паллиативном лечении холангиокарциномы [50]. В 3 фазе клинических испытаний выживаемость в группе, где стентирование желчных протоков дополнялось проведением ФДТ, оказалась больше, чем в группе, где ФДТ не проводилась [49]. Так выживаемость в группе, где было проведено от 1 до 5 сеансов ФДТ, в среднем составила 276 дней, в то время как в контрольной группе 45 и 127 дней для 3 и 4 типов опухоли, соответственно [24].

В двух других исследованиях предварительные результаты показывают, что проведение неоадьювантной ФДТ при холангиокарциноме перед выполнением резекции может улучшить показатели выживаемости [48, 66].

ФДТ используется и при поражениях паренхиматозных органов, таких как печень и поджелудочная железа [13].

В литературе имеются сообщения об использовании ФДТ при лечении неоперабельных, радио- и химиорезистентных опухолевых поражений печени, в т.ч. метастазов колоректального рака [36].

Исследования по применению ФДТ при лечении колоректального рака малочисленны. В 1986 г. Herrera-Ornelas L. и Dougherty T.J. в группе из 14 больных с рецидивами рака в полости таза (11 из них перенесли лучевую терапию) провели интраоперационную ФДТ [25]. В качестве фотосенсибилизаторов вводились фотофрин в дозе 3 мг/кг веса и фотофрин II – 2 мг/кг, плотность энергии неодим-гелиевого лазера с длиной волны 630 нм, в зависимости от размеров и глубины опухолей, была от 100 до 700 Дж/см<sup>2</sup>. Трех из шести больных с неоперабельными тазовыми рецидивами удалось существенно уменьшить болевой синдром, так же как и у двух из пяти больных, перенесших частичную резекцию рецидивов рака. Причем, в одном из двух наблюдений неоднократные биопсии из ложа рецидива показали полное отсутствие злокачественных клеток. Еще трое больных перенесли оперативные вмешательства, сочетающиеся с ФДТ, по поводу резектабельных рецидивов плоскоклеточного рака анального канала. У одного из них ФДТ использовалась в попытке стерилизовать площадку остаточной опухоли, фиксированную на левом седалищном бугре. У этого больного исчезли боли, беспокоившие его, но через 7 месяцев он погиб от распространения процесса. У других двух больных, ФДТ использовалась как дополнение после резекции рецидивов опухолей. Один из этих больных

умер через 12 месяцев от причин не связанных с основным заболеванием, а у другого – признаков рецидива не выявлено на протяжении 3 лет. В заключении указывается, что ФДТ безопасна, способна к деструкции опухоли и может использоваться неоднократно, даже после перенесенной лучевой терапии.

Высокий риск рубцового стеноза и перфорации стенки кишки ограничивает применение ФДТ при циркулярных опухолях. В то же время, Barq H. [15] отмечает, что некроз опухоли происходит на глубину не более 15 мм, а реканализация и прекращение кровотечений после ФДТ наступила у 7 из 10 больных с распространенными формами рака толстой кишки.

Трех пациентам с аденокарциномами прямой кишки (T1N0M0), по сообщению Karanov S. (2002), было проведено успешное использование ФДТ при помощи аргонового лазера (630 нм), без локальных рецидивов и генерализации процесса. Сроки наблюдения составили от 7 до 16 месяцев после процедуры.

В 1991г канадскими исследователями (Kashtan H. и соавт.) представлен опыт паллиативного применения ФДТ у 6 больных с распространенными аденокарциномами прямой кишки, причем двое из них не подвергались никаким другим методам лечения. Лазерное излучение подводилось через специальный аппликатор, а само исследование проводилось по определенному протоколу, с применением различной мощности излучения от 50 до 200 Дж/см<sup>2</sup> и различного времени экспозиции. Определенный клинический эффект получен у 4 из 6 пациентов, в то же время при ультрасонографии уменьшение опухолей отмечено только у двух больных. Авторы были удовлетворены результатами лечения и подчеркнули отсутствие побочных эффектов ФДТ.

