



# К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

№ 1 ( 15 ) 2006



# Средства по уходу за стомой

## Колостома. Илеостома. Уростома



- Широкий ассортимент
- Высокие адгезивные свойства
- Улучшают качество жизни
- Надежные, незаметные
- Удобные, гигиеничные

125009, Москва  
ул. Тверская, 16/2  
стр. 1, офис 802  
Тел.: (095) 937 53 90  
Факс: (095) 937 53 91  
email: [info@coloplast.ru](mailto:info@coloplast.ru)  
[www.coloplast.ru](http://www.coloplast.ru)



# Coloplast

Ассоциация  
колопроктологов  
России



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№ 1 (15) 2006

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ

Выходит один раз в три месяца  
Основан в 2002 году

## Адрес редакции:

123154, Москва  
ул. Саляма Адиля, д. 2  
Тел.: (095) 199-95-58  
Факс: (095) 199-04-09  
E-mail: [gnck@tsr.ru](mailto:gnck@tsr.ru)

## Ответственный секретарь:

Обухов В.К.

## Зав. редакцией:

Долгополова Е.В.  
Тел.: (095) 937-07-00

## Регистрационное удостоверение

ПИ № 77-14097

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – Г.И. ВОРОБЬЕВ

С.И. АЧКАСОВ, Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ, П.В. ЕРОПКИН,  
А.М. КУЗЬМИНОВ, А.М. КОПЛАТАДЗЕ, Т.С. ОДАРИЮК,  
Г.А. ПОКРОВСКИЙ, И.Л. ХАЛИФ (зам. гл. редактора),  
П.В. ЦАРЬКОВ, Ю.А. ШЕЛЫГИН (зам. гл. редактора)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)  
А.В. ВОРОБЕЙ (Минск)  
Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)  
Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)  
Б.Н. ЖУКОВ (Самара)  
В.Р. ИСАЕВ (Самара)  
В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)  
И.А. ЛАЗАРЕВ (Ростов-на-Дону)  
Ю.М. ПАНЦЫРЕВ (Москва)  
В.П. ПЕТРОВ (Красногорск, Московская область)  
В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)  
Ю.П. САВЧЕНКО (Краснодар)  
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 (Ростов-на-Дону)  
В.И. ЧИССОВ (Москва)  
Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)

Издается при поддержке Французской Фармацевтической компании "Сервье"



Распространяется бесплатно среди врачей-колопроктологов России

# СОДЕРЖАНИЕ

---

1 Проф. Орлова Л.П. Диагностические возможности ультразвуковых методов исследования в колопроктологии . . . . .	3
К.м.н. Шкуро А.Г., Чибисов Г.И., Ахлебинин В.К., Бубнов М.М., Колосков И.О. Опыт лечения острого парапроктита . . . . .	11
Проф. Поддубный И.В., Исаев А.А., д.м.н. Алиева Э.И., Козлов М.Ю., Наковкин О.Н., Лобань Н.В. Лапароскопические операции при болезни Гиршпрунга у детей . . . . .	13
Проф. Мазанкова Л.Н., к.м.н. Водилова О.В., д.м.н. Конович Е.А., проф. Халиф И.Л. Изучение уровня провоспалительных цитокинов ФНО $\alpha$ и ИЛ-1 $\beta$ при болезни Крона у детей . . . . .	16
К.м.н. Михайлова Т.Л., Романов Р.И., к.м.н. Костенко Н.В., Ахмедова А.О., д.м.н. Конович Е.А., проф. Халиф И.Л. Опыт применения энтерального питания в лечении пациентов с болезнью Крона толстой кишки и язвенным колитом . . . . .	19
В.А. Астахов, к.м.н. Э.А. Хачатурова. Визуально-аналоговая шкала как фактор оценки боли в послеоперационном периоде . . . . .	24
Член-корр. АН РТ, проф. К.М. Курбонов, О.К. Кандаков Толстокишечная непроходимость опухолевого генеза . . . . .	27
Проф. Яновой В.В., Мартынов А.С., Разин А.Н., Филиппова И.Ф. Применение грибов <i>Lentinus edodes</i> (шиитакэ) в комплексном лечении запущенных форм рака ободочной и прямой кишки . . . . .	32
Член-корр. РАМН проф. Тимербулатов В.М., к.м.н. Нагаев Н.Р. Лазерная абляция метастазов колоректального рака в печень . . . . .	34
Академик РАМН, проф. Воробьев Г.И., проф. Шелыгин Ю.А., Мартянова В.И. Аногенитальный кондоиломатоз (папилломавирусная инфекция) . . . . .	38
Алексей Иванович Наумов . . . . .	44

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В КОЛОПРОКТОЛОГИИ

Проф. Орлова Л.П.

Актовая речь, посвященная 41-летию  
ФГУ «ГНЦ колопроктологии РОСЗДРАВА»

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

**М**етод ультразвуковой диагностики в медицине один из наиболее молодых – первые исследования выполнены 50 лет назад и за этот срок он зарекомендовал себя весьма положительно и в ряде дисциплин – акушерстве и гинекологии, кардиологии, хирургии и др., занял ведущее место в программе обследования больных. В колопроктологии длительное время ультразвук использовался только для выявления отдаленных метастазов в печень (Гофман А.М., Богин Ю.Н., Орешенков М.М., 1973; Бабичев С.И., Скорунский И.А., Давитадзе Ш.А., 1983.) по причине полного отражения ультразвуковых волн от органов, содержащих газ. Однако с разработкой новых методик и развитием ультразвуковой техники появились возможности визуализации кишечника и диагностики поражений толстой и тонкой кишок. В России первая работа, посвященная проблемам использования УЗИ в колопроктологии, вышла из стен ГНЦ колопроктологии в 1974 году. Это была кандидатская диссертация Линецкой Л.М. на тему "Рецидивы рака прямой кишки после хирургического лечения: частота возникновения, клиническое течение, диагностика". Одна из ее глав касалась ультразвуковой диагностики рецидива рака прямой кишки в области промежности. Однако, из-за объективных причин сложной интерпретации полученных результатов в то время эта методика не нашла широкого применения в клинической практике. Дальнейшее развитие ультрасонографии в колопроктологии начинается с образования в ГНЦ колопроктологии ультразвуковой диагностической службы в 1984 году. С этого времени успешно развиваются 3 направления ультразвуковой диагностики, а именно: – изучение возможностей ультрасонографии в диагностике колопроктологических заболеваний; – малоинвазивные вмешательства под контролем

ультразвука;

– функциональные исследования.

## 1.1 Возможности комплексной ультрасонографии в диагностике распространения рака толстой кишки

За это время для диагностики и дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований и степени их распространения разработаны и внедрены в клиническую практику методики ультразвукового исследования ободочной кишки, прямой кишки через переднюю брюшную стенку и с помощью ректального датчика, а так же интраоперационной ультрасонографии как при открытых, так и лапароскопических операциях на толстой кишке, усовершенствована методика ультразвуковой колоноскопии.

На способ ультразвуковой диагностики новообразований прямой кишки через переднюю брюшную стенку получено удостоверение на рационализаторское предложение № 168 от 30.01. 1987г., на способ диагностики новообразований прямой кишки получен патент РФ на изобретение № 1811050 от 10.10. 1992 г., способ интраоперационной ультразвуковой диагностики рака толстой кишки и его распространения – № 2135088 от 27.08.1999г., способ интраоперационной лапароскопической ультразвуковой диагностики распространения рака толстой кишки – № 2224462 от 27.02.2004г.

При комплексном ультразвуковом обследовании больных раком толстой кишки возможна диагностика как местного распространения опухолевого процесса, так и отдаленных метастазов в печень и другие органы. Сравнение диагностической эффективности УЗИ до и во время операции в выявлении метастазов в печени с помощью разработанных методик представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Сравнение диагностической эффективности УЗИ до и во время операции в выявлении метастазов в печени.

Показатели	Трансабдоминальное УЗИ	Интраоперационное УЗИ	Лапароскопическое УЗИ
Чувствительность	100%	98,3%	88%
Специфичность	93,3%	100%	100%
Общая точность	95%	99,2%	95,7%



При трансабдоминальном УЗИ не всегда удается определить истинное число метастазов в печени, провести дифференциальную диагностику очаговых образований. При интраоперационном исследовании эти проблемы можно полностью решить.

Для выбора хирургической тактики важное значение имеет местное распространение опухолевого процесса. Результаты ультразвукового исследования глубины инвазии кишечной стенки опухолью с помощью разработанных методик представлены в таблице 2.

**Таблица 2.** Оценка диагностической эффективности методик ультразвукового исследования в определении глубины инвазии кишечной стенки

Глубина инвазии	Ультразвуковая колоноскопия	Эндоуректальное УЗИ	Интраоперационное УЗИ	Лапароскопическое УЗИ
<b>T1</b>	69,2%	80%	—	—
<b>T2</b>	65,4%	24%	0%	0%
<b>T3</b>	88,2%	91%	85,7%	95,2%
<b>T4</b>	100%	94%	95,4%	100%

Все разработанные методики дают высокие результаты при глубине инвазии T3 и T4. По данным эндоуректальной ультрасонографии наибольшее число ошибок допущено при неглубоком прорастании опухоли в мышечный слой и у больных, перенесших предоперационную лучевую терапию, а по результатам ультразвуковой колоноскопии наибольшее число ошибок приходится на глубину инвазии T1 и T2. Точность диагностики этих показателей зависят как от размеров, так и от анатомической формы роста опухоли.

Общая точность ультразвуковой колоноскопии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований толстой кишки составляет 91,6%, чувствительность – 96,7%, специ-

фичность – 82,4%. Однако следует отметить, что диагностическая эффективность ультразвуковой колоноскопии в определении глубины инвазии в прямой кишке ниже, чем в ободочной и составляет 72,5% по сравнению с 81%.

Общая точность эндоуректальной ультрасонографии в определении глубины инвазии кишечной стенки составляет 83% при чувствительности – 91%, специфичности – 61%.

Для определения хирургической тактики и прогноза заболевания важное значение имеет диагностика метастазов в регионарных и отдаленных лимфатических узлах. Результаты УЗИ в диагностике метастазов в лимфатических узлах представлены в таблице 3.

**Таблица 3.** Сравнительная оценка диагностической эффективности УЗИ в выявлении метастазов в лимфатических узлах

Показатели	Эндоуректальное УЗИ	Ультразвуковая колоноскопия	Интраоперационное УЗИ	Лапароскопическое УЗИ
<b>Чувствительность</b>	78,8%	81,8%	91,6%	77,8%
<b>Специфичность</b>	82%	45,4%	94,9%	90,9%
<b>Общая точность</b>	80%	63,6%	94,6%	85%

Таким образом, полученные результаты убеждают, что ультрасонография является методом, позволяющим с большой достоверностью определять распространение злокачественного процесса и вместе с колопроктологом решать вопрос об объеме хирургического вмешательства.

Как показали наши исследования, ультразвуковой метод является ведущим в подборе больных раком ободочной кишки с отдаленными метастазами для циторедуктивного лечения. Прово-

дя ультразвуковой мониторинг больных, получающих ХТ лечение в послеоперационном периоде, мы диагностировали как прогрессирующее опухолевого процесса, так и стабилизацию или, наоборот регресс. Также с помощью эндоуректальной ультрасонографии проводится отбор больных для выполнения оперативных вмешательств с сохранением запирательного аппарата при локализации опухоли в области зубчатой линии.

## 1.2 Ультразвуковая анатомия запирающего аппарата прямой кишки

Для выбора лечебной тактики при заболеваниях анального канала необходимы знания об анатомических особенностях мышечной структуры внутреннего и наружного сфинктеров, а также сосудистой системы. С этой целью изучены возможности эндоректальной ультрасонографии в изучении анатомии анального канала.

При сопоставлении результатов УЗИ с патоморфологическими данными установлено, что стенка анального канала при УЗИ имеет четырехслойную структуру. Первый слой средней эхогенности соответствует эпителию и подэпителиальной соединительной ткани. Второй слой – анэхогенный, представляет собой внутренний сфинктер. За ним определяется полоса средней эхогенности, которая соответствует продольной мышце. Далее идет широкая полоса повышенной эхогенности, соответствующая наружному сфинктеру. Потом располагаются мышцы, образующие тазовое дно. Верхней границей анального канала считали верхний край внутреннего сфинктера, нижней – подкожную порцию наружного сфинктера, что соответствует понятию "хирургического" канала. Анатомический анальный канал короче, его верхняя граница определяется зубчатой линией, нижняя – краем анального отверстия. Расположение зубчатой линии соответствует середине внутреннего сфинктера. Зубчатая линия при УЗИ не выявляется, за неё принимается линия, проведенная через середину внутреннего сфинктера. Проведенный анализ размеров анального канала показал, что длина последнего равна  $40,7 \pm 0,15$  мм. Внутренний сфинктер наименьшую толщину имеет на 6 часах, толщина его колеблется от  $2,13 \pm 0,13$  мм до  $3,9 \pm 0,17$  мм.

Внутренний сфинктер имеет два варианта строения. Первый вариант – сфинктер равномерной толщины встречается в 90,6% наблюдений, второй – с утолщением в дистальной или проксимальной его части выявляется в 9,4% случаев.

Наружный сфинктер также, как внутренний, имеет наименьшую толщину на 6 часах, последняя колеблется от  $4,62 \pm 0,14$  мм до  $6,56 \pm 0,15$  мм. По косвенным признакам возможно выделить подкожную, поверхностную и глубокую порции наружного сфинктера.

Мышца, поднимающая задний проход, одним концом вплетается в наружный сфинктер в проксимальной её части, другим – в стенку таза и имеет неоднородную структуру пониженной или средней эхогенности. Анализ примененного метода обследования открыл возможность прижизненно дифференцировать внутренний и наружный сфинктеры анального канала, продольную мышцу, мышцу, поднимающую задний проход.

При проведении триплексного сканирования в энергетическом режиме изучена ангиоархитектоника прямой кишки и анального канала у больных геморроем. С помощью данной методики возможна визуализация ветвей первого порядка верхней прямокишечной артерии, которая про-

никает в стенку прямой кишки до подслизистого слоя на 7 или 8 см от края ануса по передней полуокружности, что подтверждено при заливке сосудов контрастным веществом на макропрепаратах после БПЭ прямой кишки. Диаметр сосуда колеблется от 1 до 3 мм. Конечные артериальные сосуды верхней прямокишечной артерии визуализируются над проксимальной границей внутреннего сфинктера. Число артерий колеблется от 3 до 7, диаметр их составляет 0,07 см, локализуются они на 12, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 и 11 часах по циферблату в различных соотношениях. Так представлена ультразвуковая анатомия анального канала. Знание указанных критериев необходимо для распознавания патологических изменений при заболеваниях анального канала и проведения их дифференциальной диагностики.

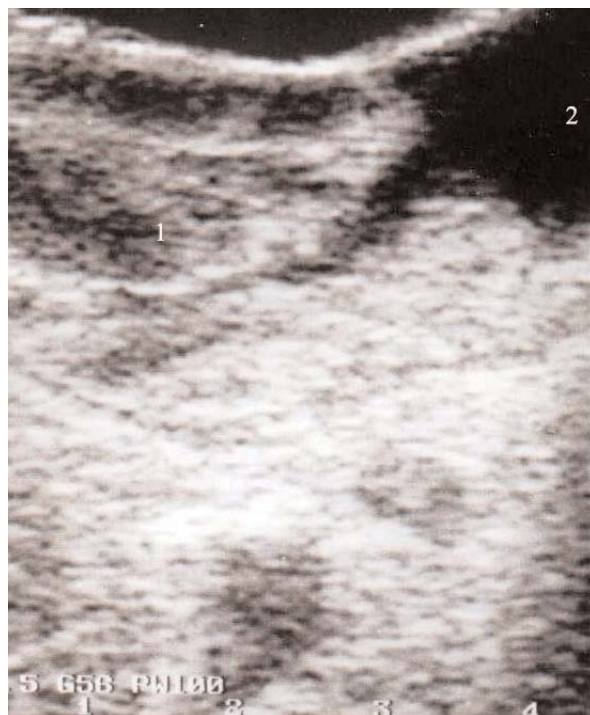
## 1.3 Комплексная ультрасонография в диагностике новообразований анального канала

С использованием эндоректальной ультрасонографии для диагностики новообразований анального канала стала возможной разработка ультразвуковой классификации рака анального канала, в которой в качестве основного критерия используется глубина инвазии опухоли, а не ее размер, как в существующей классификации TNM. В результате проведенного исследования показано, что этот фактор влияет на непосредственные и отдаленные результаты лечения, т.е. можно прогнозировать результаты лечения. Несмотря на значительное преобладание рака анального канала в стадии T1-2 (77,8 %), ни в одном случае не было выявлено опухоли ограниченной эпителиальноподэпителиальным слоем. Все образования были инвазивны и 2/3 из них прорастали в наружный анальный сфинктер. Полное совпадение клинической и ультразвуковой стадии рака анального канала было выявлено для опухолей в стадии T3 и T4. При клинической стадии T1 не было ни одного совпадения с ультразвуковой стадией, а клиническая стадия T2 совпала с uT2 лишь в трети наблюдений.

При комплексном ультразвуковом исследовании также возможна оценка состояния лимфатических узлов прямой кишки и паховых областей. По данным эндоректального ультразвукового исследования могут выявляться увеличенные лимфатические узлы в параректальной клетчатке, которые при пальцевом исследовании не определяются.

Анализ влияния стадии распространения первичной опухоли (T) на прогнозирование эффективности лучевой терапии показал, что при T1-T2 полная регрессия опухоли наступила у 69% пациентов, в то время как при T3-T4 достичь санации анального канала удалось лишь у 16,1% (при  $p=0,0002$ ). Большое значение при прогнозе исхода лучевой терапии имела глубина инвазии опухоли. Так, если для опухоли ограниченной внутренним сфинктером (uT2) полная регрессия была достигнута у подавляющего большинства пациентов (83,3%), то при прорастании опухоли в наружный сфинктер (uT4) лишь у 22,2% больных. Глубина инвазии первичной опухоли (uT) оказывала даже большее влияние на исход ХЛТ, чем её размеры, т.е. клиниче-

**Рис. 1.** Ультрасонограмма ворсинчатой опухоли, 1-й тип (эндоректальное исследование).  
1 – ворсинчатая опухоль; 2 – просвет кишки



**Рис. 2.** Ультрасонограмма стелющейся ворсинчатой опухоли, 2-й тип (эндоректальное исследование).  
1 – ворсинчатая опухоль; 2 – просвет кишки



ская стадия. Оценка данного прогностического фактора позволяет применить оптимальную схему лечения больных раком анального канала.

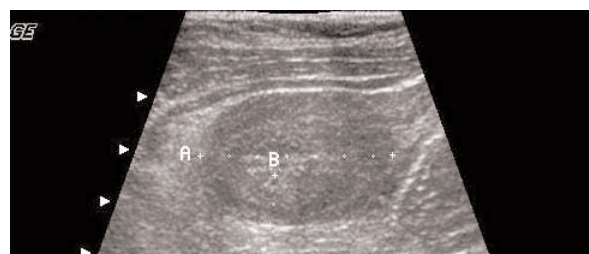
#### 1.4 Комплексная ультрасонография в диагностике малигнизации ворсинчатой опухоли

В ГНЦ колопроктологии была разработана ультразвуковая семиотика ворсинчатых опухолей и

**Рис. 3а.** Неспецифический язвенный колит. Трансабдоминальное исследование толстой кишки. Поперечное сечение. Язвенное поражение кишки, проявляющееся дефектом подслизистого слоя



**Рис. 3б.** Неспецифический язвенный колит. Трансабдоминальное исследование толстой кишки. Поперечное сечение. Язвенное поражение кишки, проявляющееся отсутствием четкой дифференцировки слоев



**Рис. 3в.** Неспецифический язвенный колит. Трансабдоминальное исследование толстой кишки. Поперечное сечение. Язвенной поражение, проявляющееся гиперэхогенными включениями в толще стенки кишки



сформулированы ультразвуковые критерии малигнизации их. При эндоректальном исследовании можно определить форму новообразования. Узловая форма определяется в виде опухолевого узла с хорошо выраженным основанием, при стелющейся форме ворсинчатая опухоль располагалась плоско по поверхности слизистой оболочки, а для смешанной формы характерно сочетание



вышеописанных признаков. При сравнении результатов ультрасонографии и патоморфологического исследования макропрепарата данные сопоставимы.

Проведенный анализ ультрасонограмм показал, что структура ворсинчатой опухоли может быть двух типов (рис. 1, 2). 1 тип – структура неоднородная, представлена тяжами повышенной или средней эхогенности, между которыми выявляются участки низкой эхогенности. 2 тип – структура однородная, повышенной или средней эхогенности.

При сопоставлении результатов УЗИ и данных патоморфологического исследования отмечено, что 1 тип визуализировался у 65% пациентов преимущественно при ворсинчатой аденоме, а 2 тип – у 35% человек, чаще при тубулярно-ворсинчатой и тубулярной аденомах.

При проведении доплерографии в энергетическом режиме определены ангиоархитектоника доброкачественной ворсинчатой опухоли и при ее малигнизации, что может служить еще одним дифференциально-диагностическим критерием. При сопоставлении результатов патоморфологического исследования макропрепаратов и эндоректальной ультрасонографии определены ультразвуковые критерии злокачественной трансформации ворсинчатой опухоли, к которым относятся:

- 1) нарушение 5-ти слойной структуры кишечной стенки;
- 2) изменение характерной для ворсинчатой опухоли ультразвуковой структуры;
- 3) изменение ангиоархитектоники новообразования;
- 4) обнаружение увеличенных лимфатических узлов в параректальной клетчатке.

Точность эндоректальной ультрасонографии в сочетании с доплерографией в диагностике малигнизации ворсинчатой опухоли составляет 91% при чувствительности 85% и специфичности 96%. Разработанные критерии диагностики позволяют правильно поставить диагноз и в 60,5% выполнить органосохраняющие вмешательства.

### 1.5 Эндоректальная ультрасонография в диагностике острого парапроктита и свищей прямой кишки

Залогом успешного лечения острого парапроктита и свищей прямой кишки является своевременная топическая диагностика локализации абсцесса, положения гнойного хода по отношению к наружному сфинктеру прямой кишки и выявление внутреннего отверстия. С этой целью используются клинические методы исследования. При этом широко распространено мнение, что у подавляющего большинства больных острым парапроктитом правильный диагноз возможно установить с помощью пальцевого исследования прямой кишки. Однако информация, полученная при пальцевом исследовании в силу различной тактильной чувствительности пальцев, часто субъективна и скудна при пельвиоректальном парапроктите.

Для улучшения результатов лечения острого парапроктита в ГНЦ колопроктологии разработан "Способ диагностики острого парапроктита", который защищен патентом РФ на изобретение № 2134544 от 08.04 1998г. При использовании эндоректальной ультрасонографии абсцессы в клетчаточных пространствах диагностируются в 100% случаев, внутреннее отверстие и отношение гнойного хода к сфинктеру определяется в 87% при подкожном и подслизистом парапроктите, в 90% – при ишиоректальном и в 85% – при пельвиоректальном. Исследование позволяет установить точную локализацию абсцесса, его размеры, характер изменений в окружающих тканях.

Анализ результатов эндоректальной ультрасонографии в диагностике свищей прямой кишки свидетельствует о больших возможностях ультразвукового метода в диагностике хронического парапроктита.

Точность диагностики локализации внутреннего отверстия при транссфинктерных свищах составляет 95,7%, при экстрасфинктерных – 83,3%, по данным пальцевого исследования – 91,3% и 66,7% соответственно. Точная оценка хода свища прямой кишки по отношению к наружному сфинктеру заднего прохода, его разветвлений в околопрямокишечной клетчатке, локализации гнойных полостей дополняет и уточняет данные клинического обследования больных, что весьма важно для выбора хирургической тактики. Мы рекомендуем применять ультразвуковой метод в качестве скрининг-теста для выявления патологических изменений в аноректальной области.

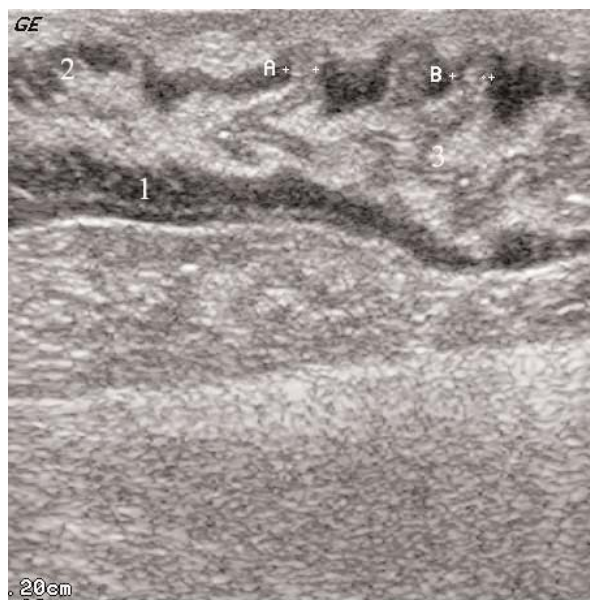
### 1.6 Ультразвуковое исследование в диагностике внеорганных образований полости малого таза.

Накопленный опыт проведения ультразвуковых исследований у более 100 больных каудальными тератомами и внеорганными опухолями малого таза показал, что ультрасонография должна занимать ведущее место в диагностике внеорганных образований в полости малого таза и предшествовать более сложным методам исследования. На основании сопоставления результатов ультрасонографии и патоморфологического исследования разработана собственная ультразвуковая семиотика каудальных тератом и внеорганных опухолей малого таза, которая позволяет проводить дифференциальную диагностику с точностью 90,6% и 90,3% соответственно. Для диагностики внеорганных образований полости малого таза необходимо применять две взаимодополняющие друг друга методики: трансабдоминальную и эндоректальную. С их помощью определяются размеры образования, расположение верхнего полюса, что важно для выбора операционного доступа, выявляются взаимоотношения с тазовым отделом мочеточников, мочевым пузырем, осуществляется более точная топическая диагностика по отношению к леваторам, а также определение прорастания опухоли в стенку прямой кишки.

**Рис. 4.** Ультрасонограмма (слева) и схема (справа) инфильтрата в полости малого таза. 1 – подвздошная кишка (поперечное сечение) с утолщенной стенкой и глубокими язвенными дефектами, проникающими в мышечный слой и клетчатку; 2 – подслизистый слой; 3 – мышечный слой; 4 – воспалительная инфильтрация околопузырной клетчатки; 5 – мочевого пузыря.



**Рис. 5.** Ультрасонограмма макропрепарата сигмовидной кишки (исследование *in vitro*, продольное сечение). 1 – утолщение стенки кишки за счет мышечного слоя; 2 – пролабирование слизистой в мышечный слой; 3 – симптом гипергаустрации; 4 – псевдодивертикулы между метками (+) А и В



ультразвуковых методов исследования для диагностики воспалительных заболеваний толстой кишки. Авторы применяли трансабдоминальное УЗИ, ультразвуковую ирригоскопию. Данные этих исследований противоречивы.

На протяжении многих лет сотрудниками отделения проводятся клиноморфологически-инструментальные сопоставления при диагностике неспецифических воспалительных заболеваний кишечника. В результате разработан способ ультразвуковой дифференциальной диагностики состояния тонкой и толстой кишок при воспалительных неспецифических заболеваниях (положительное решение о выдаче патента РФ по заявке № 2004122030 на изобретение). Ультразвуковая семиотика воспалительного процесса в кишке при ЯК и БК изучена *in vitro* на макропрепаратах и на основании сопоставления результатов УЗИ с данными патоморфологического исследования оперированных больных. Для ЯК характерно равномерное на большом протяжении утолщение стенки кишки, которая колеблется от 4 до 12 мм, что зависит от активности и тяжести воспалительного процесса. Данный симптом встречался в 100% случаев.

Следует отметить, что в 52% наблюдений утолщение стенки происходило за счет слизистоподслизистого слоев. Подслизистый слой утолщается либо за счет липоматоза, либо склероза. Однако, в 48% случаев изменения выявлялись в более глубоких слоях кишечной стенки, что было характерно для тяжелых форм заболевания. Язвенные поражения проявлялись гиперэхогенными включениями без определенной ориентации в толще стенки в 13,2% случаев, отсутствием слизистого слоя – 45,4%, дефектами подслизистого слоя – 7,5%, что свидетельствовало о тяжелой форме течения заболевания с наличием глубоких язвенных дефектов, отсутствием четкой дифференцировки слоев кишечной стенки – 33,9% (рис. 3). Псевдополипы при УЗИ определяются в виде локального утолщения слизистой оболочки. При

### 1.7 Ультразвуковая диагностика неспецифических воспалительных заболеваний кишечника.

Диагностика воспалительных заболеваний толстой кишки основана на оценке клинической картины болезни, данных ректороманоскопии, эндоскопического и рентгенологического методов исследования. Правильный диагноз порой сопряжен со значительными трудностями, поэтому продолжается поиск новых методов диагностики для решения этой крайне важной и сложной проблемы. В отечественной и зарубежной литературе появляются сообщения об использовании

БК в 100% наблюдений отмечалось утолщение стенки кишки. Толщина стенки толстой кишки колебалась от 4 до 10 мм, в тонкой – от 4 до 11 мм, что зависело от активности и тяжести воспалительного процесса. Следует отметить, что утолщение стенки происходило за счет всех слоев – 97,6%, что говорит о трансмуральном ее поражении. Однако, в 21,4% изменения выявлялись в слизисто-подслизистом слое. Язвенные дефекты определялись отсутствием четкой дифференцировки слоев в 76,2% случаев, в 33,3% – гиперэхогенными включениями в подслизистом слое, широкими и узкими дефектами подслизистого слоя с продольной ориентацией – 28,5%, отсутствием слизистого слоя – в 14,3%. Гаустры на пораженном участке кишки как при ЯК, так и БК не выявляются. В паракишечной клетчатке при остром воспалительном процессе определяются увеличенные лимфатические узлы средней экзогенности и выпот. Ультрасонография является надежным методом в диагностике осложнений БК (рис. 4). Точность диагностики инфильтратов по данным наших исследований составляет – 90%, свищей – 70%. Основные сложности связаны с диагностикой межкишечных свищей. На основании разработанной ультразвуковой семиотики практически в 100% случаев правильно определяется протяженность воспалительного процесса. Ультразвуковая интерпретация результатов сопоставима с данными рентгенологических и эндоскопических исследований, но в отличие от них ультразвуковую диагностику можно проводить неограниченное число раз, поскольку она безопасна для пациентов и особенно актуальна для больных с тяжелым течением неспецифических колитов, у которых ирригоскопия и колоноскопия могут вызвать перфорацию кишки. Отсутствие противопоказаний к применению и специальной подготовки делают ультрасонографию методом выбора в диагностике ЯК и БК.

### 1.8 Ультразвуковая диагностика хронических воспалительных осложнений дивертикулярной болезни.

За последние несколько лет отмечается неуклонный рост числа больших дивертикулярной болезни. По данным ГНЦ колопроктологии за последние 15 лет в 2,1 раза увеличилось число первичных обращений по поводу этого заболевания (Воробьев Г.И. и соавт., 2001). Традиционно для диагностики дивертикулярной болезни используются рентгенологические и эндоскопические исследования. Однако, по данным ряда авторов их применение нежелательно при подозрении на дивертикулит из-за возможности перфорации ободочной кишки (Halligan S., Saunders B., 2002; Воробьев Г.И., 2001). Возможности ультрасонографии при данном заболевании в нашей стране не изучались. В зарубежной литературе имеются противоречивые сообщения об использовании ультразвукового исследования для диагностики дивертикулярной болезни (Ripolles T. et al., 2003; Hollerweger A. et al., 2001; Shwerk W.B. et al., 1992). Противоречивость результатов этих пу-

бликаций послужила причиной собственного исследования. В результате этого разработана ультразвуковая семиотика дивертикулярной болезни ободочной кишки. При дивертикулезе с клиническими проявлениями при трансабдоминальном УЗИ ободочной кишки отмечается равномерное утолщение ее стенки на большом протяжении за счет мышечного слоя, пролабирование слизистой в мышечный слой, наличие мелких копелитов в дивертикулах, узких и глубоких гаустр, повышенной складчатости слизистого слоя (симптом гипергаустрации) (рис. 5). При хронических воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни, помимо описанных признаков, рядом с кишкой в окружающих тканях выявляются жидкостные образования, могут визуализироваться внутрибрюшные инфильтраты с возможным абсцедированием и образованием внутренних и наружных свищей. Сопоставление результатов УЗИ и данных патоморфологического исследования, а также исследования *in vitro* послеоперационных макропрепаратов позволило нам сделать вывод, что достоверными ультразвуковыми признаками наличия псевдодивертикулов является симптом пролабирования слизистой в мышечный слой, дивертикулита – неровность наружного контура за счет выбухания дивертикулов, уплотнение околкишечной клетчатки. При перфорации дивертикула с помощью высокочастотных линейных ультразвуковых датчиков можно визуализировать мелкие жидкостные образования неправильной формы в брыжейке сигмовидной кишки. При выявлении спаившихся между собой кишечных петель и вблизи расположенных органов, жидкостных образований между ними или прилежащих к ним, а также при визуализации узких или широких гипоехогенных ходов, соединяющих между собой спаянные органы, мы диагностируем воспалительные инфильтраты, абсцессы и свищевые ходы в брюшной полости. Точность диагностики воспалительных осложнений дивертикулярной болезни толстой кишки составляет 91%. На основании разработанных ультразвуковых признаков дивертикулеза в 100% четко определяется локализация и протяженность процесса.

Объем операции при дивертикулярной болезни определяется характером заболевания и его осложнением. Чаще всего применяется резекция наиболее пораженного дивертикулами сегмента ободочной кишки или зоны осложнений. Для объективной оценки этих состояний используются результаты хирургической ревизии и ирригоскопии, проведенной на дооперационном этапе. При рентгенологическом исследовании отчетливо выявляются дивертикулы, выходящие за контур кишки, а локализующиеся в толще стенки не визуализируются. Сложности также могут возникнуть и при определении толщины мышечного слоя. Все эти показатели хорошо выявляются при проведении интраоперационного УЗИ, которое является объективным методом оценки состояния стенки измененной толстой кишки и по-

могает в выборе объема хирургического вмешательства. Благодаря проведенным исследованиям в ГНЦ колопроктологии разработан способ интраоперационной ультразвуковой диагностики состояния стенки ободочной кишки при хронических воспалительных осложнениях дивертикулярной болезни, на который подана заявка на изобретение.

### 2.1 Изучение двигательной функции тонкокишечных резервуаров с помощью ультразвукового исследования.

В настоящее время в клинической практике в сущности не используются ультразвуковые методы в оценке функционального состояния кишечника. Сотрудниками отделения разработан способ диагностики нарушения сократительной способности внутритазового тонкокишечного резервуара (патент на изобретение № 2154412 от 20.08.2000 г.). Динамическое ультразвуковое исследование тонкокишечного резервуара дает наглядную информацию об его собственных сократительных возможностях. Сократительную способность резервуара определяли соотношением площадей сечения его при продольном сканировании непосредственно до и после сократительной фазы по формуле  $S-S1/S \times 100\%$ , где S- площадь сечения резервуара до сокращения, S1 – площадь сечения резервуара после сокращения. С учетом клинических данных установлено, что сократительная активность, составляющая 30 – 40% – соответствует удовлетворительной сократительной способности, а ниже 30% – свидетельствует о снижении сократительной способности внутритазового резервуара. Использование предложенного способа позволяет определить собственные сократительные ресурсы резервуара и тем самым выбрать адекватную лечебную тактику у больных с нарушением эвакуаторной функции после реконструктивно-восстановительных операций и оценить эффективность проводимых лечебных мероприятий.

### 2.2 Ультразвуковая диагностика внутреннего выпадения прямой кишки.

Дальнейшее развитие функционального направления в ультразвуковой диагностике получено при разработке совершенно нового способа диагностики внутреннего выпадения прямой кишки. В результате проведенных исследований получены следующие данные:

- 1) стенка прямой кишки утолщена за счет подслизистого и мышечного слоев;
- 2) дифференцируются циркулярный и продольный мышечные слои за счет определения соединительнотканной прослойки, что в норме не встречается;
- 3) стенка кишки подвижна во время исследования;
- 4) при натуживании определяется симптом инвагинации;
- 5) стенка анального канала утолщена за счет внутреннего сфинктера.

Изменения со стороны стенки прямой кишки подтверждены при патоморфологическом исследовании микропрепаратов. Предложенный способ помогает оценить морфофункциональные изменения стенки прямой кишки и запирающего аппарата при выпадении и оказывает помощь в выборе тактики хирургического лечения.

Таким образом, благодаря усилиям сотрудников отделения зародилось новое направление ультразвуковой диагностики – колопроктологическое. После представленных результатов исследований вряд ли кто может возразить против утверждения, что внедрение ультразвуковой диагностики в клиническую практику колопроктологов является эпохальным событием нашего времени. Для этого потребовался немалый период клинко-морфологически-инструментальных сопоставлений, который и обеспечил внедрение ультразвуковых методов в повседневную практику. Ультразвуковая диагностика – это высокое искусство, основанное на прямом воспроизведении конкретных проявлений болезни и требующее большого мастерства.



# ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА

К.м.н. Шкуро А.Г., Чибисов Г.И., Ахлебинин В.К.,  
Бубнов М.М., Колосков И.О.

Калужская областная больница (главный врач – Глазков П.В.)

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Парапроктит – одно из самых распространенных проктологических заболеваний [1, 2, 3, 4]. Он встречается у 5 (0,5%) из 1000 взрослых и его частота составляет 20 – 40% всех болезней прямой кишки [1]. Среди общепроктологических больных в нашем отделении он занимает второе место после больных геморроем. Лечение острого парапроктита остается актуальным вопросом в общей проктологии и осуществляется только хирургически [1, 2, 3].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В колопроктологическом отделении Калужской областной больницы за период 1998 – 2003 годов находились на лечении 552 человека с острым парапроктитом, что составляет 25% от всех поступивших больных. Возраст больных колебался от 17 до 72 лет. Женщин – 126 (22,8%), мужчин – 426 (77,2%). Период от момента заболевания до госпитализации варьировал от 5 до 20 дней. Сроки пребывания в стационаре в среднем составили 8,8 койко-дня.

По локализации гнойника пациенты распределились следующим образом:

- подковожно-подслизистые формы выявлены у 407 человек (73,7%),
- ишеоректальные – у 98 (17,75%),
- пельвиоректальные – у 4 (0,7%),
- ретроректальные – у 24 (4,3%),
- гнилостно-некротические – у 19 (3,4%).

Следует отметить, что число больных подковжным парапроктитом за последние годы увеличилось с 53 до 82 человек в год.

Все пациенты поступали по экстренным показаниям. Большинство из них лечились у терапевтов, хирургов общей практики, получали консервативное лечение. Такая тактика лечения острого парапроктита приводила к прогрессированию заболевания, распространению процесса, ухудшению общего состояния пациентов. Впоследствии, лечение таких больных в стационаре требовало больше времени и средств.

Пациенты поступали с жалобами на наличие болезненного инфильтрата в перианальной области с флюктуацией в центре, нарастающие боли в промежности. Болевой синдром часто носил постоянный характер, усиливающийся при ходьбе, кашле и дефекации. При пельвиоректальном парапроктите к вышеперечисленным жалобам присоединя-

лись симптомы интоксикации, нарушение акта дефекации и мочеиспускания.

Цель и задачи. В литературе [1, 2, 3] дискутируется вопрос о выполнении при остром парапроктите одномоментных радикальных операций или в несколько этапов. Целью данного исследования явилось определение способов лечения больных с различными формами острого парапроктита.

При обследовании диагноз острого парапроктита не вызывал сомнений в 96% наблюдений. Однако, у 4% больных острый парапроктит приходилось дифференцировать с другими общепроктологическими и острыми воспалительными заболеваниями половых органов (гнойный простатит, баланопостит).

Все больные оперировались по срочным показаниям под общим обезболиванием. Суть операции заключалась в следующем: после пункции производилось вскрытие гнойника полудунным или радиальным разрезом. При этом, вид, направление разреза диктовался формой гнойника, наличием затеков. Полость гнойника орошали растворами антисептиков. Заканчивали операцию тампонированием раны салфетками с водорастворимыми мазями (левомиколь или левосин).

Содержимое гнойника отправляли на бактериологическое исследование для определения чувствительности к антибиотикам и антисептическим растворам. Впоследствии анализ показал, что микрофлора параректальных гнойников была обычно вульгарной – кишечная палочка (чувствительна к ампициллину и гентамицину). Часто отмечается сочетание эпидермального стафилококка (чувствителен к эритромицину) с кишечной палочкой. На следующий день проводилась перевязка больных. Рану промывали растворами антисептиков, дренировали мазевыми повязками. После вышеописанной манипуляции самочувствие больных улучшилось: температура тела снижалась, боли стихали. В дальнейшем рана велась открытым способом с применением водорастворимых мазей, перекиси водорода, антибактериальной терапии.

Антибиотики назначались при глубоких формах парапроктита в зависимости от высеваемой микрофлоры и ее чувствительности. Если предшествующей посеву антибактериальной терапии не было или больной получал оксациллин, бензилпенициллин, то назначались ампициллин + гентамицин. Если предшествовала посеву терапия ампициллином + гентамицином, цефазолином, то применяли амоксицикл + гентамицин.