Интересно сообщение Allardice J.T. (1994) о ближайших результатах адьювантной интраоперационной ФДТ у 17 больных с колоректальным раком. У трех из них развились явления кожной фототоксичности. В статье отмечается, что техника операций в связи с проведением ФДТ не изменялась. Однако у 3 пациентов послеоперационный период осложнился несостоятельностью анастомоза, по мнению авторов не связанной с ФДТ. Было высказано предположение о возможном снижении риска развития местных рецидивов опухолей.

В 1994 году Loh C.S. сообщил о возможности применения ФДТ, как единственного метода лечения при ворсинчатых аденомах толстой кишки у 8 пациентов. Размеры новообразований были от 1 до 5 см. Для достижения клинического эффекта понадобилось от 4 до 16 сеансов облучения лазером. Рецидивов не зарегистрировано в сроки до 12 месяцев.

В одном исследовании показана эффективность использования ФДТ при лечении резидуальных опухолей перианальной кожи. Runfolo M.A. (2000) применил ФДТУ 2 больных с болезнью Боуэна, двух- с плоскоклеточным раком и у одного – с экстремальной болезнью Педжета. Возникло 2 рецидива заболевания (при болезни Педжета и Боуэна через 4 года и 9 месяцев, соответственно).







фотосенсибилизатора и света. Серьезным преимуществом этой техники является возможность удалить препарат перед реинфузией клеток пациенту, чтобы избежать системной фотосенсибилизации.

В настоящее время рассматривается возможность применения ФДТ при инфекционных и неонкологических заболеваниях. Проблема инфекционных заболеваний остается одной из главных во многих областях медицины. Устойчивость возбудителей к антибиотикам и необходимость проведения системного лечения создают множество вторичных проблем (проблемы нефро-, гепато- и нейротоксичности). Одна из таких проблем - проблема системной токсичности антибактериальных препаратов. В настоящее время антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) [8] использует опыт, накопленный при ФДТ опухолей. Локальное распределение фотосенсибилизатора, локальное световое воздействие, применение световолоконной оптики и эндоскопической техники позволяют в некоторых случаях получать хороший клинический эффект.

До сих пор наиболее активно исследуемой областью АФДТ являются исследования *in vitro* межклеточного взаимодействия активизированного фотосенсибилизатора и возбудителя инфекционного заболевания. Исследованы практически все фотосенсибилизаторы и красители, все источники света и большинство возбудителей инфекционных заболеваний.

Исследования, проведенные в 90-х годах показали, что между грамотрицательными и грамположительными бактериями существуют фундаментальные различия в чувствительности к фотодинамическому воздействию. Грамположительные бактерии хорошо поглощают почти все ФС, применяемые для ФДТ и, следовательно, могут быть фотоинактивированы. В то время как сильный отрицательный заряд на оболочке грамотрицательных микроорганизмов делает ее непроницаемой для нейтральных и анионных красителей, т.е. тех, которые были разработаны для ФДТ рака. По мнению исследователей именно в этом и состояла на первых порах главная причина неэффективности ФДТ при лечении гнойных ран со сложной комплексной микрофлорой [8]. По данным некоторых исследований, такими ФС являются катионные порфирины (аласенс) и катионные фталоцианины (фотосенс) [42, 43], а также некатионные ФС из группы хлоринов (фотодитазин, радахлорин).

В результате многочисленных исследований было предложено два основных механизма фотодинамического воздействия, приводящего к гибели бактерий. Первый механизм состоит в повреждении цитоплазматической мембраны, второй заключается в повреждении ДНК (Menezes S., 1996).

Так, Malik Z. с соавторами в ставшем классическим обзоре сообщил о бактерицидном действии ФДТ на *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium perfringens*, *E. coli*, *Mycoplasma hominis*, грамотрицательные микроорганизмы и дрожжевые грибки.

Сообщения о клиническом применении АФДТ достаточно редки. Так в работе Berthiaume F. (1994)

ФДТ была относительно успешно использована для местного лечения абсцессов мозга у 5 пациентов после хирургического лечения.

Используется АФДТ и в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Так в работе Wilder-Smith C.N. (2002) сообщалось о применении аласенса с целью эрадикации *Helicobacter pylori* из желудка.

Для лечения некоторых кожных инфекций использовали аппликации с препаратом Фотогем [1].

В другом исследовании показана эффективность ФДТ с препаратом Фотосенс в комплексном лечении прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких [3].

С хорошим клиническим эффектом использовали этот препарат для лечения хронических гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей [9].

Таким образом, спектр использования флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии чрезвычайно широк и затрагивает практически все отрасли современной медицины. Будущее этих методик во многом зависит от совершенствования известных и изобретения новых фотосенсибилизаторов, источников и схем облучения. Проводимые в настоящее время исследования смогут определить роль и место этой технологии в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Ю., Гладких С., Иванова И. и др. Материалы 2-го Всероссийского симпозиума «Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований». М., 1997, с. 142-4.
2. Миронов А.Ф. Итоги науки и техники. Сер.: Современные проблемы лазерной физики. М., 1990, 3, с. 5-62.
3. Огиренко А., Денисов А., Васильев Н. и др. Материалы 3-го Всероссийского симпозиума «Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований». М., 1999, с. 53-4.
4. Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П., Ефимов О.Н. и др. Современное состояние эндоскопической диагностики и лечения ранних форм рака пищевода и желудка. Современная онкология Том 2№3, 2000
5. Соколов В.В., Жаркова Н.Н., Фабелинский В.И. и др. Диагностика злокачественных опухолей на основе экзогенной и эндогенной флуоресценции: Пособие для врачей. М., 2001.
6. Соколов В.В., Булгакова Н.Н., Дронова О.Б. Флуоресцентные методы в эндоскопической диагностике тяжелой дисплазии и раннего рака пищевода Баррета. РОЖ, 2008,3, с. 46-9.
7. Странадко Е.Ф. Экспериментально-клиническая разработка метода лазерной фотодинамической терапии злокачественных опухолей с использованием отечественных фотосенсибилизаторов первого и второго поколения. Лазер маркетинг. - 1994. - № 11-12. - С. 20-26.
8. Странадко Е.Ф., Корабоев У.М., Толстых М.П. Фотодинамическая терапия гнойных заболеваний мягких тканей. Хирургия, 2000,9:67-70.
9. Странадко Е.Ф., Толстых М.П., Корабоев У.М. Материалы 3-го Всероссийского симпозиу-