Некоторые авторы рекомендуют одномоментное, радикальное лечение острого парапроктита, которое предполагает вскрытие параректального гнойника и ликвидацию внутреннего отверстия. Мы считаем, что радикальные одномоментные операции должны проводиться с учетом форм острого парапроктита, так как точно определить глубину поражения мышечного каркаса сфинктера при запущенном процессе в условиях гнойного отека тканей и короткого промежутка времени до выполнения операции не всегда представляется возможным. Особенно сложно выполнить радикальную одномоментную операцию при ишеоректальном и пельвиоректальном остром парапроктите. На наш взгляд, одномоментные радикальные операции следует проводить при остром подкожном и подкожно-подслизистом парапроктите (проведено около 50 операций). При глубоких формах поражения радикальные операции выполнялись только в тех случаях, где явно определялось внутреннее отверстие в пораженной крипте.

Особое внимание целесообразно уделить лечению острого гнилостно-некротического парапроктита, как наиболее тяжелой форме данного заболевания, характеризующейся высоким уровнем летальности (по данным литературы до 90%).

За последние 5 лет в нашем отделении пролечено 19 пациентов, что составило 3,4% от всех больных с острым парапроктитом. Из них умерло 4 (летальность 21%) пациента. Их возраст колебался от 25 до 72 лет.

В первые сутки от начала заболевания поступило 5 человек, до 5 суток – 7, свыше 5 суток – 8.

У 14 больных данное заболевание развилось вследствие неадекватного, длительного лечения банального острого парапроктита. В ходе анализа этих случаев выявлены следующие ошибки: во-первых, в диагностике – пациентам был ошибочно поставлен диагноз острый геморрой или анальная тре-

щина, во-вторых, в лечении – больным предпринято неадекватное лечение острого парапроктита (небольшие разрезы, плохое дренирование рань), в-третьих, поздняя госпитализация в специализированные учреждения.

Для определения тактики и объема оперативного лечения мы разделяем больных острым парапроктитом в зависимости от распространенности гнойного процесса на следующие группы:

1 группа – больные, у которых гнойный процесс не переходит выше линии, соединяющей симфиз и переднюю верхнюю ость подвздошной кости и на забрюшинное пространство (13 больных).

2 группа – больные, у которых гнойный процесс, распространяется выше этой линии и переходит на забрюшинное пространство (7 больных).

В 1 группе больных производим широкое раскрытие гнойников с удалением некротизированных тканей до наступления отчетливого капиллярного кровотечения. В дальнейшем, мы неоднократно выполняем некрэктомию (от 3 до 5 раз) до полного купирования воспалительного процесса. При появлении стойких грануляций выполняем пластику раневой поверхности свободным перфорированным лоскутом.

Во 2 группе больных оперативный объем включает в себя вышеперечисленную методику, с обязательным отключением прямой кишки путем наложения двухствольной трансверзостомы или сигмостомы на непораженный участок передней брюшной стенки с одномоментным раскрытием и дренированием забрюшинного пространства проточными системами.

Кроме того, всем больным проводим промывание прямой кишки через газоотводные трубки раствором перманганата калия, длительную инфузионную терапию через подключичный катетер, сеансы ГБО. После проведенного лечения у 36 больных отмечено выздоровление. В среднем пребывание в стационаре больных составляло 30 дней.

Однако, 4 пациента умерли. Все они были старше 60 лет, относились ко второй клинической группе, поступили в стационар свыше 5 суток от начала заболевания и имели сопутствующую патологию. Патологоанатомическое исследование показало, что смерть наступила в результате некроза кишки и развития серозно-гнойного перитонита.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Использование данной тактики лечения больных с различными формами острого парапроктита позволила значительно снизить послеоперационные осложнения, уменьшить сроки пребывания больных в стационаре (при подкожном и подслизистом парапроктите – до 4 дней, при ишиоректальном, пельвиоректальном и ретрооректальном – до 11 дней). В результате лечения мы добились уменьшения числа больных послеоперацион-

ной недостаточностью анального сфинктера до 2 пациентов (0,36%). В тоже время, по данным литературы это осложнение достигает 6% [1]. Это объясняется индивидуальным подходом к выбору тактики хирургического лечения и рационального ведения послеоперационного периода.

Выделение групп больных с гнилостным парапроктитом и последующим лечением привело к снижению числа летальных исходов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключении выделим основные принципы лечения острого парапроктита в нашем отделении:

1. Лечение острого парапроктита должно быть только хирургическим.
2. Больные должны оперироваться по срочным показаниям в первые часы после поступления.
3. Должны проводиться адекватные радиальные или полулунные разрезы с учетом формы гнойника и наличием затеков.
4. Одномоментные радикальные операции должны проводиться у больных подкожными и подкожно-подслизистыми парапроктитами.
5. Антибактериальная терапия проводится по показаниям при глубоких формах парапроктита с учетом чувствительности микрофлоры.
6. Лечение острого парапроктита, особенно гнилостно-некротической формы должно быть комплексным, проводится в специализированных учреждениях, и включать в себя местное лечение раны, дезинтоксикационную и антибактериальную терапию по показаниям, физиотерапию, сеансы ГБО.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дульцев Ю.В., Саламов К.Н. Парапроктит. М., Медицина, 1981, 208 с.
2. Чибисов Г.И. Неопухольевые заболевания дистального отдела прямой кишки и аноопчиковой области. Калуга, 2003, с. 22.
3. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии, Ростов-на-Дону: Феникс., 2001, 416 с.
4. Ан В.К., Ривкин В.Л. Неотложная колопроктология, Москва, 2003.

---

## ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

Проф. Поддубный И.В., Исаев А.А., д.м.н. Алиева Э.И., Козлов М.Ю.,  
Наковкин О.Н., Лобань Н.В.

Клиника детской хирургии МГМСУ (руководитель – проф. Поддубный И.В.)  
Измайловская детская клиническая больница  
(главный врач – Жарков А.П.), г. Москва

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Частота болезни Гиршпрунга составляет 1 на 5000 новорожденных [1]. Лечение данной патологии остается актуальной проблемой детской хирургии. С момента первого описания в 1887г. этого порока развития толстой кишки было предложено множество различных методов хирургического лечения. И хотя в настоящее время отмечается значительное улучшение результатов оперативных вмешательств, ни одна из применяющихся методик не обходится без осложнений и характеризуется высокой травматичностью, тяжелым послеоперационным и длительным восстановительным периодом. Одной из особенностей современного подхода к лечению аганглиоза толстой кишки является минимизация травматизма радикальной операции за счет разработки

различных модификаций широко известных методик Swenson, Soave, Duhamel [2 – 6]. Благодаря развитию медицинских технологий, в последние годы широко внедряются в хирургическую практику миниинвазивные эндоскопические операции, которые с успехом применяются и в колопроктологии. Лапароскопическая хирургия в колопроктологии детского возраста – относительно молодой раздел детской хирургии. Первое применение лапароскопии при лечении болезни Гиршпрунга описано Georgeson K. E. в 1995 году [3]. В отечественной литературе мы не встретили публикаций, описывающих использование лапароскопических технологий при проведении корригирующих операций по поводу болезни Гиршпрунга у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наш опыт насчитывает 12 наблюдений. Детям в возрасте от 6 мес. до 15 лет с диагностированной болезнью Гиршпрунга было выполнено эндоректальное низведение толстой кишки.

Все дети страдали запорами с рождения, восемь – поступили для планового обследования, четверо детей – госпитализированы в клинику в экстренном порядке с явлениями толстокишечной непроходимости. Один из детей, ребенок 1 года, был ранее в возрасте 7 месяцев оперирован по месту жительства по поводу кишечной непроходимости. Выполнена лапаротомия, удаление каловых камней.

Комплекс обследования больных включал в себя: **ирригографию** – с выявлением суженной зоны и супрастенотического расширения толстой кишки (рис. 1). При этом, по данным рентгенологического исследования, зона сужения захватывала нижне-ампулярный отдел прямой кишки (у 1 ребенка 15 лет), прямую кишку (один ребенок 3 лет), прямую и

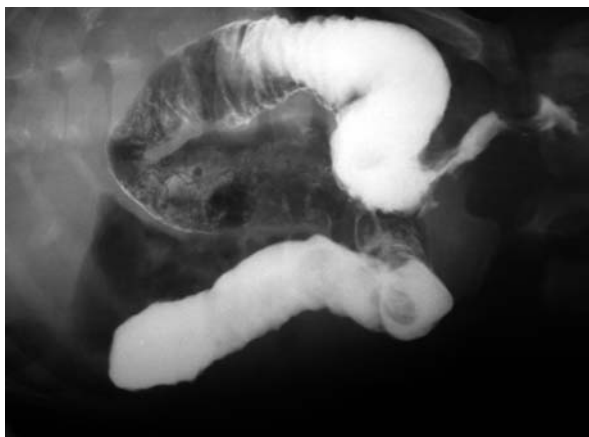


Рисунок 1. Ирригограмма ребенка с болезнью Гиршпрунга

часть сигмовидной кишки (4 детей), прямую и всю сигмовидную кишку (4 детей), прямую, сигмовидную и практически всю нисходящую ободочную кишку (2 детей);

**биопсию** слизистой прямой кишки на расстоянии 2, 5 и 10 см от зубчатой линии с определением реакции на ацетилхолинэстеразу (АХЭ), которая была положительной у всех пациентов.

Поэтажная лапароскопическая биопсия толстой кишки была выполнена одному ребенку (15 лет) со значительным расширением сигмовидной и нисходящей кишки для уточнения границ резекции зоны супрастенотического расширения. Из пяти препаратов серозно-мышечного слоя, взятых на различных участках левой половины толстой кишки, в четырех были выявлены значительные изменения в стенке кишки, в одном препарате (самом проксимальном – на уровне начала нисходящей кишки) строение кишки соответствовало норме.



Рисунок 2. Интраоперационная фотография. Демуккозация дистального отдела прямой кишки

## МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ

После проведенного обследования и предоперационной подготовки, все дети были оперированы. Принципиальная схема выполнения операции во всех случаях была одинаковой, и включала в себя следующие этапы:

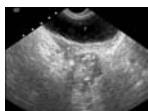
I этап – лапароскопический. Проводилась лапароскопия с введением трех троакаров (10 мм + два 5 мм, или три 5 мм троакара).

При проведении лапароскопической ревизии осматривалась левая половина толстой кишки, выявлялся суженный участок, идентифицировалась переходная зона, оценивался предполагаемый объем резекции толстой кишки, визуализировался левый мочеточник, семявыносящий проток.

Выполнялась мобилизация суженного отдела кишки, переходной зоны и наиболее измененного участка вышележащей кишки. Мобилизация выполнялась с применением биполярной и монополярной ко-

агуляции, в одном случае – использовался аппарат биполярной коагуляции Ligasure (Tyco Healthcare), который позволял получить хорошо видимый участок надежно «заваренных» тканей, по которому производилось рассечение ножницами. Следует отметить, что подобная мобилизация толстой кишки не требовала введения дополнительных троакаров. Вскрывалась переходная складка брюшины и прямая кишка мобилизовалась циркулярно вглубь малого таза до уровня примерно 3 см от зубчатой линии. II этап – промежностный. Выполнялась щадящая дивульсия ануса, вокруг которого накладывались швы-держалки. Начиная от уровня 0,5 см от зубчатой линии, проводилась диссекция и мобилизация слизистой оболочки прямой кишки – циркулярно, на протяжении примерно 5 – 6 см. (рис. 2). После этого кишка пересекалась и низводилась через демуккозированный тоннель на промежность (рис. 3).





**Рисунок 3.** Интраоперационная фотография. Низведение мобилизованной кишки на промежность

Этот этап проводился под контролем лапароскопии, во время которой визуализировалось правильное положение брыжейки низводимой кишки, отсутствие выраженного натяжения ее. Низведенная без натяжения на промежность кишка, отсекалась с наложением коло-анального анастомоза отдельными рассасывающимися швами (рис. 4).

III этап – со стороны брюшной полости производилась лапароскопическая ревизия и санация малого таза, восстановление переходной складки брюшины, ликвидация «окна» в брыжейке толстой кишки. Раны передней брюшной стенки послойно ушивались косметическими швами.

Длительность операции колебалась от 120 до 240 минут. Интраоперационных осложнений не было,



**Рисунок 4.** Интраоперационная фотография. Формирование коло-анального анастомоза

кровопотеря во время вмешательства не превышала 50 мл. и не требовала возмещения.

В послеоперационном периоде все дети находились в отделении интенсивной терапии. В течение трех дней проводилась продленная перидуральная анестезия, курс инфузионной и антибактериальной терапии. Во всех случаях кишечное отделяемое из ануса появлялось в течение первых 12 часов, с этого времени начиналось энтеральное питание. Дети переводились в обычное отделение на 3 сутки после удаления перидурального катетера и на фоне практически полной энтеральной нагрузки.

Все дети были выписаны домой на 7-10-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Стул при выписке – самостоятельный, 2-5 раз в сутки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**В** послеоперационном периоде все дети находились под наблюдением в амбулаторных условиях. Бужирования анастомоза ни в одном случае не требовалось. Анастомоз был мягким, эластичным, без тенденции к стенозированию. Стул самостоятельный, 2 – 4 раза в сутки. Косметический результат – отличный во всех случаях (рис. 5).

Говорить об отдаленных результатах пока рано, так как срок послеоперационного наблюдения у наших больных не превышал на момент написания статьи 12 месяцев.

Наблюдалось одно послеоперационное осложнение. У больного трех лет на 22 сутки после операции был отмечен подъем температуры, затруднение дефекации, а при ректальном исследовании и ультразвуковом сканировании выявлено наличие полости с жидкостью позади низведенной кишки, размерами 5x4 см. Произведена пункция этого образования через заднюю стенку низведенной кишки. Эвакуировано около 30 мл. слизистого отделяемого с хлопьями фибрина. Полость дренирована катетером типа «pigtail», проводилось ее промывание и склерозирование введением 96% раствора этилового спирта под контролем УЗИ. Отмечено полное закрытие полости и рассасывание инфильтрата малого таза. Боль-



**Рисунок 5.** Фотография ребенка. Внешний вид больного после операции

ной был выписан на 9-е сутки после повторного поступления. В дальнейшем по данным клинического осмотра и УЗИ контроля – полость отсутствует, самочувствие удовлетворительное, стул самостоятельный, регулярный.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш первый опыт проведения лапароскопически-ассистированных радикальных операций при болезни Гиршпрунга позволяет говорить о том, что методика сочетает в себе радикальность и преимущества классической операции эндоректального низведения по Soave, с минимальной травматичностью лапароскопической мобилизации толстой кишки. Использование метода значительно

сокращает сроки госпитализации больных и приводит к раннему восстановлению их физической активности.

Дальнейшее накопление материала и анализ отдаленных результатов позволят более объективно говорить о преимуществах, недостатках, специфических осложнениях и особенностях лечения больных, оперированных по описанной методике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Amiel J., Lyonnet S. Hirschsprung's disease, associated syndromes and genetics: a review. *J. Med. Gen.*, 2001, 38: 729 – 739.
2. Curran T.J., Raffensperger J.G. Laparoscopic Swenson pull-through: A comparison with the open procedure. *J. Pediatr. Surg.*, 1996, 31: 1155-1156.
3. Georgeson K.E., Fuenfer M.M., Hardin W.D. Primary laparoscopic pull-through for Hirschsprung's disease in infants and children. *J. Pediatr. Surg.*, 1995, 30:1-7.
4. Hoffmann K., Schier F., Waldschmidt J. Laparoscopic Swenson's procedure in children. *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 1996, 6: 15-17.
5. De Lagausie P., Berrebi D., Geib G., Sebag G., Aigrain Y. Laparoscopic Duhamel procedure. Management of 30 cases. *Surg. Endosc.* 1999, 13 (10): 972-974.
6. Smith B.M., Steiner R.B., Lobe T.E. Laparoscopic Duhamel pullthrough procedure for Hirschsprung's disease in childhood. *J. Laparoendosc Surg.*, 1994, 4 (4): 273-276.

# ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ФНО $\alpha$ И ИЛ-1 $\beta$ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ

Проф. Мазанкова Л.Н., к.м.н. Водилова О.В., д.м.н. Конович Е.А., проф. Халиф И.Л.

Российская медицинская академия последипломного образования  
(ректор – академик РАМН, профессор Мошетова Л.К.),  
ФГУ «ГНЦ Колопроктологии Росздрава»  
(директор – академик РАМН, проф. Воробьев Г.И.), г. Москва

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В структуре патологии органов пищеварения у детей болезнь Крона (БК) в настоящее время привлекает все большее внимание как отечественных, так и зарубежных исследователей [1,3]. Несмотря на значительное число работ, посвященных изучению этиопатогенеза БК, причины заболевания не до конца ясны, а механизмы развития не до конца ясны. Согласно современным представлениям, патогенез БК представляет собой процесс крайне сложного взаимодействия самоподдерживающихся патологических процессов, возникающих на фоне генетической предрасположенности к развитию aberrантного иммунного ответа как со стороны иммунной системы организма в целом, так и локальной системы желудочно-кишечного тракта в частности, происходящим в присутствии неизвестного триггерного фактора [1,4].

Сложность диагностики БК, связанная с полиморфизмом клинических проявлений заболевания, приводит к удлинению сроков верификации диагноза, более позднему началу лечения и развитию осложнений заболевания. В связи с этим в настоящее время большое значение придается поиску иммунологических маркеров, позволяющих заподозрить БК на ранних этапах развития заболевания [1, 5].

В нарушении баланса иммунорегуляции при БК ключевая роль принадлежит цитокинам. Цитокины – низкомолекулярные белки, представляющие гетерогенную группу многофункциональных медиаторов, регулирующих не только иммунологические и воспалительные ответы, но и такие значимые процессы, как клеточную пролиферацию, дифференциацию и апоптоз. Каждый цитокин

обладает перекрещивающейся, синергической или ингибирующей активностью по отношению к другим цитокинам, что обеспечивает оптимальное развитие иммунных реакций в рамках «цитокиновой сети» [4].

Одним из основных медиаторов воспаления считается ИЛ-1. Он синтезируется главным образом макрофагами, а также нейтрофилами, В-лимфоцитами, фибробластами. ИЛ-1 опосредует общие воспалительные реакции: лихорадку, лейкоцитоз, увеличение сосудистой проницаемости, индуцирует образование острофазных воспалительных белков печени. Действуя как местный медиатор воспаления, ИЛ-1 способствует высвобождению гистамина, плазминогена, фактора активации тромбоцитов и эйкозаноидов из клеток воспалительного инфильтрата и стимулирует образование свободных кислородных радикалов. ФНО- $\alpha$  является одним из наиболее активных ци-

токинов и считается ключевым в процессе воспаления при аутоиммунных заболеваниях. Он синтезируется моноцитами-макрофагами, Т-лимфоцитами и нейтрофилами. Так же, как и ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  опосредованно влияет на воспалительные реакции: симптомы эндотоксемии, лихорадку, лейкоцитоз, индукцию острофазных белков. В спектр биологического действия ФНО- $\alpha$  входит также активация Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов, индукция синтеза ИЛ-1 $\beta$ , торможение апоптоза, стимуляция продукции эйкозаноидов. Одним из самых мощных индукторов ФНО- $\alpha$  считают бактериальные липополисахариды, поэтому нарушение микрофлоры толстой кишки может быть причиной повышения его уровня [4].

Целью настоящей работы стало изучение содержания в крови ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  у детей с БК и инфекционно-воспалительными заболеваниями кишечника (острый энтероколит).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование концентрации в крови провоспалительных цитокинов ФНО, ИЛ-1 проведено с применением тест-системы фирмы «CytElisa» (США) с порогом чувствительности для ФНО 15,6 пг/мл, для ИЛ-1 8 пг/мл. Для анализа использовался твердофазный иммуноферментный метод с применением мышиных моноклональных антител против человеческого ФНО и ИЛ-1. Анализ визуализировался с использованием конъюгата козьих антикроличьих антител с щелочной фосфатазой и последующей реакцией с хромогеном. Исследования проводились в иммунологической лаборатории ГНЦ Колопроктологии.

Были исследованы уровни ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  в крови у 17 детей с БК (5 девочек, 12 мальчиков). Возраст детей на момент проведения обследования составил  $9,2 \pm 5,3$  года. У 5 обследуемых больных отмечалось изолированное поражение толстой кишки (колит), у 5 – поражение терминального отдела подвздошной кишки (илеит), у 7 – сочетанное пора-

жение толстой и тонкой кишки (илеоколит). На момент проведения обследования у 7 детей заболевание было в стадии ремиссии.

Группу сравнения составили 7 детей с инфекционными энтероколитами (4 мальчика, 3 девочки). Возраст обследуемых детей в среднем составил  $7,3 \pm 3,5$  года. Инфекционная природа поражения кишечника во всех случаях подтверждена данными микробиологических и серологических обследований: у 3 детей выявлена дизентерия Зонне, у 1 – дизентерия Флекснера, у 3 – сальмонеллез (в 1 случае, вызванном *Salmonella infantis*, в 2 случаях – *Salmonella enteritidis*).