- ма «Фотодинамическая терапия злокачественных новообразований». М., 1999, с. 83-91.
10. Чиссов В.И., Якубовская Р.И., Миронов А.Ф. и соавт. Скрининг и медико-биологическое изучение новых фотосенсибилизаторов. Эксперим. онкол. 2000, 22:С. 356.
  11. Чиссов В.И., Соколов В.В., Жаркова Н.Н. и др. Материалы Международной конф. и научно-практической конф. Северо-Западного региона России «Лазерные и информационные технологии в медицине XXI». СПб., 2001, с.513-4.
  12. Якубовская Р.И., Морозова Н.Б., Кармакова Т.Д. и др. Изучение эффективности сульфированных производных для фотодинамической терапии злокачественных новообразований. РОЖ, 2007, 3, с. 29-34.
  13. Ayaru L, Bown SG, Pereira SP. Photodynamic Therapy for Pancreatic and Biliary Tract Carcinoma. *Int J Gastrointest Cancer* 2005; 35:1-14.
  14. Barnett AA, Haller JC, Cairnduff F, Lane G, Brown SB, Roberts DJ. A Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Photodynamic Therapy using 5-aminolaevulinic Acid for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Int J Cancer* 2003; 103:829-832.
  15. Barr H., Kendall C., Reyes-Goddard J., Stone N. Clinical aspects of photodynamic therapy. *Sci Prog* 2002,85(Pt 2):131-50.
  16. Berger AP, Steiner h, Akkad T, Bartsch G, Holtl L. Photodynamic Therapy with Intravesical Instillation of 5-aminolevulinic Acid for Patients with Recurrent Superficial Bladder Cancer: A Single-center Study. *Urology* 2003;61:338-341.
  17. Berr F. Photodynamic Therapy for Cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004; 24:177-187.
  18. Bommer J.C., Burnham B.F. Tetrapyrrol Therapeutic Agents. *C.A.*, 1987,106(11): 504-8.
  19. Bonnette P, Heckly GB, Villette S, Fragola A. Intraoperative Photodynamic Therapy AfterPleuropneumectomy for Malignant Pleural Mesothelioma. *Chest* 2002; 122:1866-1867.
  20. DeLaney T.F., Sindelar W.F., Tochner Z., Smith P.D., Friauf W.S., Thomas G., Dachowski L., Cole J.W., Steinberg S.M., Glatstein E. Phase I study of debulking surgery and photodynamic therapy for disseminated intraperitoneal tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993, 25(3):445-57.
  21. Dougherty T.J., Potter W.R., Weishaupt K.R. The structure of the active component of hematoporphyrin derivative. *Prog Clin Biol Res.* 1984;170:301-14.
  22. Dougherty T.J., Kaufman J.E., Goldfarb A., Weishaupt K.R., Boyle D., Mittleman A. Photoradiation therapy for the Treatment of Malignant Tumors. *Cancer Res* 1978;38:2628-35.
  23. Dougherty T.J., Marcus S.L. Photodynamic therapy. *Eur J Cancer.* 1992;28A(10):1734-42.
  24. Harewood GC, Baron TH, Rumalla A, Wang KK, Gores GJ, Stadheim LM, de Groen PC. Pilot Study to Assess Patient Outcomes Following Endoscopic Application of Photodynamic Therapy for Advanced Cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20:415-420.
  25. Herrera-Ornelas L., Petrelli N.J., Mittelman A., Dougherty T.J., Boyle D.G. Photodynamic therapy in patients with colorectal cancer. *Cancer* 1986, 57(3):677-84.
  26. Huang Z, Chen Q, Shakil A, Chen H, Beckers J, Shapiro H, Hetzel FW. Hyperoxygenation Enhances the Tumor Cell Killing of Photofrin-mediated Photodynamic Therapy. *Photochem Photobiol* 2003; 78:496-502.
  27. Ivanov A.V., Reshetnikov A.V., Ponomarev G.V. One more PDT application of chlorine e6. In *Optical Methods for Tumor Treatment and Detection: Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy IX*, T.J.Dougherty, Editor Proc. SPIE. 2000, 3909 (2000), P. 131-137.
  28. Kato H, Harada M, Ichinose S, Usuda J, Tsuchida T, Okunaka T. Photodynamic Therapy (PDT) of Lung Cancer: Experience of the Tokyo Medical University. *Photodiag Photodyn Therapy* 2004; 1:49-55.
  29. Kato H, Konaka C, Ono J, Kawate N, Nishimiya K, Shinohara H, Saito M, Sakai H, Noguchi M, Kito T. Preoperative Laser Photodynamic Therapy in Combination with Operation in Lung Cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90:420-429.
  30. Keefe KA, Tadir Y, Tromberg B, Berns M, Osann K, Hashad R, Monk BJ. Photodynamic Therapy of High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia with 5-aminolevulinic Acid. *Lasers Surg Med* 2002; 31:289-293.
  31. Kennedy J.C., Pottier R.H. Endogenous protoporphyrin IX, a clinically useful photosensitizer for photodynamic therapy. *J Photolchem Photobiol* 1992; 14:275-92.
  32. Kusunoki Y, Imamura F, Uda H., Mano M., Horai T. Early detection of lung cancer with laser-induced fluorescence endoscopy and spectrofluorometry. *Chest.* 2000, 118(6):1776-82.
  33. Lam S., Kennedy T., Unger M., Miller Y.E., Gelmont D., Rusch V., Gipe B., Howard D., LeRiche J.C., Coldman A., Gazdar A.F. Localization of bronchial intraepithelial neoplastic lesions by fluorescence bronchoscopy. *Chest.* 1998;113(3):696-702.
  34. Lightdale C.J., Heier S.K., Marcon N.E., McCaughan J.S. Jr, Gerdes H., Overholt B.F., Sivak M.V. Jr, Stiegmann G.V., Nava H.R. Photodynamic therapy with porfimer sodium versus thermal ablation therapy with Nd:YAG laser for palliation of esophageal cancer: a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 1995, 42(6):507-12.
  35. Lipson R.L., Baldes E.J., Olsen A.M. The use of a derivative of hematoporphyrin in tumor detection. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1961, Vol. 26. P. 1-8.
  36. Lustig R.A., Vogl T.J, Fromm D., Cuenca R., His A.R., D'Cruz A.K., Krajina Z. Turic M., Singhal A., Chen J.C. A Multicenter Phase I Safety Study of Intratumoral Photoactivation of Talaporfin Sodium in Patients with Refractory Solid Tumors. *Cancer* 2003;98:1767-1771.
  37. Lutsenko S.V., Feldman N.B., Finakova G.V., Posypanova G.A., Severin S.E., Skryabin K.G., Kirpichnikov M.P., Lukyanets E.A, Vorozhtsov GN. Targeting phthalocyanines to tumor cells using epidermal growth factor conjugates. *Tumour Biol.* 1999 Jul-Aug;20(4):218-24.
  38. Manyak MJ, Ogan K. Photodynamic Therapy for Refractory Superficial Bladder Cancer: Long-term Clinical Outcomes of Single Treatment Using Intravesical Diffusion Medium. *J Endourol* 2003;17:633-639.

39. Mathur PN, Edell E, Sutedja T, Vergnon J. Treatment of Early Stage Non-small Cell Lung Cancer. *Chest* 2003; 123:176s-180s.
40. Matzi V, Maier A, Sankin O, Lindenmann J, Woltche M, Smolle J, Smolle-Juttner FM. Photodynamic Therapy Enhanced by Hyperbaric Oxygenation in Palliation of Malignant Pleural Mesothelioma: Clinical Experience. *Photodiag. Photodyn Therapy* 2004; 1:57-64.
41. Menezes S., Capella M.A., Caldas L.R., Photodynamic action of methylene blue: repair and mutation in *Escherichia coli*, *J. Photochem. Photobiol., B*, 1990, 5,505-17. Capella M.A., Coelho A.M., Menezes S. Effects of glucose on photodynamic action of methylene blue in *Escherichia coli* cells. *J. Photochem. Photobiol., B*, 1996, 64,205-10.
42. Merchat M., Bertoloni G., Giacomoni P., et al. Meso-substituted cationic porphyrins as efficient photosensitisers of Gram-positive and Gram-negative bacteria, *J. Photochem. Photobiol., B: Biol.*, 1996, 32,153-7.
43. Minnock A., Vernon D.I., Scofield J. et al. Photoinactivation of bacteria. Use of a cationic water-soluble zinc-phthalocyanine to photoinactivate both Gram-positive and Gram-negative bacteria, *J. Photochem. Photobiol., B: Biol.*, 1996, 32,159-164.
44. Mironov A.F., Nizhnik A.N., Nockel A.Y. Hematoporphyrin derivatives: an oligomeric composition study. *J Photochem Photobiol B*. 1990, 4(3):297-306.
45. Moghissi K. Role of Bronchoscopic Photodynamic Therapy in Lung Cancer Management. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10:256-260.
46. Moreto M. Diagnosis of esophagogastric tumors. *Endoscopy*. 2001, 33(1):1-7.
47. Mycek M.A., Schomacker K.T., Nishioka N.S. Colonic polyp differentiation using time-resolved autofluorescence spectroscopy. *Gastrointest Endosc*. 1998, 48(4):390-4.
48. Nanashima A, Yamaguchi H, Shibasaki S, Ide N, Sawai T, Tsuji T, Hidaka S, Sumida Y, Nakagoe T, Nagayasu T. Adjuvant Photodynamic Therapy for Bile Duct Carcinoma After Surgery: A Preliminary Study. *J Gastroenterol* 2004;39:1095-1101.
49. Ortner MA, Caca K, Berr F, Liebetrueth J, Mansmann U, Huster D, Voderholzer W, Schachschal G, Mossner J, Lochs H. Successful Photodynamic Therapy for Nonresectable Cholangiocarcinoma: A Randomized Prospective Study. *Gastroenterol* 2003; 125:1355-1363.
50. Ortner MA. Photodynamic Therapy in Cholangiocarcinoma: An Overview *Photodiag. Photodyn Therapy* 2004;1:85-92.
51. Oseroff A.R., Oshooha D., Hasan T., Bommer J.C., Yarmush ML. Antibody-targeted photolysis: selective photodestruction of human T-cell leukemia cells using monoclonal antibody-chlorin e6 conjugates. 1986, 83(22):8744-8.
52. Overholt B.F., Panjehpour M., Haydek JM: Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: Follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 1998, 49:1-7.
53. Panjehpour M, Overholt BF, Phan MN, Haydek JM. Optimization of Light Dosimetry for
54. Photodynamic Therapy of Barrett's Esophagus: Efficacy vs. Incidence of Stricture After Treatment. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:13-18.