Концентрации ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  были также исследованы в крови у 7 условно здоровых детей без клинических проявлений заболеваний желудочно-кишечного тракта (5 мальчиков, 2 девочки). Средний возраст детей в этой группе составил  $9,8 \pm 1,6$  года. Нормативные показатели для ФНО $\alpha$  составили  $5,7 \pm 1,35$  пг/мл, для ИЛ-1 $\beta$   $53,75 \pm 18,8$  пг/мл.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Как следует из таблицы 1, уровень ФНО $\alpha$  при БК значительно превышал показатели группы здоровых детей, как в фазе обострения, так и в фазе ремиссии заболевания. У детей с рецидивом БК концентрация ФНО $\alpha$  превышала нормативные показате-

ли в 28 раз. В период ремиссии наблюдается достоверное снижение этого показателя (в среднем в 3 раза), однако в 11 раз превышает уровень ФНО $\alpha$  группы здоровых детей. Как видно из таблицы 2, при обострении БК концентрация ИЛ-1 $\beta$  превыша-

**Таблица 1.** Уровни ФНО $\alpha$  в крови детей с БК в различные периоды заболевания.

Показатель M $\pm$ m	Фаза заболевания		Здоровые дети n=7
	Рецидив n=10	Ремиссия n=7	
ФНО $\alpha$	162,6 $\pm$ 19,73 <sup>1</sup>	62,57 $\pm$ 7,45 <sup>1,2</sup>	5,7 $\pm$ 1,35

n – количество больных

1 –  $p < 0,05$  по сравнению с нормой

2 –  $p < 0,05$  по сравнению с рецидивом

**Таблица 2.** Уровни ИЛ-1 $\beta$  в крови детей с БК в различные периоды заболевания

Показатель М $\pm$ м	Фаза заболевания		Здоровые дети n=7
	Рецидив n =10	Ремиссия n=7	
ИЛ-1 $\beta$	1082,0 $\pm$ 148,07 <sup>1</sup>	332,0 $\pm$ 100,78 <sup>1,2</sup>	53,75 $\pm$ 18,82

n – количество больных      1 – p < 0,05 по сравнению с нормой      2 – p < 0,05 по сравнению с рецидивом

**Таблица 3.** Уровни ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  в крови детей с БК и инфекционно-воспалительными заболеваниями кишечника.

Показатели М $\pm$ м	Болезнь Крона n = 17	Кишечные инфекции n = 7	Здоровые дети n = 7
ФНО $\alpha$	121,41 $\pm$ 16,99 <sup>1,2</sup>	17,37 $\pm$ 5,1	5,7 $\pm$ 1,35
ИЛ-1 $\beta$	773,18 $\pm$ 131,67 <sup>1</sup>	635,18 $\pm$ 114,33 <sup>1</sup>	53,75 $\pm$ 18,82

n – количество больных      1 – p < 0,05 по сравнению с нормой      2 – p < 0,05 по сравнению с кишечными инфекциями

**Таблица 4.** Показатели ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  в крови детей с БК в зависимости от локализации поражения.

Показатели М $\pm$ м	Илеит n = 5	Колит n = 5	Илеоколит n = 7
ФНО $\alpha$	84,0 $\pm$ 34,14	100,8 $\pm$ 15,45	162,86 $\pm$ 26,43
ИЛ-1 $\beta$	645,6 $\pm$ 259,48	679,2 $\pm$ 229,24	931,43 $\pm$ 219,17

n- количество больных.

ет концентрацию этого цитокина в период ремиссии заболевания в 3 раза. По сравнению с группой здоровых детей уровень ИЛ-1 $\beta$  выше при обострении примерно в 19 раз, однако и в период ремиссии его значение не достигает нормативных показателей.

При сравнении концентрации провоспалительных цитокинов ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  у детей с БК и с инфекционными поражением кишечника установлено, что уровень ФНО $\alpha$  в крови детей с БК превышает уровень данного цитокина в крови детей, больных кишечными инфекциями в 7 раз. Различия в концентрации ИЛ-1 $\beta$  не было столь значительным (у детей с БК уровень ИЛ-1 $\beta$  выше в 1,2 раза) (табл. 3). Хотя показатели ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  у

детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями кишечника были выше по сравнению с группой здоровых детей, однако статистически достоверное различие имеется лишь для уровня ИЛ-1 $\beta$  (p < 0,05 по сравнению с нормой).

Согласно полученным данным, при изучении уровня ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  в крови детей с БК в зависимости от локализации воспалительного процесса наибольшее увеличение концентрации этих провоспалительных цитокинов отмечалось при сочетанном поражении тонкой и толстой кишки, однако статистически достоверных различий между содержанием ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  в зависимости от локализации поражения при БК установлено не было (табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно полученным данным, уровни обоих цитокинов при БК значительно превышали показатели, полученные в группе здоровых детей как в стадии ремиссии, так и в стадии рецидива заболевания. Данные результаты свидетельствуют о сохранении активности воспалительного процесса в стенке кишки даже при отсутствии клинических признаков рецидива БК у ребенка.

При сравнении содержания ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  в крови детей с БК и инфекционно-воспалительными заболеваниями кишечника установлено, что при кишечных инфекциях, в отличие от БК, до-

стоверно увеличивается лишь концентрация ИЛ-1 $\beta$ , в то время как уровень ФНО- $\alpha$  повышается незначительно.

Проведение дифференциальной диагностики между неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника (в том числе БК) и инфекционными поражениями кишечника представляет сложную задачу на ранних этапах постановки диагноза БК, особенно в тех случаях, когда течение инфекционного энтероколита сопровождается развитием гемиколита и принимает затяжной характер. По мнению ряда исследователей, достоверно



дифференцировать неспецифические колиты от инфекционных возможно не ранее чем через 8-12 недель после манифестации заболевания, так как даже в хорошо оснащенных клиниках невозможно выявить все потенциальные бактериальные, виру-

сные, протозойные агенты, а гистологическое исследование слизистой оболочки при остром течении неспецифического колита малоинформативно в дифференциальной диагностике инфекционных колитов и ВЗК [2, 5].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования показали, что увеличение уровня ИЛ-1 $\beta$  характерно для обоих видов поражения кишечника и не являются специфическими. Следовательно, они не имеют значения при проведении дифференциального диагноза. Однако, значительное повышение уровня ФНО- $\alpha$  в крови детей с БК, сох-

раняющееся и в стадии ремиссии заболевания, в отличие от незначительного его повышения при инфекционных энтероколитах, может открыть новые возможности для проведения дифференциальной диагностики между данными нозологическими формами на ранних стадиях заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Бельмер С.В., Симбирцев А.С., Головенко О.В., Бубнова Л.В., Карпина Л.М., Шиголева Н.Е., Михайлова Т.Л. Значение цитокинов в патогенезе воспалительных заболеваний толстой кишки у детей. РМЖ, 2003, 3, т. 11, с. 116-121.
- 2 Головенко О.В., Михайлова Т.Л., Веселов В.В., Капуллер Л.Л., Халиф И.Л., Костенко Н.В. Трудности дифференциальной диагностики при неспецифических колитах. Росс. мед.вести, 2003, 3, с. 47-51.
- 3 Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Ильченко Л.Ю., Сухарева Г.В. Цитокины и цитокиноterapia при заболеваниях органов пищеварения. Терапевтический архив, 2004, 4, с. 69-72.
- 4 Riddel R.H. Pathology of idiopathic inflammatory bowel disease. Inflammatory Bowel Disease, Baltimore: Williams and Wilkins, 2000: 427-450.
- 5 Tanaka M., Riddel R.H. The pathological diagnosis and differential diagnosis of Crohn's disease. Hepat., gastroenterology, 1990, 37: 18-31.

---

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА ТОЛСТОЙ КИШКИ И ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

К.м.н. Михайлова Т.Л., Романов Р.И., к.м.н.Костенко Н.В., Ахмедова А.О.,  
д.м.н. Конович Е.А., проф.Халиф И.Л.

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

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Обеспечение суточной потребности пациентов в питательных веществах, микроэлементах, витаминах – необходимое условие коррекции метаболических расстройств. Особенную актуальность вопросы нутритивной поддержки приобретают у больных воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в частности болезнью Крона и язвенным колитом [4]. Протяженные участки тонкой и толстой кишки с язвенно-некротическим поражением кишечной стенки являются источником интоксикации и хронической крово-

потери, а нарушение всасывания препятствует коррекции возникающих метаболических нарушений. Наиболее тяжелый контингент больных составляют пациенты с тяжелыми и средне-тяжелыми формами болезни Крона, а также перенесшие обширные резекции толстой и тонкой кишок [2]. В состав энтерального питания «Пептамен» входят расщепленные пептиды для наиболее быстрого и полного всасывания после операций с удалением фрагмента тонкой или толстой кишки, в частности при явлениях энтеральной недостаточности. Осо-

бенно важно изучение эффективности препарата при обширных резекциях тонкой и толстой кишки, у больных с синдромом мальабсорбции и при динамическом нарушении тонкокишечной проходимости в послеоперационном периоде.

«Модулен» – препарат нового поколения, применяющийся у больных с воспалительными заболеваниями толстой кишки (в частности, при болезни Крона). Действующим веществом является натуральный противовоспалительный фактор роста (трансформирующий фактор роста  $\beta 2$ , TGF- $\beta 2$ ), ко-

торый корректирует тканевой иммунный ответ. Группа пациентов со средне-тяжелой формой болезни Крона нуждается в проведении такой патогенетической терапии с целью перевода заболевания в ремиссию, профилактики обострений, уменьшения процента больных, нуждающихся в хирургическом лечении.

Цель исследования: оценка эффективности и переносимости препаратов «Пептамен», «Модулен» у пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**3** а период с декабря 2002 года по июль 2003 года в стационаре ГНЦ колопроктологии в исследование были включены 75 пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки. Первая группа – пациенты с болезнью Крона толстой кишки, получали энтеральное питание «Модулен», 2 группа – пациенты с язвенным колитом, состояние после обширной резекции толстой кишки, в терапию был включен препарат «Пептамен».

### ПЕРВАЯ ГРУППА (препарат «Модулен»)

В основную группу вошли 18 человек, которые в качестве энтерального питания получали препарат «Модулен». Мужчин было 6, женщин 12. Возраст колебался от 18 до 64 лет и составил в среднем  $34,8 \pm 0,5$  лет (табл. 1). Анамнез болезни Крона составил от 6 месяцев до 21 года. По локализации воспалительного процесса у 14 больных наблюдалось поражение толстой кишки (тотальный колит у 4 человек, левосторонний – у 6, проктосигмоидит – у 4); у 4 пациентов – поражение терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки. Течение заболевания у 15 больных (83,3%) осложнилось развитием перианальных поражений: язвы-трещины анального канала выявлены у 12 больных, свищи прямой кишки различной локализации у 8 пациентов. В 5 случаях выявлено сочетание перианальных поражений. У большинства больных до начала лечения была средне-тяжелая форма болезни Крона – индекс Беста колебался от 270 до 440 баллов и составил в среднем  $375,7 \pm 20,2$  балла. Схема лечения: «Модулен» – 2.000 мл препарата (400 г сухой лекарственной формы) в сутки – по 200 мл через 1,5 часа. Длительность терапии составляла 7 суток, в течение которых из рациона питания пациентов исключался прием мясных, рыбных блюд, мучных продуктов, овощей, фруктов, соков. Необхо-

димо отметить, что пациенты получали также базовую консервативную терапию – препараты месалазина (салюфальк, месакол, пентаса) в дозе 3-4 г/сутки, метронидазол 750 мг/сутки, ферментные препараты (мезим-форте), препараты калия и кальция.

В контрольную группу включено 16 пациентов с болезнью Крона, среди которых поражение толстой кишки выявлено у 11 человек, вовлечение в воспалительный процесс терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки – у 5 больных. Все они получали консервативную терапию без добавления энтерального питания «Модулен». Средний возраст в данной группе составил  $35,6 \pm 4,7$  лет. По тяжести заболевания у пациентов этой группы также было средне-тяжелое течение, индекс Беста составил  $359,4 \pm 18,6$  балла.

Для оценки эффективности и переносимости лечения перед началом приема препарата, на 8 и 21 день проводили следующие исследования:

А) общеклинические исследования.

Клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ). Биохимические показатели (уровень билирубина, мочевины, креатинина), общий белок и фракции, электролиты сыворотки (калий, натрий), сахар крови. Клинический анализ мочи (плотность, наличие сахара и белка, микроскопия осадка) – до и после курса терапии. Отмечали частоту стула (количество дефекаций в день) и суточный объем каловых масс.

Б) иммунологические исследования.

Уровень интерлейкина (ИЛ) – ИЛ-1 $\beta$  и фактора некроза опухолей (ФНО $\alpha$ ) определяли в периферической крови иммуноферментным методом с использованием тест-систем CytElisa (США).

В) клинический эффект определяли по индексу активности заболевания (индекс Беста).

**Таблица 1.** Распределение больных первой группы по полу и возрасту (n=18)

Возраст	До 20 лет	20-29	30-39	40-49	50-59	60 >	Всего
Мужчины	2	2	1	1	0	0	6
Женщины	3	4	2	2	1	0	12
Итого	5 (27,7%)	6 (33,3%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)	1 (5,6%)	0	18

**Таблица 2.** Распределение больных второй группы по полу и возрасту (n=21)

Возраст	До 20 лет	20-29	30-39	40-49	50-59	60 >	Всего
Мужчины	1	3	3	1	1	0	9
Женщины	2	4	2	1	3	0	12
Итого	3 (14,3%)	7 (33,3%)	5 (23,8%)	2 (9,5%)	4 (19,1%)	0	21

**ВТОРАЯ ГРУППА (препарат «Пептамен»).**

В основную группу вошел 21 человек с язвенным колитом. Мужчин было 9, женщин 12. Возраст колебался от 21 до 58 лет и составил в среднем  $31,2 \pm 1,3$  года (табл. 2). Анамнез язвенного колита – от 2 месяцев до 8 лет. Пациенты перенесли обширные резекции толстой кишки по поводу язвенного колита: 4 больных – колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки, 17 – субтотальную резекцию ободочной кишки с формированием илеостомы и сигмостомы. У всех пациентов операция закончена формированием концевой илеостомы.

Схема лечения: прием препарата начинали со 2 дня после операции. «Пептамен» – 500 мл препарата в 1 день лечения, 1.000 мл препарата во 2 день, 2.000 мл препарата в 3-5 дни лечения. Длительность терапии – 5 дней. Начиная с 5 дня после операции в рацион питания вводили мясные, рыбные блюда. Кроме энтерального питания больные получали базовую интенсивную консервативную терапию: преднизолон 90-120 мг/сутки, инфузионная терапия 50-75 мл/кг/сутки, антибактериальная терапия (цефабол 3 г/сут + метронидазол 750 мг/сутки).

**РЕЗУЛЬТАТЫ****ПЕРВАЯ ГРУППА (препарат «Модулен»)**

При оценке состояния больных до начала терапии отмечался дефицит массы тела от 8 до 26%, увеличение частоты стула до 5-9 раз в сутки, в стуле присутствовала примесь слизи и крови, объем каловых масс составлял от 300 до 900 мл. В лабораторных анализах обращало на себя внимание снижение гемоглобина, повышение гематокрита, увеличение уровня лейкоцитов и СОЭ. Уровень альбумина составил в среднем 32,7 г/л, сахара крови 4,2 ммоль/л (табл.3).

Индекс активности болезни Крона снизился у 15 из 18 пациентов основной группы. Если в начале лечения он составлял 375,7 балла, то после терапии – 288,4 балла. Клиническое улучшение выразилось в урежении частоты стула (в основной группе средняя частота дефекации сократилась до 2-6 раз в сутки у 16 больных (88,9%), в то время как в контрольной группе за время исследования сокращение частоты стула отмечено лишь у 7 человек (43,7%). Нормализация температуры тела, достигнута была в основной группе у 14 человек (77,8%) а в контрольной лишь у 9 (56,3%). Стихании болевого синдрома было отмечено у всех больных в основ-

Контрольную группу составили пациенты после обширных резекций толстой кишки по поводу язвенного колита (n=20), у которых в послеоперационной схеме лечения энтеральное питание не применялось. Мужчин было 11, женщин 9. Средний возраст –  $33,5 \pm 0,9$  лет. Субтотальная резекция ободочной кишки с формированием илеостомы и сигмостомы выполнена 18 больным, колэктомия с брюшно-анальной резекцией прямой кишки – 2 больным. В этой группе все оперативные вмешательства также завершены формированием концевой илеостомы.

Проведенные исследования:

А) общеклинические исследования.

Клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ). Биохимические показатели (уровень билирубина, мочевины, креатинина), общий белок и фракции, электролиты сыворотки (калий, натрий), сахар крови. Клинический анализ мочи (плотность, наличие сахара и белка, микроскопия осадка) – до и после курса терапии;

Б) контроль массы тела, диуреза, количества кишечного отделяемого по илеостоме, количество вводимой жидкости – ежедневно.

ной группе против 62,5% в контрольной. У 12(66,7%) основной группы в срок от 2 до 4 недель от начала приема препарата отмечено увеличение массы тела, в то время, как в контрольной группе увеличения массы тела не наблюдалось, а лишь отмечена ее стабилизация без тенденции к снижению веса. 15 пациентов (83,3%) из основной группы после окончания исследования были выписаны для амбулаторного долечивания и лишь трем больным потребовалось проведение дополнительных курсов консервативной терапии по поводу перианальных проявлений, в то время как состояние пациентов контрольной группы не позволяло нам завершить проведение терапии. Средний койко-день составил  $28,3 \pm 1,4$  дня в основной группе и  $40,7 \pm 0,5$  – в контрольной.

При анализе полученных результатов иммунологических исследований отмечено снижение содержания ФНО у 15, а уровня ИЛ-1 $\beta$  у 16 из 18 больных основной группы (табл.4).

К 21 дню наблюдалось достоверное снижение концентрации ФНО $\alpha$  и выраженная тенденция (почти в 2 раза) к снижению уровня ИЛ-1 $\beta$ .

**Таблица 3.** Клинико-лабораторные показатели больных болезнью Крона, получавших комплексную консервативную терапию.

Показатели / Группы	Основная (18 больных)		Контрольная (16 больных)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гемоглобин (г/л)	96,4±5,4	103,6±8,1	98,3±4,7	104,7±7,9
Гематокрит (%)	38,4±2,1	35,7±1,7	40,1±2,3	37,8±1,6
Лейкоциты (х10 <sup>9</sup> )	11,2±1,4	6,4±1,4	10,6±1,2	9,5±2,3
СОЭ (мм/ч)	34,3±3,5	26,1±2,1	32,6±4,1	30,7±3,2
Билирубин (мкмоль/л)	12,2±0,8	10,7±0,3	9,8±0,3	9,5±0,5
Мочевина (ммоль/л)	5,9±0,2	4,7±0,1	5,4±0,2	5,2±0,3
Креатинин (ммоль/л)	94,2±4,3	108,1±3,9	95,6±5,2	99,3±4,8
Сахар крови (ммоль/л)	4,2±0,2	5,3±0,4	4,0±0,3	4,7±0,2
Общий белок (г/л)	56,7±4,5	68,5±3,9*	54,3±4,0	61,4±3,8*
Альбумин (г/л)	32,7±2,4	42,3±2,7*	33,1±3,1	39,2±4,2*
Калий плазмы (ммоль/л)	3,2±0,2	3,5±0,3	3,7±0,5	3,2±0,2
Натрий плазмы(ммоль/л)	146,5±7,2	145,3±6,8	143,8±5,6	147,4±6,3

(\* -  $p \leq 0,05$ )

**Таблица 4.** Динамика иммунологических показателей у больных болезнью Крона 1 группы.

	День 1	День 7	День 21
ФНОα (пг/мл)	98,6 ± 13,3	98,5 ± 16,3	37,3 ± 3,5*
ИЛ-1β (пг/мл)	2430 ± 657	1410 ± 368	1236 ± 367

(\* -  $p \leq 0,05$ )

**Таблица 5.** Клинико-лабораторные показатели у пациентов после операций по поводу язвенного колита.

Показатели / Группы	Основная		Контрольная	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гемоглобин (г/л)	87,4±4,9	98,6±3,6	91,3±4,4	96,7±3,4
Гематокрит (%)	27,4±1,2	34,7±2,1	29,1±1,4	35,8±2,2
Лейкоциты (х10 <sup>9</sup> )	13,2±2,3	8,8±1,6	11,6±3,2	9,5±2,1
СОЭ (мм/ч)	29,3±4,1	27,1±3,5	32,6±5,3	31,7±3,9
Билирубин (мкмоль/л)	14,2±1,6	11,7±1,4	12,8±2,1	10,5±1,7
Мочевина (ммоль/л)	4,4±0,1	4,8±0,2	5,4±0,3	5,9±0,2
Креатинин (ммоль/л)	95,1±4,1	99,1±3,7	92,7±5,1	97,3±4,4
Сахар крови (ммоль/л)	3,7±0,2	4,8±0,3	3,9±0,2	4,9±0,2
Общий белок (г/л)	54,7±3,1	60,5±3,7	57,3±4,3	58,4±3,6
Альбумин (г/л)	33,2±1,4	41,3±2,1*	35,1±1,6	37,2±2,0
Калий плазмы (ммоль/л)	3,4±0,3	3,8±0,2	3,6±0,2	3,7±0,1
Натрий плазмы(ммоль/л)	143,5±5,2	144,3±3,7	145,8±4,8	147,1±3,7

(\* -  $p \leq 0,05$ )

#### ВТОРАЯ ГРУППА (препарат «Пептамен»).

Все пациенты второй группы в начале терапии находились в тяжелом состоянии после перенесенной обширной резекции кишечника. Период назначения препарата «Пептамен» соответствовал времени восстановления функции тонкой кишки, нормали-

зации водно-электролитного обмена, перехода с парентерального на энтеральное питание.