55. Pass H.I., Tochner Z., DeLaney T., Smith P, Friauf W., Glatstein E., Travis W. Intraoperative photodynamic therapy for malignant mesothelioma. *Ann Thorac Surg*. 1990,50(4):687-8.
56. Prewitt T.W., Pass H.I. Photodynamic therapy for thoracic cancer: biology and applications. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;5(3):229-37.
57. Rubino G.F., Rasetti L. Porphyrin metabolism in human neoplastic tissues. *Panminerva Med*. 1966;8(7):290-2.
58. Runfola MA, Weber TK, Rodriguez-Bigas MA, Dougherty TJ, Petrelli NJ. Photodynamic therapy for residual neoplasms of the perianal skin. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:499-502.
59. Schouwink H, Rutgers ET, van der Sijp J, Oppelaar H, van Zandwijk N, van Veen R, Burgers S, Stewart FA, Zoetmulder F, Baas P. Intraoperative Photodynamic Therapy After Pleuropneumonectomy in Patients with Malignant Pleural Mesothelioma: Dose Finding and Toxicity Results. *Chest* 2001;120:1167-1174.
60. Sindelar W.F., DeLaney T.F., Tochner Z., Thomas G.F., Dachoswki L.J. Smith P.D., Friauf W.S., Cole J.W., Glatstein E. Technique of photodynamic therapy for disseminated intraperitoneal malignant neoplasms. Phase I study. *Arch Surg*. 1991,126(3):318-24.
61. Stranadko E.F., Skobelkin O.K., Litvin G.T. et al. Photodynamic therapy of human malignant tumors: a comparative study between Photogem and tetrasulfonated aluminium phthalocyanine. *Proc. SPIE* 2625, 1996, P. 440-448.
62. Stranadko E.Ph., Ponomarev G.V., Meshkov V.M. et al. The first experience of Photodithazine clinical application for photodynamic therapy of malignant tumors. In *Optical Methods for Tumor Treatment and Detection: Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy IX*, T.J.Dougherty, Editor. *Proc. SPIE*. 2000, 3909 (2000), P. 138-144.
63. Stripp DCH, Mick R, Zhu TC, Whittington R, Smith D, Dimofte A, Finlay J, Miles J, Busch TM, Shinl D, Kachur A, Tochner ZA, Malkowicz SB, Glatstein E, Hahn SM. Phase I Trial of Motexafin Lutetium-Mediated Interstitial Photodynamic Therapy in Patients with Locally Recurrent Prostate Cancer. *Proc of SPIE* 2004; 5315:88-99.
64. Waidelich R, Beyer W, Knuchel R, Stepp H, Baumgartner R, Schroder J, Hofstetter A, Kriegmair M. Whole Bladder Photodynamic Therapy with 5-aminolevulinic Acid Using a White Light Source. *Urology* 2003;61:332-337.
65. Wang H.W., Willis J., Canto M.I., Sivak M.V. Jr, Izatt J.A. Quantitative laser scanning confocal autofluorescence microscopy of normal, premalignant, and malignant colonic tissues. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1999, 46(10):1246-52.
66. Webber J, Fromim D. Photodynamic Therapy for Carcinoma In Situ of the Anus. *Arch Surg* 2004; 139:259-261.
67. Wiedmann MW, Caca K. General Principles of Photodynamic Therapy (PDT) and Gastrointestinal Applications. *Curr Pharm Biotechnol* 2004; 5:397-408).
68. Zaak D, Sroka R, Hoppner M, Khoder W, Reich O, Tritschler S, Muschter R, Knuchel R, Hofstetter A. Photodynamic Therapy by Means of 5-ALA Induced PPIX in Human Prostate Cancer- Preliminary Results. *Med Laser Appl* 2003; 18:91-95.