В основной группе были менее выражены явления послеоперационного пареза кишечника. Функция илеостомы у 19 из 21 пациента восстановилась на 3 день после операции, тогда как в контрольной группе



у 8 больных наблюдалось вздутие живота, тошнота и рвота до 5 дня, застойное содержимое из желудка было необходимо эвакуировать путем зондирования. Объем кишечного содержимого, отделяемого по илеостоме, в основной группе к 7 дню после операции

составлял от 400 до 650 мл, тогда как в контрольной группе у 4 больных наблюдалась дисфункция илеостомы с потерей до 1500-2000 мл жидкости, что требовало проведения интенсивной инфузионной коррекции. Данные обследования представлены в таблице 5.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Энтеральное питание «Модулен» в терапии больных со средне-тяжелой формой болезни Крона представляет собой не только вспомогательную терапию, но включает и элементы основного патогенетического лечения. Адекватная нутритивная поддержка реализует несколько механизмов действия:

- 1) введение легко элиминируемых питательных веществ с энергетическим потенциалом до 2000 ккал в сутки;
- 2) создание функционального «покоя» для пораженных болезнью Крона сегментов кишечника;
- 3) поступление терапевтического агента, специально подобранного для больных с этой патологией.

В процессе лечения фиксируется сохранение или повышение уровня общего белка и альбумина сыроворотки, снижение уровня маркеров интоксикации и метаболических нарушений. Функциональный покой кишки сопровождается снижением частоты стула, уменьшением объема каловых масс. Фактор TGF- $\beta$ 2 способствует снижению активности гранулематозного воспаления с трансформацией индекса активности Беста в сторону снижения у 15 из 18 больных, улучшением показателей иммунного статуса. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО и др.) индуцируют многие иммунопатологические реакции, участвующие в развитии и поддержании воспалительного процесса при язвенном колите и болезни Крона (6). К ним

относятся инфильтрация ткани нейтрофилами, активация Т-клеток, экспрессия молекул адгезии, увеличение проницаемости эпителия, его деструкция и др. Цитокины с противовоспалительным эффектом (ИЛ-4, ИЛ-10, TGF- $\beta$ 2 и др.) выполняют иммунорегуляторные функции, тормозящие реакции иммунной системы на бактериальные и тканевые антигены. Содержание в крови ИЛ-1 $\beta$  и ФНО $\alpha$ , обладающих широким спектром воспалительных эффектов, значительно увеличивается при язвенном колите и болезни Крона (1,3,5). Положительный клинический эффект препарата «Модулен» сопровождается снижением концентрации в крови больных ФНО $\alpha$  почти в 3 раза и ИЛ-1 $\beta$  – в 2 раза. «Пептамен», содержащий расщепленные пептиды, преследует задачу восстановить дефицит питательных веществ в условиях энтеральной недостаточности, снижения всасывания в тонкой кишке. Это особенно важно в ближайший послеоперационный период после обширной резекции, на фоне водно-электролитного дисбаланса, пареза кишечника и белковой недостаточности. У 19 из 21 больного, получавших «Пептамен», признаки пареза кишечника практически отсутствовали, не наблюдался дуоденогастральный рефлюкс в первые дни после операции, а у 8 из 10 – функция илеостомы восстановилась на 3-4 день. Отмечалось повышение уровня альбумина, уменьшение интоксикации, уменьшение сроков послеоперационной реабилитации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение энтерального питания у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника позволяет, обеспечивая «функциональный покой», достигнуть адекватного всасывания в тонкой кишке питательных веществ и терапевтического агента (TGF- $\beta$ 2) у пациентов с болезнью Крона, достоверного снижения послеоперационного пареза

кишечника, способствует ранней активизации послеоперационных больных, сокращает средний койко-день. Прием энтерального питания пациентами с воспалительными заболеваниями кишечника клинически обоснован и служит эффективным дополнением к основной патогенетической терапии при тяжелых формах этих заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М., «Гэотар-Мед», 2001, с. 64.
2. Павленко В.В. Синтез интерлейкин-1 $\beta$  мононуклеарными фагоцитами и генетические детерминанты при язвенном колите. Актуальные вопросы колпроктологии, 2003, с. 468-469.
3. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Ильченко Л.Ю. Цитокины и цитокинотерапия при заболеваниях органов пищеварения. Тер. Архив, 2004, 4, с. 69-72.
4. Griffiths A.M., Ohlsson A.P., Sherman M, et al. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. Gastroenterology, 1995, 108:1056.
5. Griffiths A.M. Inflammatory Bowel Disease. Nutrition, 1998, 4: 788.
6. Podolsky D., Focchi C. Cytokines, chemokines, growth factors, eicosanoids and other bioactive molecules in Inflammatory Bowel Disease. In: Inflammatory Bowel Disease. Ed. J.B. Kirsner, 5th Edition, 2000: 191-207.

# ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА КАК ФАКТОР ОЦЕНКИ БОЛИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В.А. Астахов, к.м.н. Э.А. Хачатурова.

ФГУ ГНЦ Колопроктологии Росздрава  
(директор – академик РАМН, проф. Воробьев Г.И.), г.Москва

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

**В**опросы изучения послеоперационной боли её качественная оценка, и измерение остаются до настоящего времени открытыми и дискуссионными. В 1990 г. в Великобритании было проведено масштабное мультицентровое исследование состояния послеоперационного обезболивания, результаты которого оказались катастрофическими, поскольку адекватность анальгезии, по субъективным оценкам пациентов, не превышала 50% [11].

К сожалению объективных критериев оценки болевых ощущений не много и они требуют достаточно сложной и дорогостоящей инструментальной и лабораторной технологии. Например, определение уровня стрессовых гормонов в крови, или электроэнцефалографическая оценка боли. Нет точных физиологических или клинических признаков для измерения боли. Идеальный инструмент для измерения должен оценивать как само наличие боли, так и ее изменения с течением времени [7].

По определению IASP Pain Terminology боль всегда субъективна [5]. Каждая личность воспринимает и применяет это слово через свой индивидуальный опыт, связанный с повреждениями, перенесёнными ранее. Причина боли находится в повреждённых тканях, боль всегда неприятна и поэтому представляет собой субъективное эмоциональное восприятие [5,9,2]. Ноцицептивная импульсация, независимо от своей мощности, становится болью тогда, когда ЦНС при поступлении этой информации распознает ее как «образ боли» [4].

Некоторые авторы сообщают, что субъективные оценки могут коррелировать с результатами анатомо-функциональных и нейрохимических исследований механизмов боли [1]. В вопросе оценки послеоперационной боли очень много противоре-

чий, например отличия по половому признаку и этническому [10,12] (Faucett et al,1994). Однако сведения по этому вопросу на сегодняшний день не достаточны и, наверное, могут быть опущены при исследовании небольших и относительно схожих групп больных.

Послеоперационная боль (ПОБ) – это боль, которая всегда присутствует, но отличается по интенсивности. Тяжесть боли может быть проанализирована с использованием зрительной аналоговой шкалы самим больным, находящимся в сознании. Нет адекватных методов для оценки тяжести боли другими людьми у больных с потерей сознания [8]. Таким образом, для измерения и оценки боли, возможно, использование личностных опросников и шкал не смотря на субъективность получаемых результатов.

Чаще всего используются шкалы NRS, VAS (ВАШБ) и ARS. Личностный опросник MMPI также может быть использован в исследованиях, как и ряд других, например, психоэмоциональная шкала состояния больного (шкала боли Hannalah et al., 1987) [7]. В колопроктологической практике также применялся метод картированного опроса пациентов, для определения качества жизни, мобильность больного, его энергичность, эмоциональные реакции, степень общественной изоляции, а также выраженность и длительность боли, нарушение сна [6]. Однако акцент данных исследований приходился именно на изучение качественных и функциональных моментов в анатомически изменённой кишке и промежности. Данный факт дал повод для изучения именно болевого компонента в послеоперационном периоде у больных, радикально оперированных на прямой кишке по поводу опухоли.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**У**читывая то, что боль является субъективным ощущением, зависящим от индивидуального порога ее, мы оценивали интенсивность болевых ощущений методом заполнения шкалы с визуально-аналоговой шкалой боли (ВАШБ) каждым пациентом.

ВАШБ – это отрезок длиной 10 см, концы которой соответствуют крайним степеням интенсивности боли («нет боли» – на одном конце, «нестерпимая боль» – на другом) [12]. Мы расположили отрезки вертикально на временной абсциссе, разделив их двухчасовыми интервалами (Рис.1). Пациента про-

сили сделать отметку на этой линии, соответствующую его субъективному болевому ощущению на данный момент времени. Оценку боли предлагали делать по принципу максимальной интенсивности и не учитывали ощущения после обезболивающей инъекции. После этого по результатам отметок пациента строилась кривая интенсивности боли (КИБ) или алгограмма. Анализ болевых ощущений проводился в 1-й, 3-й, 5-й, 7-й день после оперативного вмешательства.

Исследование проведено у больных (n=43), которые были оперированы по поводу рака прямой кишки: брюшно-анальная резекция (БАР) (n=18), брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) (n=25) (табл.1).

Из них женщины составили 22 человека, мужчины 21 человек. Пациенты с хроническими болевыми синдромами различной локализации, не связанные с оперативным вмешательством, в группах исследования не учитывались.

Операции выполнены под стандартной фентанил-калипсоловой анестезией в условиях миоплегии и ИВЛ с последующим обезболиванием в п/о периоде промедолом. Вся исследуемая группа разделена на две подгруппы в зависимости от расширения оперативного вмешательства лимфаденэктомией (ЛАЭ). В первую контрольную группу (n=21) вошли пациенты, которым ЛАЭ в ходе операции не выполнялась, во вторую группу — которым выполнялась (n=22) (табл.2).

**Таблица 1.** Виды оперативных вмешательств

Виды оперативных вмешательств	I		II	
	Абс.	%	Абс.	%
Брюшно-анальная резекция (n=18)	9	20.93	9	20.93
Брюшно-промежностная экстирпация (n=25)	12	27.91	13	30.23
Всего (n= 43)	21	48.84	22	51.16

**Таблица 2.** Количество мужчин и женщин

	I (n=21)		II (n=22)	
	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины (n=21)	10	23.3	11	25.6
Женщины (n=22)	11	25.6	11	25.6
Всего: 43 человека	21	48.9	22	51.1

**Таблица 3.** Суммарный суточный болевой статус по дням.

Дни после операции	I группа	II группа
I	2,9 ± 0,4	3,5 ± 0,3
III	3,4 ± 0,5	3,2 ± 0,2
V	3,3 ± 0,3	3,5 ± 0,4
VII	2,9 ± 0,3	3,4 ± 0,3

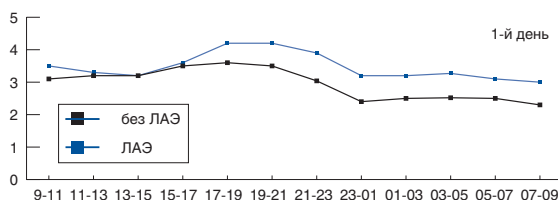
**Таблица 4.** Динамика увеличения болевой импульсации

День после операции	время	I	II
I	15-23	↑	↑↑
III	11-21	↑	↑↑
V	21-05	↑	↑↑
VII	21-05	↑	↑↑

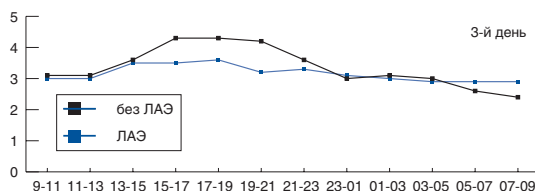
**Рисунок 1.** Визуально-аналоговая шкала боли



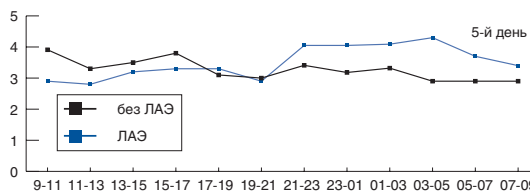
**Рисунок 2.** Изменение параметров ВАШБ в 1-й день п/о.



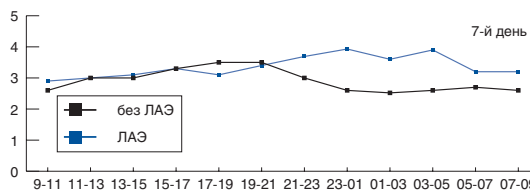
**Рисунок 3.** Изменение параметров ВАШБ в 3-й день п/о.



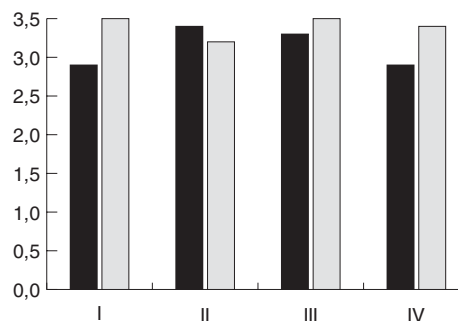
**Рисунок 4.** Изменения параметров ВАШБ в 5-й день п/о.



**Рисунок 5.** Изменения параметров ВАШБ в 7-й день п/о.



**Рисунок 6.** Суммарный суточный болевой статус по дням. Серым цветом выделена I группа, чёрным цветом II группа.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ВЫВОДЫ

В ходе исследования было обнаружено определенные биохронологические закономерности в интенсивности боли во всех группах. С первого по третий день исследования максимальные значения ВАШБ были отнесены к временному промежутку с 15 до 23 часов (рис. 2-3). А с 5-го по 7-й день акцент интенсивности сместился на ночное время (рис. 4-5). Причем, в первой группе отмечались менее интенсивные показатели по сравнению с группой ЛАЭ начиная с 15 часов и до 9 часов утра исследуемого дня, а в первую половину дня различий в интенсивности боли не было (рис. 2). К третьему дню были отмечены противоположные результаты, и уровень интенсивности боли в группе ЛАЭ стал ниже (рис. 3). Данный факт может быть обусловлен некоторой десимпатизацией в зоне операции при ЛАЭ. С 5-го по 7-й день отмечается четкая тенденция в группе с ЛАЭ к усилению болевого компонента в ночной период (рис. 4-5). В группе без ЛАЭ прослеживается достаточно равномерный уровень боли в этот период. Таким образом, болевой компонент может быть более выраженным в группе с ЛАЭ, что требует рацио-

нального подхода в назначении анальгетической терапии послеоперационного периода у данной категории больных (рис. 6) (табл. 3).

Акцент обезболивания следует проводить в 1-3 п/о день на время с 15 до 23, а с 5-го по 7-й сдвигать на ночной период (табл. 4).

Данный подход позволит проводить адекватную послеоперационную анальгетическую терапию, рационально комбинировать соотношение наркотических и ненаркотических анальгетиков, проводить профилактику осложнений связанных с недостаточной блокадой ноцицептивной импульсации послеоперационного периода. Позволит расширять показания для комбинации и сочетания наркотических и ненаркотических анальгетиков, в том числе и НПВС, регионарных методов анестезии у пациентов оперированных на прямой кишке с проведением ЛАЭ. Проводить динамическое наблюдение изменений болевых ощущений у конкретного пациента, учитывая его субъективное восприятие боли и характерологические особенности.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б., Вейн А.М. Ноцицептивный флексорный рефлекс: метод изучения мозговых механизмов контроля боли. Ж. неврол. и психиатрии, 1996, 1, с.107-111.
2. Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. М., Медицина, 1984, 216 с.
3. Майкл Ферранте. Послеоперационная боль. Пер. с англ. М., Медицина, 1998, с.119.
4. Петров О.В., Лихванцев В.В., Субботин В.В., Виноградов В.Л., Ситников А.В. Информационная теория боли. 2-й Съезд биофизиков России, Москва, 23-27 августа 1999, М., 1999, т. 2, с. 436.
5. Merskey H., Bogduk N. Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy, IASP Press, Seattle, 1994: 209-214.
6. Hallbook O., Hass U., Wanstrom A., Sjodahl R. Quality of life measurement after rectal excision for cancer: Comparison between straight and colonic J-pouch anastomosis. Scand. J. Gastroenterol., 1997, 5: 490-493.
7. Ho K., Spence J., Murphy M.F.: Review of pain-measurement tools. Ann. Emergency Med., 1996, 4: 427-432.
8. Memran N., Steib A., Esteve M., Servin F., Vulser C., Lassalle C., Pipien I., Cousin M.T. Prise en charge de la douleur postoperative chez le sujet age. Sem. hop. Paris, 1998, 15-16: 700-708.
9. Moriwaki K., Yuge O., Nishioka K. Proc 7-th World Congress on Pain. IASP Press Seattle, 1994, 2: 819-842.
10. Nevin K. Influence of sex on pain assessment and management. Ann. Emergency Med., 1996, 4: 424-426.
11. Owen H., McMillan V., Rogowski D. Postoperative pain therapy: a survey of patients' expectations and their experiences. Pain., 1990, 41:303-309.
12. Todd K.H., Pain assessment and ethnicity. Ann. Emergency Med., 1996, 4: 421-423.

---

## ТОЛСТОКИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

Член-корр. АН РТ, проф. К.М. Курбонов, О.К. Кандаков

Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино,  
(ректор – член-корр. АН РТ, проф. К.М. Курбонов), г. Душанбе

### ВВЕДЕНИЕ

Толстокишечная непроходимость опухолевого генеза (ТНОГ) продолжает оставаться важной и далеко нерешенной проблемой неотложной хирургии. Это прежде всего обусловлено как ростом заболеваний раком толстой кишки, так и продолжающей оставаться высокой послеоперационной летальностью больных с этой патологией [1, 3].

Непроходимость толстой кишки является самым частым осложнением рака толстой кишки и встречается у 20-40% больных этой группы [4, 5, 7]. Существенно важно отметить, что среди больных с ТНОГ основную часть (69,1 – 80%) составляют лица старше 60 лет [2, 5, 6]. Большинство этих больных страдают сопутствующими заболеваниями сердечнососудистой системы, дыхательных путей и нарушениями обмена веществ, которые в 30% слу-

чаев обнаруживаются в стадии обострения или даже декомпенсации.

Следует также отметить, что до настоящего времени остаются не до конца решенными вопросы выбора рациональной хирургической тактики при ТНОГ (показания, сроки, характер и объем операций), особенно для больных пожилого и старческого возраста, где эти вопросы должны решаться с учетом как онкологических, так и геронтологических аспектов [7].

Современные достижения хирургии, онкологии, интенсивной терапии, по всей видимости позволяют пересмотреть хирургическую тактику при ТНОГ и расширить показания к выполнению радикальных оперативных вмешательств у этого контингента больных.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения ТНОГ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы результаты лечения 96 больных с ТНОГ. В анализируемой группе преобладали женщины – 56 (58,3%), мужчин было 40 (41,7%), возраст больных составил от 32 до 82 лет, при этом 70 (72,9%) пациентов были пожило-

го и старческого возраста. Это говорит о геронтологической значимости рассматриваемой проблемы. Следует также отметить, что у 74 больных (77%) из 96 опухолевый процесс в сочетании с непроходимостью был отягощен сопутствующими

Таблица 1. Локализация опухоли

Локализация опухоли	Правая половина ободочной кишки						Поперечно - ободочная кишка		Левая половина ободочной кишки					
	Слепая кишка		Восходящая кишка		Правый изгиб				Левый изгиб		Нисходящая кишка		Сигмовидная кишка	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число больных	12	52,3	5	21,7	6	26	9	100	15	23,4	7	10,9	42	65,7
Всего	23(23,9%)						9(9,4%)		64(66,7%)					

заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, мочевыделительной системы и обмена веществ. У большинства оперированных больных был рак левой половины толстой кишки 64(66,7%), в правой половине опухоль локализовалась у 23 больных (23,9%), в поперечной ободочной кишке – только у 9 больных (9,4%) (табл. 1). Микроскопическое строение опухоли изучали по удаленным препаратам. Наиболее часто выявляли различной степени дифференцировки аденокарциномы.

ТНОГ диагностировали с учетом клинической картины заболевания, данных физикального, эндоскопического и ультразвукового методов об-

следования. Степень выраженности ТНОГ определяли в соответствии с классификацией, разработанной Российским центром колопроктологии [3]. Состояние и степень эндотоксемии клинически оценивались с использованием лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу (1941), а также по парамейциному тесту (ПМТ) (Пахомова Г.А., 1976) и по уровню молекул средних масс (МСМ) (Габриэлян И.Н. и соавт., 1985).

Показания к срочному оперативному лечению больных с ТНОГ определяли по усовершенствованному «индексу непроходимости» вычислений по E. Deltz et al (1989) (табл. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лечения больных с ТНОГ во многом зависят от своевременной ранней диагностики этого заболевания. Всем больным при поступлении проводили клиничко-лабораторные исследования. Лабораторные методы исследования анализов крови и мочи имеют незначительное значение в диагностике ТНОГ. Однако исследование общего анализа крови в большинстве случаев (84%) показало наличие анемии, а в 54% – лейкоцитоза определяющее развитие воспалительных изменений в самой опухоли. Более специфичные изменения обнаружены в показателях биохимии крови. Так у – 72% больных диагностировано снижение уровня натрия, калия и хлора, а у – 69% наблюдалась гипопропротеинемия. При ТНОГ практически во всех наблюдениях отмечены высокие показатели эндогенной интоксикации обусловленные как основным заболеванием (раком), так и его осложнением (кишечной непроходимостью). Сама механическая непроходимость толстой кишки на почве обтурирующей опухоли, вызывает волемиические потери, циркуляторные и деструктивные изменения в кишке. Это в свою очередь обуславливает развитие общих патологических сдвигов гомеостаза местных и общих расстройств микроциркуляции и метаболизма (табл. 3).

Как видно, подавляющее число больных с ТНОГ поступали в тяжелом или средне-тяжелом состоянии (61 пациент). Оперативное лечение в таком состоянии сопряжено с крайней степенью риска и это

диктует необходимость проведения адекватной предоперационной подготовки.

Рентгенологическому обследованию подвергнуты все больные. Ведущее место для диагностики ТНОГ имеет проведение срочной ирригоскопии, данный метод исследования проведен 62 больным (64,5%) с ТНОГ. Ирригоскопия позволяет не только установить наличие непроходимости, но и дает возможность выявить локализацию, причину непроходимости, а также и степень нарушения проходимости толстой кишки. Для диагностики степени нарушения проходимости толстой кишки у 12 больных успешно применена разработанная в клинике методика (рац.удостов, №1558 выд. ТГМУ от 25.VIII. 1995г) определения локализации и степени сужения толстой кишки с применением металлических «контрастных меток» и жидкого бария. Суть методики заключается в том, что больному натошак, перорально предлагают проглотить «контрастные метки» диаметром 2 мм, одновременно со 100 мл жидкой бариевой взвеси. Указанное количество контрастной массы резко снижает возможность получения эффекта наслаения других контрастированных кишечных петель. Через 4-6-8 часов проводится обзорная рентгенография, либо ультразвуковое исследование брюшной полости. При наличии стеноза толстой кишки «контрастные метки» задерживаются, в то время как пассаж контрастной массы происходит беспрепятственно.

**Таблица 2.** Критерии «индекса непроходимости»

Признаки ТНОГ	Баллы
Свободный воздух	10
Распространенный перитонит	10
Отсутствие перистальтики	10
Ослабление перистальтики	3
Звонкая перистальтика	3
Местный перитонит	3
Боль при пальпации, колика	3
Рвота	4
Рентгеновский снимок: I начало образования уровней	1
II явное образование уровней	3
III выраженное образование уровней	5
УЗИ: Начало скопления жидкости в просвете кишки	1
Наличие «секвестрации» жидкости в просвете кишки	3
Наличие внутрипросветного и внутрибрюшного депонирования жидкости	5
Лейкоцитоз свыше 11.000	3
Калий менее 3 ммоль/л	3

**Таблица 3.** Проявления эндогенной интоксикации при ТНОГ (n = 88).

Показатели	Стадии непроходимости толстой кишки		
	Компенсированная (n=20)	Субкомпенсированная (n=42)	Декомпенсированная (n=26)
Длительность заболевания	до 12 ч	24	свыше 48
Перитонит	–	–	+
Тахикардия	до 100	100-110	120-140
Частота дыхания в минуту	до 20	до 30	30-32
Спутанность сознания	–	–	нарушено
Снижение диуреза (суточного)	–	–	800-950
Парез кишечника	–	слабо выражен	стойкий парез
Парацетимольный тест, мин	17-20	12-15	6-8
ЛИИ, расч. ед	0,230-0,300	0,300-0,450	свыше 0,450
Альбумин, г/л	34-36	32-34	менее 30
Креатинин, мкмоль/л	до 100	100-140	свыше 140

В распознавании ТНОГ большое значение имеет эндоскопическое исследование, которое проведено 74 больным (77%). Данный метод в большинстве (63%) случаев дал возможность установить уровень и степень обструкции толстой кишки, а у 14 больных (18,9%) указанную методику удалось трансформировать из диагностической в лечебную, т.е. производили декомпрессию супрастенотического

отдела толстой кишки и больных оперировали в отсроченном порядке.

В последнее время широкое распространение для диагностики ТНОГ и выявления метастазов рака толстой кишки отводится УЗИ, как простому, доступному неинвазивному и объективному методу исследования, не связанному с лучевой нагрузкой больного и медицинского персонала. Ультраз-

**Таблица 4.** Распределение больных в зависимости от степени нарушения проходимости и локализации опухоли в толстой кишке

Степень кишечной непроходимости	Правая половина ободочной кишки	Поперечно-ободочная кишка	Левая половина ободочной кишки	Всего	%
Компенсированная	7	4	13	24	25
Субкомпенсированная	10	2	34	46	47,9
Декомпенсированная	6	3	17	26	27,1
<b>Итого</b>	23 (23,9%)	9 (9,4%)	64 (66,7%)	96	100

вуковая семиотика ТНОГ зависела от расположения опухоли и степени сужения толстой кишки. При наличии опухоли в слепой кишке вблизи баугиниевой заслонки у 4 больных наблюдалось утолщение стенок дистального отдела подвздошной кишки за счет гипертрофии и неспецифического воспаления. У 8 больных с локализацией обтурирующей опухоли в правой половине толстой кишки на ультрасонограммах на фоне растянутых петель престенотического отрезка ободочной кишки выявлялось скопление жидкости и газа, что отображалось наличием различного количества жидкого кишечного содержимого вплоть до эконегативного. Престенотический участок, особенно слепая и восходящая ободочная кишка, оказались значительно расширенными с характерной «стенозной» перистальтикой. Баугиниевая заслонка зияла. Наблюдался заброс кишечного содержимого из слепой кишки в терминальный отрезок подвздошной кишки с напряженной «антиперистальтической волной» на этом уровне. УЗИ у 26 больных с опухолями левой половины толстой кишки показало, что в зависимости от степени обструкции ободочной кишки и стадии опухолевого процесса выявлялись ультразвуковые признаки толстокишечной непроходимости. В растянутых петлях кишечника проксимальнее зоны обструкции фиксировался газ, который затруднял визуализацию паренхиматозных органов. Наблюдались симптомы «внутрипросветного депонирования жидкости» (10) и «снежной бури» (16) за счет перемещения жидкости и кишечного содержимого различной плотности. Следует также отметить, что для диагностики локализаций и степени обструкции толстой кишки у 8 больных применяли ультразвуковую ирригоскопию. Толстую кишку при этом заполняли 1,5-2 л физиологического раствора температурой 37 градусов с помощью полиэтиленового зонда. После чего проводили УЗИ и определяли функциональное состояние ободочной кишки, оценивали эластичность ее стенок, характер опорожнения кишки, а также наличие и протяженность патологического процесса и состояние обеих долей печени.

При ТНОГ придерживались индивидуально-активной хирургической тактики, которая прежде

всего зависела от локализации опухоли, степени эндогенной интоксикации и нарушения проходимости толстой кишки, тяжести общего состояния больных и наличия сопутствующих заболеваний (табл. 4).

Во время выполнения оперативных вмешательств по поводу ТНОГ, практически во всех случаях стремились не только избавить больного от острого осложнения, но и если возможно, радикально оперировать.

На основании комплексного рентгенологического, эндоскопического и ультразвукового исследования у 24 больных (25%) диагностировали непроходимость толстой кишки в стадии компенсации, при этом диаметр просвета кишки в зоне опухоли составлял 1,5-2 см. У этой категории больных непроходимость сопровождалась слабо выраженными гемодинамическими и волевическими расстройствами и довольно хорошо корригировались. Эти больные практически во всех случаях оперировались в плановом порядке. Субкомпенсированное нарушение проходимости толстой кишки было выявлено у 46 больных (47,9%). При этом диаметр кишечника в зоне опухоли составлял не более 1-1,5 см. Клинически у этих больных были отмечены анемия, интоксикация, гипопротейнемия и нарушения водно-электролитного баланса. У 26 больных (27,1%) при обследовании обнаружено декомпенсированное нарушение проходимости толстой кишки, диаметр кишки в зоне опухоли был менее 1 см. Следует при этом отметить, что у 8 из 26 больных наблюдалась полная непроходимость ободочной кишки, обусловленная перифокальным воспалением, у 4 больных обтурационная непроходимость сочеталась с перитонитом, из-за перфорации опухоли в свободную брюшную полость. Больные этой группы находились в состоянии тяжелой интоксикации, обезвоживания, анемии, гипопротейнемии и «индекс непроходимости» по E. Deltz et al (1989) составил 10 баллов.

Выполнение оперативных вмешательств у больных ТНОГ имеет ряд особенностей. Манипуляции на кишечнике значительно затруднены из-за выраженного вздутия его петель. У этого контингента больных имеют место выраженные нарушения мезентериального кровообращения, которые могут привести к некрозу кишечных петель при ТНОГ. В



этой связи исключительно важным этапом операции является адекватная декомпрессия кишечника и поддержание брыжеечного кровотока. Не менее важными моментами выполнения оперативных вмешательств при ТНОГ, которые значительно снижают частоту развития гнойно-септических осложнений [3] являются: использование атравматических шовных материалов при формировании толстокишечных анастомозов и определение их физической герметичности, при сомнении в надежности толстокишечных анастомозов формирование коло- или илеостомы.

Оперировано 23 больных с локализацией опухоли в правой половине толстой кишки. При этом 17 больных с ТНОГ в стадии компенсации (7) и субкомпенсации (10) была выполнена правосторонняя гемиколэктомия с перевязкой подвздошно-ободочной артерии и формированием илеотрансверзоанастомоза конец в конец (7) и правосторонняя гемиколэктомия с формированием илеотрансверзоанастомоза конец в бок (6) и Y-образного (4) по разработанной в клинике методике. Двухэтапные операции при ТНОГ правой половины ободочной кишки в стадии декомпенсации выполнены у 4 больных, из-за выраженности перифокального воспаления с вовлечением в воспалительный процесс желчного пузыря, двенадцатиперстной кишки и образованием инфильтрата с абсцедированием. На первом этапе сформировали илеотрансверзоанастомоз с отключением правой половины ободочной кишки (2) или формировали двустольную илеостому (2) с дренированием зоны абсцесса, через 2-4 месяца выполняли правостороннюю гемиколэктомию. Еще 2 больным с декомпенсированной кишечной непроходимостью правой половины толстой кишки первым этапом сформировали цекостому с декомпрессией тонкой кишки, через 1,5 месяца произвели правостороннюю гемиколэктомию с ликвидацией цекостомы и формированием Y-образного илеотрансверзоанастомоза. После оперативных вмешательств по поводу толстокишечной непроходимости правой половины умерло 3 больных: 2 – от раковой интоксикации, 1 – от нарушения мозгового кровообращения. У 8 больных наблюдалось нагноение послеоперационной раны.

По поводу обтурационной непроходимости поперечно-ободочной кишки оперированы 9 больных (9,4%), 6 с кишечной непроходимостью в стадии компенсации и субкомпенсации, при расположении опухоли ближе к левому изгибу толстой кишки (4), производили левостороннюю гемиколэктомию с формированием трансверзоректального анастомоза, а при локализации опухоли ближе к печеночному углу (2) ограничивались выполнением субтотальной колэктомии с формированием Y-образного илеосигмоидного анастомоза. 3 больным с обтурационной непроходимостью в стадии декомпенсации выполнили резекцию поперечно-ободочной кишки по типу Гартмана. В послеоперационном периоде у 2 больных наблюдалась несостоятельность швов анастомозов, выполнена релапаротомия с формированием илеостомы. Умер 1 больной от интоксикации на фоне перитонита.

Из 96 больных с ТНОГ 64 больных (66,7%) были оперированы по поводу обтурирующей опухоли левой половины толстой кишки. Хотелось бы отметить, что в этой группе лишь только у 26 больных (40,6%) имелась кишечная непроходимость в стадии компенсации, у 34 больных (53,1%) – субкомпенсированная, у 17 (26,3%) – декомпенсированная стадия. После стабилизации гомеостаза в отсроченном (18) и плановом (25) порядке оперировано 43 больных (67,1%) с компенсированной и субкомпенсированной кишечной непроходимостью. При этом, 22 выполнена дистальная субтотальная резекция ободочной кишки с перевязкой ствола нижнебрыжеечной (16) и средней ободочной артерии (6) с формированием асцендоректального анастомоза и последующим укреплением линии швов у 8 больных пластинами Тахо Комба (уведомление о положительном решении по заявке № 01000666 от 5.06.2001 г): 15 произведена левосторонняя гемиколэктомия с перевязкой нижнебрыжеечной артерии и вены с формированием трансверзоректального анастомоза; у остальных 5 больных ограничивались операцией Гартмана. В послеоперационном периоде наблюдалось 7 летальных (16,2%) исходов, причиной которых, у 3 была интоксикация вследствие перитонита, на почве несостоятельности швов анастомозов; 2 – тромбоза легочной артерии; 1 – нарушения мозгового кровообращения; 1 – острая сердечно-сосудистая недостаточность. Гнойно-воспалительные осложнения различного характера имели место у 9 больных (20,9%).

В неотложном порядке после кратковременной предоперационной подготовки (4 – 6 часов) был оперирован 21 больной (32,9%) с ТНОГ. 12 больным с полной обтурационной непроходимостью (8) и перфорацией опухоли (4) с «индексом непроходимости» 10 баллов, производили паллиативные операции: наложение илеостомы (3), обходного илеотрансверзоанастомоза (3) и проксимальной трансверзостомы (2), а при перфорации всем больным наложена разгрузочная колостома с тампонированием перфоративного отверстия сальником на ножке с санацией и дренированием брюшной полости. После выполнения паллиативных операций умерло 7 больных. Остальным 9 больным произведена резекция ситовидной кишки (6) или левосторонняя гемиколэктомия (3) с формированием трансверзостомы. Из этой группы больных умерло 3 больных от прогрессирующей раковой интоксикации. Общая послеоперационная летальность при этом составила 14,5%, а послеоперационные осложнения различного характера – 17,7%.

Таким образом, результаты исследования показывают, что хирургическая тактика при ТНОГ, должна быть индивидуально-активной с учетом локализации опухоли, степени проходимости толстой кишки, возраста, сопутствующих заболеваний, а также состояния гемодинамики и эндогенной интоксикации.

## ВЫВОДЫ

1. Для диагностики локализации опухоли, степени сужения толстой кишки и стадии компенсации непроходимости наряду с ирригоскопией и колоноскопией целесообразно проведение УЗИ.
2. При компенсированной и субкомпенсированной непроходимости толстой кишки не зависимо от ее локализации, при низких показателях эндогенной

интоксикации и стабильной гемодинамике у определенной группы больных оправдано выполнение одномоментных радикальных операций.

3. При лечении больных с декомпенсированной толстокишечной непроходимостью предпочтение следует отдавать более щадящим и многоэтапным оперативным вмешательствам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев С.А., Алиев Э.С. Выбор метода хирургической тактики при стенозирующем раке левой половины ободочной кишки, осложненном непроходимостью у больных пожилого и старческого возраста. Материалы научной конференции с международным участием «Актуальные проблемы колопроктологии» посвященная 40-летию ГНЦ колопроктологии. Москва, 2005, с. 159 – 161.
2. Алиев С. А. Первично радикальные оперативные вмешательства при острой непроходимости ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста. Хирургия, 2001, 8, с. 44 – 50.
3. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С. Выбор объема и метода операции при кишечной непроходимости. Клиническая оперативная колопроктология. Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1994, с. 35 – 43.
4. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Оюн Д.Д. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки. Хирургия, 2004, 2, с. 4 – 7.
5. Ефимов Г.А., Ушаков Ю.М. Осложненный рак ободочной кишки. М., 1984, 150 с.
6. Курбонов К.М., Кандаков О.К. Диагностика и лечение обтурационной толстокишечной непроходимости. Материалы научной конференции с международным участием «Актуальные проблемы колопроктологии», посвященная 40-летию ГНЦ колопроктологии. Москва, 2005, с. 248 – 250.
7. Михайлов А.Г., Данилов А.М., Напалков А.Н. и др. Острая опухолевая непроходимость ободочной кишки у больных пожилого и старческого возраста. Вестник хирургии, 2003, 6, с. 25 – 28.

---

# ПРИМЕНЕНИЕ ГРИБОВ *Lentinus edodes* (ШИИТАКЕ) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАПУЩЕННЫХ ФОРМ РАКА ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ.

Проф. Яновой В.В., Мартынов А.С., Разин А.Н., Филиппова И.Ф.

Амурская Государственная медицинская академия  
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, РАМН.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

**Р**ак ободочной кишки – одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний. За последние годы в структуре заболеваемости, и по темпам роста вышел на 2-3 место среди злокачественных новообразований [1]. Проблема лечения запущенных форм рака ободочной и прямой кишки до настоящего времени остается далеко не решенной. Недостаточно эффективные методы выявления колоректального рака, поздняя обращаемость населения, являются ведущими причинами того, что больные поступают с запущенными и осложненными формами этого заболевания. При этом, ведущее место среди осложнений занимает обтурационная непроходимость, развивающаяся более чем у 30-80% больных опухолями левой половины ободочной и прямой кишок.

Перед хирургом всегда стоит вопрос не только выбора способа лечения, но и обеспечения дальнейшего комплекса местного воздействия на опухоль, а также корригирования важных элементов противоопухолевой защиты организма: функциональной активности нейтрофилов крови, макрофагов перитонеального содержимого и активности NO-синтазы. Применение лапароскопически ассистированной декомпрессионной колостомии (ЛАДК) в сочетании с дальнейшим комплексом местного воздействия на опухоль у больных с запущенным колоректальным раком осложненным кишечной непроходимостью, позволяет с новых позиций подойти к этой проблеме. К настоящему времени накопились сведения о том, что многие соединения, входящие в состав грибов обладают иммуномодулирующим действием, акти-

вирующим звено неспецифической противоопухолевой защиты, и повышающим продукцию интерферона в крови. Японский гриб *Lentinus edodes* (Шиитаке) характеризуется сложным составом, включающим полисахариды, простые сахара, аминокислоты, липиды, алкалоиды, фенолы, витамины группы В, С, эргостеролы, минеральные вещества и другие соединения. Его биорегулирующие эффекты связывают прежде всего с полисахаридом лентинаном, проявляющим модифицирующее действие на активность клеток врожденного иммунитета.

Высказывается мнение, что лентинан также как и классические иммуномодуляторы – тимозин, Т-активин, левamisол обладают биорегулирующим разнонаправленным эффектом, способным усиливать слабую, ослаблять сильную или оставлять без изменения нормальную реакцию иммунной системы [2,5]. Показано, что лентинан, входящий в состав грибов *Ganoderma L.*, вызывал у больных меланомой, усиление Т-киллерной активности и нормализовал другие показатели клеточного иммунитета [2].

В системе противоопухолевой защиты важная роль принадлежит неспецифической противоопухолевой резистентности, составляющими элементами которой являются макрофаги, нейтрофилы и NK (natural killer) клетки. Макрофаги и нейтрофилы распознают и эффективно элиминируют трансформированные и опухолевые клетки независимо от того, экспрессируют ли последние специфические опухолевые антигены. Помимо этого, макрофаги и нейтрофилы играют инструктивную и контролирующую роль в индукции специфического (адаптивного) иммунитета [3,4]. Один из путей реализации их эффекторных и регуляторных функций состоит в активации NADPH-зависимой оксидазы, что приводит к образованию ряда высокоактивных форм кислорода (супероксид анион-радикал, пероксид водорода, гидроксильный радикал, синглетный кислород). Все эти соединения обладают мощным окислительным и антимикробным потенциалом и в значительной мере определяют цитостатическое и цитотоксическое действие макрофагов и нейтрофилов, в том числе, и по отношению к опухолевым клеткам [1,8].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**В** Амурском колопроктологическом центре за последние три года находились на лечении 624 больных первичным колоректальным раком. Из них у 270 пациентов (43,3%) опухоль локализовалась в левых отделах ободочной и прямой кишки. Различной степени обтурационная непроходимость толстой кишки отмечена в 169 наблюдениях, что составило 59,3%.

Лапароскопическая колостомия выполнена 46 пациентам в качестве паллиативного оперативного вмешательства по поводу инкурабельного рака левой половины ободочной и прямой кишки.

В послеоперационном периоде, пользуясь данными лабораторных и клинических испытаний Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, РАМН 6 пациентов получали водную суспензию грибов *Lentinus edodes* (порошок Шиитаке, Фунго-Ши) в максимальной дозе – 360 мг/кг в течении 12 дней.