Новая продукция ConvaTec

# Объединяя ВОЗМОЖНОСТИ

**Система "два в одном", сочетающая комфорт и простоту применения однокомпонентных калоприемников, безопасность и универсальность применения двухкомпонентных.**

Новая система ESTEEM Synergy® отвечает разнообразным пожеланиям пациентов.

- Надежность, обеспеченная новой современной системой бесфланцевого соединения мешка с пластиной.
- Универсальность благодаря возможности простой и быстрой адаптации системы к требованиям, возникающим в зависимости от образа жизни пациентов.
- Комфорт гибкой низкопрофильной системы.
- Дружественный коже адгезив, обеспечивающий надежную фиксацию пластины во время многократной замены мешков.

Теперь мы можем предложить Вашим пациентам, вне зависимости от того какие калоприемники они использовали ранее, новую систему ESTEEM Synergy®, объединяющую лучшее из "обоих миров"

Телефон всероссийской бесплатной линии ConvaTec 8 800 200 80 99

понедельник - пятница 9.00-17.00 время московское  
Bristol-Myers Squibb, 123001, Россия, г. Москва,  
Трехпрудный пер., д. 9, стр. 15,  
тел.: (495)7559267, факс: (495) 755 9262.

**Esteem**  
**synergy**™

Лучшее из обоих миров

 **ConvaTec**  
A Bristol-Myers Squibb Company

ESTEEM Synergy® - зарегистрированный торговый знак E.R. Squibb & Sons, L.L.C., ConvaTec имеет право использования.  
©2007 E.R. Squibb & Sons, L.L.C.

# ДЕТРАЛЕКС®

Микронизированная флавоноидная фракция

## Микронизированный

Высокая клиническая эффективность  
благодаря

- ✓ уникальному соотношению входящих в состав флавоноидов
- ✓ микронизированной форме
- ✓ комплексному механизму действия

60  
таблеток



ЭТАЛОННЫЙ  
ФЛЕБОТРОПНЫЙ  
ПРЕПАРАТ

### ДЕТРАЛЕКС®

Регистрационный номер: П № 011469/01

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

Состав: одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит 500 мг микронизированной флавоноидной фракции, состоящей из диосмина (90%) – 450 мг и флавоноидов, выраженных как гесперидин (10%) – 50 мг.

Фармакогруппа: ангиопротектор.

Фармакодинамика: ДЕТРАЛЕКС® обладает венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. На венозном уровне – уменьшает растяжимость вен и венозный застой. На уровне микроциркуляции – снижает проницаемость, ломкость капилляров и повышает их резистентность.

#### Показания к применению:

Терапия симптомов венозно-лимфатической недостаточности:

- ощущение тяжести в ногах;
- боль;
- «утренняя усталость» ног, судороги;
- трофические нарушения.

Симптоматическая терапия обострения геморроя.

Противопоказания: известная повышенная чувствительность к препарату.

Беременность и период кормления грудью: Беременность: Эксперименты на животных не показали тератогенных эффектов. До настоящего времени не было сообщений о каких-либо побочных эффектах при применении препарата у беременных женщин. Кормление грудью: Из-за отсутствия данных относительно экскреции препарата в молоко кормящим матерям не рекомендуется прием препарата.

Способ применения и дозы: Внутрь. Рекомендуемая доза – 2 таблетки в день: 1 таблетка – в середине дня и 1 таблетка – вечером во время приема пищи. В период обострения геморроя – 6 таблеток в день в течение 4 дней, затем 4 таблетки в день в течение последующих 3 дней.

Побочное действие: Крайне редко: желудочно-кишечные и нейровегетативные расстройства. Серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата, не наблюдалось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: Не отмечалось.

Регистрационное удостоверение: Сервье Индустри, Франция, № 4 (26)  
Произведено «Лаборатории Сервье Индустри», Франция.

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3  
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01



Хронические заболевания вен

2 таблетки один раз в день

Острый геморрой

до 6 таблеток в день