Для оценки антиоксидантной активности (АОА) БАД (порошок Шиитаке, Фунго-Ши) использовали тест-систему, предложенную Ю.О. Теселкиным и соавт. (1997). Метод основан на способности антиоксидантов продукта перехватывать свободнорадикальные соединения (супероксидный анион-радикал, гидроксильный радикал, феррил-радикалы Нв), образующиеся в системе гемоглобин-пероксид водорода-люминол и подавлять люминол зависимую хемилуминесценцию (ХЛ). Оценку АОА БАД проводили по двум параметрам – по временному интервалу задержки (латентному периоду) развития ХЛ и по максимальной интенсивности ХЛ. Водный экстракт из грибов (экстрагирование при 90°С в течение 15 мин) вносили в реакционную смесь в растворе Хенкса перед инициированием свободнорадикального окисления до достижения концентрации 50, 100, 200, 300, 500, 700 мкг/мл (в расчете на исходный продукт) (рис. 1).

**Таблица 1.** Оценка антиоксидантной активности (АОА) БАД (порошок Шиитаке, Фунго-Ши) в зависимости от концентрации препарата

Концентрация грибов <i>Lentinus edodes</i> , мкг/мл	Задержка развития ХЛ, сек а)	Максимальное значение ХЛ, тыс. уд.ед./10 сек а)	Антирадикальная активность в мкг/мл аскорбиновой кислоты а)
Нв+люминол+ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	3	159	
50	3	150	
100	5	85	0,16
200	12	69	0,17
300	18	60	0,19
500	29	42	0,23
700	42	30	0,26

Примечание. а) Результат определен как среднеарифметическое значение трех параллельных измерений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В диапазоне исследуемых концентраций (но не 50 мкг/мл) регистрируется снижение максимума ХЛ, при этом выявляется дозозависимое антирадикальное действие экстракта, определяемое как по первому, так и по второму параметрам (табл. 1). Антирадикальная активность экстракта грибов в пересчете на эквивалентный раствор аскорбиновой кислоты составила с нарастанием дозы от 0,16 до 0,26 мкг/мл.

## ВЫВОДЫ

Проведенное исследование оценки комплексного лечения запущенных форм рака ободочной и прямой кишки осложненной кишечной непроходимостью с использованием в послеоперационном периоде БАД «ШИИТАКЕ» «Фунго-Ши» выявило его иммуномодулирующее действие, способное усили-

Изучение действия БАД на клеточный состав, функциональную активность макрофагов и нейтрофилов показало повышение общего количества клеток, прежде всего за счет нейтрофилов, доля которых возрастает до 63,5-81%. БАД не влияет на спонтанную ХЛ и умеренно усиливает в 1,2-1,5 раза фагоцитзависимую хемилюминесцентную активность нейтрофилов, определяемую по образованию активных форм кислорода.

вать активность клеток неспецифического иммунитета.

Действие экстракта вызывает реакцию сходную с реакцией ранней фазы воспаления, когда в очаге инфекции больше всего активированных нейтрофилов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2000 году (заболеваемость и смертность). 2002, с.23.
2. Купин В.И., Уткина М.В., Малахова Н.В. Препараты растительного происхождения – перспективные индукторы цитокинов в организме в норме и патологии. Вестник ОНЦ АМН России. 1994, 2, с.12 – 19.
3. Дейчман Г.И. Естественный отбор и ранние изменения фенотипа опухолевых клеток in vivo: приобретение новых механизмов защиты. Биохимия, 2000, т. 65, вып. 1, с. 92 – 111.
4. Дейчман Г.И. Итоги науки и техники. «Онкология», М., ВИНТИ, 1984, 13, с. 46 – 70.
5. Bang Luu. International Symposium on Ganoderma Lucidum, 4-th.,Seul, 1992: 49-52.

---

# ЛАЗЕРНАЯ АБЛАЦИЯ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ

Член-корр. РАМН проф. Тимербулатов В.М., к.м.н. Нагаев Н.Р.

Кафедра хирургии с курсом эндоскопии ИПО,  
ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет  
федерального агентства здравоохранения и социального развития»  
(ректор – член-корр. РАМН проф. Тимербулатов В.М.), г. Уфа

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В последние годы значительно возросла актуальность проблемы радикальности операций по хирургическому удалению первичных опухолей и их метастазов, в частности, локализирующихся в печени. Колоректальный рак и его хирургические осложнения занимают заметное место в структуре больных общехирургических стационаров. Отмечается рост заболеваемости раком толстой кишки в

большинстве стран мира, где ежегодно регистрируют более 600 тыс. новых больных, а летальность составляет от 45 до 65% [1, 3, 4, 11, 12, 15]. В России ежегодно регистрируется более 40 тыс. новых случаев рака толстой кишки, с летальностью до 70% [1, 11].

Помимо таких общенкологических клинических проявлений рака, как интоксикация, опухолевая



обтурация кишечника, кишечные кровотечения и перфорация опухоли, большую медико-социальную значимость имеют метастазы КРР. Опухоли толстой кишки получают потенциал метастазирования после прорастания подслизистого слоя кишечника, богатого лимфатическими сосудами [2,4,9]. При этом, важнее глубина инвазии, а не линейные размеры опухоли. Наиболее часто встречаются метастазы в печень [6,7,9,15], которые обнаруживаются при первичной диагностике у 25- 50% пациентов с КРР. Рак толстой кишки после метастазирования в печень может широко диссеминироваться по различным органам и тканям [9].

Хирургическому лечению метастазов КРР уделяется пристальное внимание многих авторов [3,5,12,16], ставящих перед собой комплекс задач, связанных с удалением или аблацией одиночных или групповых метастазов, профилактикой дальнейшего метастазирования, уменьшением числа осложнений, улучшением качества жизни пациентов, увеличением медианы выживаемости. В связи с бурным развитием минимально- инвазивной хирургии, большое распространение получают лапароскопические циторе-

дуктивные операции с использованием криотерапии, СВЧ-радиоволн, электро- и лазерной коагуляции. При этом, общим является принцип коагуляционного термического воздействия на узлы. В различных клиниках применяются как общедоступные монополярные электрокоагуляторы, аргон- усиленные коагуляторы, так и радиохирургические аппараты, гармонический скальпель, а также различные хирургические лазеры, в том числе YAG- неодимовый лазер [6,7,8,10]. Лазерная техника последнего поколения позволяет с высокой степенью эффективности и абластичности удалять метастазы в печени, независимо от их количества и размеров. В нашей стране сдерживающим фактором в развитии лазерного направления хирургии первичных опухолей и метастазов печени остается высокая стоимость оборудования. В тех же клиниках, где имеются лазерные установки, нет достаточной научно-методической базы, позволяющей обосновать как целесообразность, так и технику удаления метастазов.

Задача исследования: Изучить возможности использования лазерной техники в минимальноинвазивной хирургии метастазов КРР в печени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**В** нашей клинике с 2002 года применяется неодимовый YAG- лазер производства «Мартин» (Германия) мощностью 60 Вт, длиной волны 1064 нм, оснащенный гибким световодом для интестинальной и лапароскопической хирургии и лазером прицеливания. Выбор данной модели во многом был обусловлен фиксированными волновыми характеристиками, в первую очередь, мощностью вызываемой тепловой реакции (рис.1). Изменение фокусного расстояния и регулируемая мощность излучения позволяют работать в требуемом режиме.

За 2002-2004 годы лапароскопия по поводу метастатического поражения печени при КРР произведена 27 пациентам. При этом, у 8 больных с канце-

роматозом и (или) брюшинными спайками мы были вынуждены ограничиться осмотром брюшной полости с биопсией отдаленных метастазов. Из наблюдаемой группы ранее оперированы 22 пациента. Вид и объем выполненных операций представлен в таблице 1.

Лазерная абляция метастазов КРР в печень выполнена 19 пациентам с различными формами распространенного колоректального рака и метастазами в печень. Топика метастазов, их размер и степень инвазии в паренхиму печени, а также вероятность «конфликта» с внутрипеченочными желчными протоками достоверно устанавливались с помощью УЗИ и компьютерной томографии. Из общего числа больных было 11

**Таблица 1.** Произведенные оперативные вмешательства

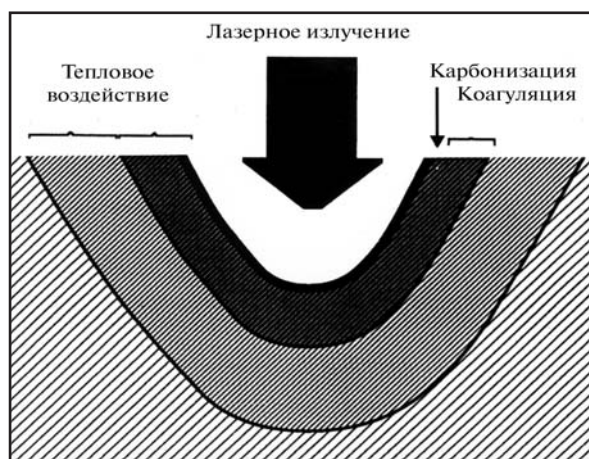
Вид операции	Абсолютное число больных	Произведена лапароскопическая абляция метастазов печени
Правосторонняя гемиколэктомия	6	5
Левосторонняя гемиколэктомия	3	3
Колостомия	8	4
Резекция сигмовидной кишки	3	3
Передняя резекция прямой кишки	1	1
Эксплоративная лапаротомия	1	1
Не оперированы	5	2

**Табл. 2** Локализация метастазов

Локализация	Общее число узлов	Оперировано больных
1 -2 сегменты	4-5	2
3 сегмент	3	5
4 сегмент	3	4
6-7 сегменты	6	5
Более 3 сегментов	8- 12	3

мужчин, 8 женщин в возрасте от 21 до 74 лет, средний возраст составил 64 года. Одна пациентка оперирована дважды за 6 месяцев, в 2 этапа в течение 7 дней удалили 12 метастазов у 1 пациентки. Метастазы локализовались во всех сегментах печени (табл.2).

**Рисунок 1.** Схема действия лазерного излучения на биологические ткани.



**Рисунок 2.** Вид метастаза печени до лазерной абляции. Эндоскопическое фото.



Размеры метастазов составляли от 4 до 60 мм, глубина инвазии – до 30 мм. Наличие внепеченочных метастазов не являлось абсолютным противопоказанием к операции. Все операции выполнены в плановом порядке, под эндотрахеальным наркозом. Троякар для видеолапароскопа вводился в верхней параумбиликальной точке у 15 (в том числе методом «открытой» лапароскопии – у 7), вне области пупочного кольца – у 7 пациентов (5). Операцию начинали с тщательного осмотра брюшной полости с определением формы, величины и прорастания первичной опухоли, оценки состояния регионарных и парааортальных лимфатических узлов, эвакуации асцитической жидкости с обязательным цитологическим исследованием. Троякар для подведения лазерного световода устанавливался в индивидуально выбранной точке, обеспечивающей фронтальный доступ к узлу. В 6 случаях возникла необходимость в установке дополнительных троакаров для инструментальной пальпации и эксплорации метастазов на нижней поверхности печени. Воздействие расфокусированным лучом с заданной мощностью излучения 35-40 Вт осуществлялось им-

**Рисунок 3.** Вид печени после лазерной абляции метастаза. Эндоскопическое фото.



пульсами продолжительностью 5-7 сек, с активной аспирацией дыма из брюшной полости (рис.2).

Особенностью лазерной вапоризации была своеобразная аккумуляция газообразных продуктов деструкции тканей с последующим «взрывом» капсулы печени. После эвакуации

детрита визуализировались кратерообразные дефекты печени с глубиной, пропорциональной фокусному расстоянию и времени воздействия луча (рис. 3). У 2 пациентов выполнена краевая резекция правой доли печени с метастазом, дополненная лазерной абляцией поверхности образовавшегося дефекта.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**И**нтраоперационных и ближайших послеоперационных осложнений, требующих конверсии или релапаротомии, в наших наблюдениях не было. В 1 наблюдении для местного гемостаза при возникшем кровотечении и в 2 случаях, когда было отмечено желчестечение слабой интенсивности, произведена аппликация препарата «Тахокомб». Отмечено типичное для подобных операций гладкое течение послеоперационного периода, улучшение состояния больных. Все пациенты до-

полнительно прошли курс химиотерапии. В срок 6 месяцев после операции скончалась 1 пациентка. УЗИ печени, произведенное 13 пациентам в сроки 6-14 месяцев после лазерной вапоризации метастазов, показало отсутствие рецидивов в 9 случаях, рецидив в виде 1 узла диаметром 15 мм – у 1 пациента, у 3 больных появились новые солитарные метастазы в ранее интактных сегментах печени. Имплантационные метастазы в троакарных портах не возникли.

## ВЫВОДЫ

**Н**епосредственные результаты проведенных хирургических вмешательств следует считать удовлетворительными. Современные миниинвазивные технологии улучшают диагностику и значительно расширяют диапазон хирургических вмешательств при метастазах КРР в печень, обеспечивают надежный гемостаз, соответствуют

принципу абластичности, позволяют улучшить выживаемость и качество жизни больных. Возрастает количество пациентов, благополучно перенесших операцию и длительное время живущих без рецидивов метастазов. При лечении метастазов целесообразно дополнять операцию курсовой адьювантной терапией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения СНГ в 1995 г. Москва, 1996, 93-147.
2. Ганичкин А.М. Рак толстой кишки. Л., Медицина, 1970.
3. Федоров В.Д., Воробьев Г.И., Ривкин В.Л. Клиническая оперативная колопроктология. М., 1994.
4. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. М., Медицина, 1997.
5. Александров В.Б., Александров К.Р. Лапароскопические технологии в колоректальной хирургии. Клиникет, 2004, 1(2), с. 12- 13.
6. Гранов А.М., Таразов П.Г., Гранов Д.А. Лечение первичного и метастатического рака. Анналы хир. гепатол., 1996, 1, с.30-37.
7. Гранов А.М., Таразов П.Г., Гранов Д.А., Польшалов В.Н., Поликарпов А.А. Современные тенденции в комбинированном хирургическом лечении первичного и метастатического рака печени. Анналы хир. гепатол., 2002, т. 7, 2, с. 9- 17.
8. Елисенко В.И., Воробьев С.В. Морфология репаративных процессов при воздействии лазерного излучения на биологические ткани. В кн. «Применение лазеров в научных исследованиях и медицинской практике», Казань, 1989, с.24- 25.
9. Напалков Н.Л., Бахман Я.В. Прогрессия и метастазирование опухолей. В кн.: Общая онкология. Л., Медицина, 1989, с. 156-168.
10. Сахипов С.Ж., Елисеенко В.И., Скобелкин О.К., Литвин Г.Д. Морфологические особенности репаративных процессов при резекции паренхиматозных органов контактным лазерным скальпелем. В кн. «Применение лазеров в научных исследованиях и медицинской практике», Казань, 1989, с.83- 84.
11. Трапезников Н.Н. Основные итоги работы онкологической службы Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации. Кремлевская медицина, 1999, 1, 1999, с.7- 10.
12. Bolin S. Carcinoma of the colon and rectum. Cancer, 1988, 61, 10: 1990- 2008.
13. Wayand W., Woisetshlager R. Laparoscopische Resektion einer Lebermetastase. Chirurg., 1993, 64: 195 – 197.
14. Geis W.P. Sequential psychomotor skills development in laparoscopic colon surgery. Arch..Surg., 1994, 129 (2): 206-212.
15. Ikegami M., Shimoda T., Ushigame S., Ishicawa E. A pathological study of colorectal cancer. 17-th Int..Congr. Acad. Path., Dublin, 1988: 305- 308.
16. Akemi I. Indications and limitations of endoscopic surgery on colorectal tumours. Digestive Endoscopy, 2000, 12: 16.

# АНОГЕНИТАЛЬНЫЙ КОНДИЛОМАТОЗ (ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ)

Академик РАМН, проф. Воробьев Г.И., проф. Шельгин Ю.А., Мартынова В.И.

ФГУ «ГНЦ Колопроктологии Росздрава»

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

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ЭТИОЛОГИЯ

В последние годы в России, как и во многих странах мира, увеличивается заболеваемость папилломавирусной инфекцией (ПВИ). Число инфицированных в мире за последнее десятилетие увеличилось более чем в 10 раз [1, 4, 5, 21, 25, 28]. В настоящее время в литературе описано более 15 заболеваний, этиологическим фактором которых является вирус папилломы человека (ВПЧ). Это доброкачественные и злокачественные поражения. К доброкачественным поражениям [4, 13, 15, 25, 28] относятся обыкновенные бородавки (*verruca vulgaris*); подошвенные бородавки; остроконечные кондиломы (ОК), папилломатозные формы кондилом (с выраженным экзофитным ростом), а также плоские и инвертированные (внутриэпителиальные) с эндофитным ростом (субклиническая инфекция); поражения в полости рта, в носу; папилломатоз

конъюнктив; интраэпителиальная неоплазия шейки матки. В 1974-1976 г. проф. Н. Hausen впервые высказал мнение о возможном участии вирусов папиллом человека в патогенезе рака шейки матки [18, 19]. Кроме того, вирус папилломы человека вызывает бородавчатую эпидермодисплазию – врожденное заболевание, при котором после инсоляции развивается злокачественная опухоль кожи. К злокачественным поражениям при инфекции ВПЧ относят плоскоклеточный рак полости рта и органов дыхания, злокачественные опухоли аногенитальной области, рак шейки матки [1, 3, 4, 17, 18, 19, 24].

ПВИ аногенитальной области в настоящее время выделяется в особую группу, поскольку генитальные плоские и инвертированные (эндофитные) кондиломы имеют принципиальное отличие от кондилом других локализаций [9, 15, 22].

## ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВПЧ

В настоящее время благодаря молекулярно-биологическим методам идентифицировано около 120 серотипов ВПЧ, из них 30 идентифицированы при поражениях половых органов и области заднего прохода. Установлено, что риск злокачественного перерождения тканей связан с несколькими типами ВПЧ, обозначаемых как вирусы высокого онкогенного риска. Это ВПЧ типов 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51 и др. Перечень типов высокого онкогенного риска расширяется за счет уточнения строения ДНК. К вирусам низкого онкогенного риска относят типы 6, 11, 42, 43, 44 [1, 2, 4, 5, 9, 11, 13, 15, 19, 22, 25, 28]. Папилломавирусы поражают широкий спектр позвоночных и относятся к роду А семейства паповавирусов (Papovaviridae). Вирионы не имеют оболочки, диаметр их равен 50-55нм. Капсид имеет форму икосаэдра и состоит из 72 капсомеров. Геном представлен двуспиральной

кольцевидно скрученной ДНК. Ранние белки («early») контролируют репликацию вируса, транскрипцию и клеточную трансформацию, в частности, за онкогенные свойства вируса ответственны онкобелки Е6 и Е7. Поздние гены («late») L1 и L2 кодируют структурные белки вириона. Гены Е6 и Е7 всегда выявляются в опухолевых клетках зараженных ВПЧ, в то время как другие фрагменты вирусного генома могут быть утрачены в процессе его длительной персистенции [2, 20, 22].

В зараженных клетках вирусный геном может существовать в двух формах: в эписомальной (вне хромосом) и интегрированной в клеточный геном, где при наличии предрасполагающих факторов происходит реализация закодированной в геноме вируса программы, направленной на воспроизведение вируса, что приводит к пролиферации и усиленному синтезу клеткой-хозяином ДНК и РНК [2, 15, 20].

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Поскольку аногенитальная ВПЧ-инфекция передается половым путем, она, как и другие урогенитальные инфекции передающиеся половым путем (ИППП), часто бывает многоочаговой и ассоциированной (более чем с одним типом ВПЧ

и/или с другими возбудителями ИППП). Одним или более типами ВПЧ инфицировано не менее 50% взрослых, живущих активной половой жизнью [21]. Аногенитальная ВПЧ-инфекция имеет высокую контагиозность. Косвенно об этом сви-



детельствуют данные о выявлении в 65-70% случаев аногенитальных кондилом при обследовании обоих половых партнеров [1, 21].

Многие авторы сообщают о частой встречаемости аногенитальной ВПЧ-инфекции среди гомосексуалистов, а также о высокой частоте среди мужчин-гомосексуалистов анального рака, оцениваемой в США в 35 на 100 тыс. представителей [10, 13, 14, 19, 23].

Эпидемиологическую связь наличия анальных кондилом и развития рака прямой кишки показал R.W.Byars, G.V.Pool [10], описавшие 275 пациентов. Они выявили, что при плоскоклеточном раке

кондиломы выявляли в 12,2% случаев, а при наличии кондилом в 3,5% случаев выявлялся инвазивный рак. Особый интерес представляют результаты применения принципов эпидемиологии инфекционных заболеваний к развитию плоскоклеточного рака прямой кишки [10, 13, 14, 17, 19, 24, 26], согласно которым эта опухоль удовлетворяет критериям для включения его в число заболеваний передающихся половым путем (ЗППП). Эти специалисты предположили, что мероприятия по контролю распространения ЗППП позволят также снизить частоту развития этой опухоли.

## МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ ВПЧ

**В**се виды ВПЧ паразитируют в клетках ороговевающего эпителия. Инфекционный процесс начинается с входа вируса через травмированный эпителий, а затем может протекать по одному из трех вариантов: латентной инфекции, субклинической инфекции, клинически проявляющегося заболевания [1, 2, 7, 22].

По данным литературы внедрение ВПЧ происходит на уровне незрелых клеток эпителия кожи и слизистых оболочек (базальный слой) [7]. Вирус отличается высоким тропизмом именно к этому типу клеток. Инфицирование эпидермиса происходит через микроповреждения (механические, бактериальные и др.), когда глубина их достигает базального слоя эпидермиса.

В большинстве случаев аногенитальная ПВИ протекает латентно или субклинически [21]. Клинические и гистопатологические проявления ПВИ обычно развиваются спустя 1-8 месяцев после контакта с вирусоносителем [1, 13, 15]. Репликация ДНК ВПЧ происходит только в клетках базального слоя, а в клетках других слоев вирусные частицы лишь персистируют [2, 4, 20, 25]. Папилломатозные разрастания формируются в роговом слое в локусах максимальной репродукции вируса. Из этого следует, что методы лечения, направленные на удаление поверхностного слоя эпидермиса без санации клеток базального слоя, неэффективны и сопровождаются рецидивом заболевания.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

**ОК** представляют собой разрастания соединительной ткани с сосудами, покрытые плоским эпителием. Они выступают над поверхностью кожи и слизистой оболочки, имеют тонкую ножку, реже широкое основание. Иногда ОК бывают одиночными, однако чаще – в виде множественных образований. Основание их подвижное, не спаяно с подлежащими тканями, консистенция мягкая или плотная, на коже беловатого или коричневатого цвета, а на слизистых – бледно-розового или красноватого. Поверхность ОК не изъязвляется и нередко бывает ороговевшей, в строме можно наблюдать явления воспаления, расстройства микроциркуляции, отек [1, 3, 4, 5, 15].

Инкубационный период при аногенитальных бородавках обычно варьирует от 1 до 3 месяцев, но нередко бывает более продолжительным. Важно учитывать, что в большинстве случаев ВПЧ-инфекция не манифестирует, оставаясь асимптомной. Прогрессия ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска в цервикальную, анальную или кожную дисплазию и рак *in situ* обычно происходит в сроки от 5 до 30 лет и редко в сроки, не превышающие 1 год [1, 3, 4, 22, 28].

У женщин поражаются: уздечка половых губ, половые губы, клитор, уретра, лобок, промежность, преддверие влагалища, вход во влагалище, девственная плева, влагалище, шейка матки, перианальная область.

У мужчин поражаются: головка полового члена, внутренний листок крайней плоти, венечная борозда, уздечка, тело полового члена, мошонка, паховые области, лобок, промежность, перианальная область [1, 3, 4, 13].

Анальные поражения встречаются среди взрослого населения с частотой 1,7% [23]. Повышение частоты обнаружения кондилом в аногенитальной области было выявлено среди мужчин-гомосексуалистов еще до начала периода распространения ВИЧ инфекции. Проведенные в последующем исследования показали, что распространенность кондилом прямой кишки у лиц с инфекцией ВИЧ составляет 3-24,9% [13, 17]. Кроме того, имеются данные о более агрессивном течении кондилом (более высокой частоте рецидивирования и частоте развития дисплазии) при ВИЧ инфекции. I.Sobhani и соав. [26] установили, что частота рецидивирования анальных кондилом после их удаления при ВИЧ инфекции выше (75%), чем при ее отсутствии (6%). Кроме того, они обнаружили, что при ВИЧ инфекции увеличивается риск развития в кондиломах дисплазии. T.Croхop и соавт. [14] выявили независимое увеличение риска развития дисплазии при ВИЧ инфекции в сочетании с кондиломами, расположенными выше зубчатой линии. Эти данные позволяют предположить преобладание у гомосексуальных



и инфицированных ВИЧ пациентов более вирулентных подтипов кондилом.

В некоторых случаях клинические проявления кондилом ограничиваются объемным образованием в перианальной области, в других – появляются жалобы на кровотечение, зуд, дискомфорт. Выраженные боли развиваются редко и должны служить основанием для поиска других сопутствующих заболеваний, например, язв, трещин, опухолей или абсцесса в области прямой кишки [4, 13, 16].

Довольно часто первичный диагноз устанавливается при обычном клиническом обследовании. Диагноз чаще всего не вызывает затруднений. При выявлении перианальной кондиломы следует обязательно провести аноскопическое исследование, поскольку почти в 78% случаев при этом имеются также и внутренние поражения [9].

Аногенитальные бородавки обычно ассоциируются с ВПЧ низкого онкогенного риска: наиболее часто (в 80%) с ВПЧ-6, который выявляется у иммунокомпетентных людей; реже – с ВПЧ-11 – причинным агентом генитальных бородавок при иммуносупрессии [10, 19, 23].

ВПЧ-инфекция, обусловленная типами вируса высокого онкогенного риска (ВПЧ-16 и 18) является этиологическими агентами предраковых поражений и рака аногенитальной области, которые представляют собой довольно гетерогенную группу заболеваний, включающую в том числе бовеноидный папулез, генитальную интраэпителиальную неоплазию, рак шейки матки, ре-

же – рак полового члена, влагалища, вульвы, анального канала. Связанные с этими типами ВПЧ поражения, а также их трансформация в рак чаще происходят на фоне иммуносупрессии. По данным литературы, у больных с нарушением клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная терапия, болезнь Ходжкина) развиваются очень крупные генитальные кондиломы – гигантские кондиломы Бушке-Левенштейна (Buschke-Lowenstein), ассоциируемые с ВПЧ-6 и 11 типа. Эта предраковая инвазивная опухоль имеет вид бородавчатого образования и при осмотре напоминает цветную капусту. Узлы бородавчатого предрака могут достигать в диаметре от 1,5 до 30 см [11, 13, 17]. При гистологическом исследовании поражение напоминает остроконечную кондилому. Кроме того, в крупных опухолевых узлах может выявляться инвазивный компонент плоскоклеточного рака (ПКР); в диапазоне заболеваний от остроконечной кондиломы до инвазивного ПКР бородавчатый рак занимает промежуточное положение [9, 11, 13, 17, 24]. Эти поражения не метастазируют, но могут инвазировать окружающие органы и ткани, в том числе анальный сфинктер. Основным методом лечения является широкое местное иссечение в пределах 1 см здоровых тканей. На поздних стадиях заболевания может потребоваться брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Описано несколько случаев успешного применения лучевой, а также комбинированной терапии [13, 14, 26].

## ДИАГНОСТИКА

**Л**aborаторная диагностика кондиломатоза проводится на основании цитологических, гистологических исследований биоптатов, определения антител к ВПЧ, обнаружения ДНК ВПЧ. Весьма важным также является обследование больного на наличие сопутствующих ИППП.

Цитологическое исследование по Папаниколау (Pap – мазки) при ВПЧ-инфекции выявляет койлоциты, дискератоз, акантоз, паракератоз в сочетании с гиперплазией базального и парабазального слоев эпидермиса. При неудовлетворительных результатах исследования важно проведение тестирования на ДНК ВПЧ. Чувствительность указанного метода составляет 50-80% [1, 4, 7].

Гистологические и гистохимические исследования эпидермиса и стромы различных форм генитальных вирусных папиллом показали, что общим для них являются акантоз, папилломатоз, гиперкератоз и дискератоз в различных сочетаниях, а также пролиферация клеток базального слоя. Характерна вакуолизация верхних слоев эпидермиса. Диагностически важным считается наличие в глубоких участках мальпигиева слоя койлоцитов – больших эпителиальных клеток с круглыми гиперхромными ядрами и выраженной перинуклеарной вакуолизацией [2, 7, 22, 28]. В

отсутствие лечения эти поражения могут подвергаться спонтанной регрессии, либо персистировать в виде доброкачественных поражений, либо прогрессировать до предопухолевых и, в конце концов, до опухоли [7, 17, 18]. Однако, в настоящее время механизмы запуска онкогенной трансформации под действием определенных видов ВПЧ изучены недостаточно. В случае озлокачествления того или иного очага появляются следующие признаки: 1) изменение ядерно-цитоплазматического отношения в сторону увеличения последней; 2) появление дискератотических клеток; 3) появление плеоморфизма; 4) анаплазия клеточных элементов; 5) появление незрелых эпителиоцитов [2, 7, 26].

В настоящее время широкое распространение получил метод типирования ВПЧ с помощью полимеразной цепной реакции. Метод имеет большую диагностическую значимость и позволяет идентифицировать отдельные типы ВПЧ. Весомость этого метода возрастает при динамическом наблюдении для определения риска рецидива или прогрессирования заболевания. Чувствительность и специфичность значительно увеличиваются при использовании цитологического метода и ВПЧ-тестирования комплексно, особенно у больных с сомнительными цитологическими данными [5, 7, 22].

Для выявления ВПЧ инфекции наиболее часто применяются молекулярно-генетические методы: неамплификационные (дот-блот, саузерн-блот гибридизация, гибридизация *in situ* на фильтре и ткани) и амплификационные – ПЦР и *hybrid capture* (HC) анализ. Технология метода заключается в ДНК гибридизации в растворе с последующей сорбцией на полисте-

роловой плашке с применением хемиллюминесценции для идентификации 18 типов ДНК ВПЧ [28]. Описанные диагностические методы имеют как очевидные преимущества, так и недостатки. Многие авторы рекомендуют комбинировать данные методы в зависимости от клинической ситуации [1, 4, 5, 7, 22, 28].

## ЛЕЧЕНИЕ

**В** настоящее время единого способа лечения инфекции ВПЧ, достаточно эффективного и удобного в применении, не разработано. Большинство имеющихся методов довольно часто сопровождаются рецидивированием инфекции, а некоторые методики оказываются слишком сложными в применении или вызывают тяжелые побочные эффекты [1, 3, 4, 6, 8, 9, 13, 16, 22, 25, 28]. При этом, важное значение в предотвращении рецидива и приостановлении процесса канцерогенеза является элиминация ВПЧ. В настоящее время эффективность различных методов лечения генитальных бородавок, с учетом проведения повторных курсов лечения, составляет 60-80% [3, 4, 16].

Тактика лечения ВПЧ-инфекции должна быть индивидуальной и учитывать иммунный статус, сопутствующие соматические заболевания, урогенитальные инфекции, локализацию патологического процесса, предшествующую противовирусную терапию. Лечение следует проводить обоим половым партнерам. В период лечения показан половой покой и барьерная контрацепция в течение 6 месяцев после окончания лечения [3, 12].

### Физические деструктивные методы

Одним из ведущих методов лечения папиллом, по литературным данным, остается хирургическое иссечение. Однако частота рецидивов высока, вероятно, вследствие того, что ВПЧ сохраняется в клинически непораженной ткани, окружающей кондилому [1, 9, 13]. К побочным эффектам этого метода лечения относятся образование рубцов, кровотечения из области иссечения, риск развития осложнений воспалительного характера.

Другим часто применяемым методом является криодеструкция, которая обеспечивает гибель опухолевых клеток путем образования вне- и внутриклеточных кристалликов льда, стаза крови, приводящих к аноксии и некрозу ткани, а также к гуморальному и клеточному иммунному ответу организма на криовоздействие [1, 9, 13, 16].

Удаление аногенитальных кондилом углекислотным лазером по эффективности приближается к хирургическому иссечению [1, 6, 13, 16]. Этот метод лечения рекомендуют при сложных анатомических локализациях поражений, при которых применение других цитодеструктивных методов лечения невозможно. Однако, ему также свойственна высокая частота рецидивирования. Основным отличием этих методов от остальных является то, что при их применении происходит быстрое, как правило, одномоментное разрушение поражений [6, 13, 16].

### Химические деструктивные методы

Применяются концентрированные растворы кислот, щелочей, солей и др. Упорядоченных данных относительно действенности этих препаратов немного. Среди применяемых в нашей стране и за рубежом химических препаратов, обладающих деструктивным действием, о которых достаточно данных в литературе, можно выделить трихлоруксусную (ТХУ) кислоту и азотную кислоту, а также комбинированный кислотный препарат – солкодерм [15, 28]. ТХУ кислота применяется в концентрации 80-90% и вызывает образование локального коагуляционного некроза. Таким же действием обладает раствор азотной кислоты. Кислоты эффективны для лечения кондилом вульвы, крайней плоти, венечной борозды и головки полового члена, особенно в случаях, когда противопоказано применение цитотоксических методов и лазера (например, во время беременности). Препараты обычно не рекомендуются для лечения вагинальных, уретральных и анальных кондилом. Эффективность ТХУ и азотной кислот составляет примерно 70-80%. У 1/3 больных может развиваться местная реакция в виде мокнутия и изъязвлений [6, 13].

Солкодерм – это водный раствор, в качестве активной составляющей которого выступают продукты взаимодействия органических кислот (уксусной, щавелевой и молочной) и ионов металлов с азотной кислотой. При местном применении солкодерм вызывает немедленную прижизненную фиксацию ткани, на которую он наносится. Действие препарата строго ограничивается местом применения, процесс заживления непродолжителен, а осложнения (вторичная инфекция или рубцевание) редки. Солкодерм высокоэффективен для лечения остроконечных кондилом любой локализации, в большинстве случаев достаточно однократного применения [1, 6].

### Цитотоксические препараты

Подофиллин (ПФ) представляет собой смолу, полученную из растений *P. pelatum* и *P. emodi*, встречающихся в Северной Америке и Гималаях. Для лечения бородавок аногенитальной области применяют 10-25% раствор ПФ в этаноле или настойке бензоина. Он связывается с аппаратом микротрубочек клетки и ингибирует митозы, а также подавляет транспорт нуклеиновых кислот, в результате чего происходит ингибирование синтеза ДНК и размножения клетки [16].

Подофиллотоксин (ПФТ) представляет собой наиболее активную в терапевтическом отношении фракцию в составе подофиллина [6, 22]. В России зарегистрированы раствор и крем подофиллото-

ксина. Его несомненное достоинство – возможность безопасного самостоятельного использования пациентами. Для ПФТ показатель эффективности составляет 26-87% у мужчин и 50-77% у женщин. Столь большой разброс в показателе эффективности связан с различным сроком наблюдения за больными, а также с тем, что в некоторых работах авторы не учитывают частоту рецидивов [3, 6, 28]. Наиболее частыми побочными эффектами ПФТ являются местные воспалительные реакции (у 57% пациентов), эритема, жжение (у 48%), болезненность (у 47%), зуд (у 44%), незначительное мокнутие и эрозии в области аппликации (у 39%). Препарат малоэффективен при лечении кондилом перианальной области, влагалища и уретры [4, 13]. 5-фторурацил (5-ФУ) является антагонистом пиримидина и способен нарушать синтез как клеточной, так и вирусной ДНК. Для лечения кондилом аногенитальной области его назначают в виде 5% крема. По мнению J.Handley и соавт. [16], 5-ФУ является эффективным препаратом для лечения интравагинальных бородавок и кондилом терминальной части уретры (эффективность – 85-90%). При его применении могут возникать мокнущие эрозии на слизистой влагалища, а также развиваться тяжелый контактный дерматит. Препарат противопоказан при беременности [3].

#### Иммунотерапия

Так как ВПЧ сохраняется в эпителиальных клетках и использование деструктивных методов не гарантирует от рецидивов, перспективным является применение интерферонов (ИФ) как в качестве монотерапии, так и в комплексе с другими методами лечения [1, 4, 6, 13, 25].

ИФ представляют собой эндогенные цитокины, обладающие противовирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием. Существует три основных класса интерферонов:  $\alpha$ -ИФ (лейкоцитарный),  $\beta$ -ИФ (фибробластный) и  $\gamma$ -ИФ (Т-лимфоцитарный). ИФ можно применять местно, внутриочагово и системно (подкожно, внутримышечно или внутривенно). Установлено, что при применении ИФ у пациентов в очагах поражения снижается количество вирусной ДНК (по данным ПЦР), что коррелирует с клиническим улучшением или исчезновением поражений [6, 16, 25].

При системном применении  $\alpha$ -ИФ в дозе от 1,5 до 3 млн МЕ внутримышечно или подкожно через день в течение четырех недель полное исчезновение кондилом наблюдается у 11-100% пациентов [6]. Из побочных эффектов при системном применении ИФ обычно наблюдаются гриппоподобные явления, выраженность которых зависит от полученной дозы. Эти побочные воздействия можно ослабить приемом нестероидных противовоспалительных препаратов [25].

По данным различных авторов, наиболее эффективно внутриочаговое применение  $\alpha$ - и  $\beta$ -ИФ. Такой способ терапии приводит к исчезновению кондилом у 35-62,5% больных [3, 4, 15].

В России представлен широкий выбор интерферонов как отечественных, так и зарубежных произво-

дителей: виферон, кипферон, реаферон, роферон-А, интрон А, реальдирон и т. д. Предпочтительнее использовать рекомбинантные, а не человеческие интерфероны [4].

Есть сообщения об эффективном применении индукторов ИФ в виде монотерапии. Представляет интерес местное использование низкомолекулярного производного имиквидазохинолинамина – имиквимода, который является индуктором цитокинов и, в частности,  $\alpha$ -ИФ. Его применяют в виде 5% крема ежедневно на ночь, до полного исчезновения высыпаний (не более четырех месяцев). Полное исчезновение кондилом наблюдается в 71% наблюдений при ежедневном применении. При контрольных обследованиях, проводившихся в течение одного года, частота рецидивов составила 13-19%. При ежедневном применении чаще развивались местные побочные эффекты: покраснение, отечность, эрозии. Крем особенно интересен при лечении субклинической ВПЧ-инфекции [27].

#### Комбинированные методы

Более предпочтительным является применение ИФ или его индукторов, а также других активаторов противовирусного иммунитета, в качестве адъювантной терапии в комбинации с различными деструктивными методами. Иммуные препараты повышают эффективность лечения и позволяют снизить частоту рецидивов [1, 3, 4, 6, 8, 13, 16, 25, 27].

При лечении кондилом заднего прохода предлагается сначала хирургическое удаление крупных образований, затем электрокоагуляция очагов и одно введение  $\alpha$ -ИФ в дозе 500 тыс. МЕ в прямую кишку. Применение ИФ таким способом позволяет сократить частоту рецидивов с 39% до 12% [6, 8].

Повысить эффективность лечения, воздействуя на противовирусный иммунитет, можно благодаря применению индукторов эндогенного интерферона и других активаторов иммунитета. Наиболее известные из них – гепон, ридостин, циклоферон, неовир – при системном и/или местном применении позволяют повысить эффективность лечения. Интересным и перспективным является применение активатора противовирусного иммунитета – иммуномакса. Его можно использовать при рецидивирующих остроконечных кондиломах в комбинации с любым из деструктивных методов. Больным удаляют остроконечные кондиломы и одновременно назначают внутримышечные инъекции иммуномакса по 200 ед. один раз в сутки на 1-й, 2-й, 3-й, 8-й, 9-й и 10-й дни лечения. Отсутствие рецидивирования кондилом сразу по окончании лечения наблюдается у 68% больных, после дополнительных сеансов деструкции эффективность лечения достигает 98% (при периоде наблюдения в течение не менее трех месяцев) [2, 6].

В литературе очень редко можно встретить работы, в которых предпринимаются попытки выделения вируса папилломы человека (ВПЧ) из очагов поражений до и после лечения. Интересен факт исчезновения ВПЧ из очагов поражения в ходе терапии иммуномаксом. Сразу после лечения в полто-

ра-два раза сокращается число больных с резко положительным результатом ДНК-исследования на ВПЧ, как для вирусов высокого риска онкогенности (с 48,9% до 21,3%), так и для низкого риска (с 48,9% до 34%). К концу курса терапии частота выявления вирусов с высоким риском онкогенности снижается с 63,8% до 19,2%. При этом частота выявления вирусов с низким риском онкогенности снижается с 61,9% до 25,6%. Полученные результаты показывают возможность применения иммуно-

макса в качестве монотерапии при бессимптомном вирусоносительстве [4, 6, 27].

Комбинированные методы терапии, основанные на сочетании деструкции видимых поражений с назначением активаторов противовирусного иммунитета (интерферонов, их индукторов, иммуномакса), наиболее соответствуют критериям выбора оптимального способа лечения – высокая эффективность и низкая частота рецидивов [1, 3, 4, 6, 8, 9, 13, 16, 25].

## ПРОФИЛАКТИКА

Поскольку ВПЧ играет важную роль в онкогенной трансформации при ряде заболеваний, возможность первичной и вторичной профилактики последствий этих инфекций вызывает большой интерес. К первичной профилактике относится предотвращение инфицирования видами ВПЧ, часто вызывающими опухоли, а ко вторичной – предотвращение возможных осложнений ПВИ. Спектр мероприятий первичной профилактики очень широк: к

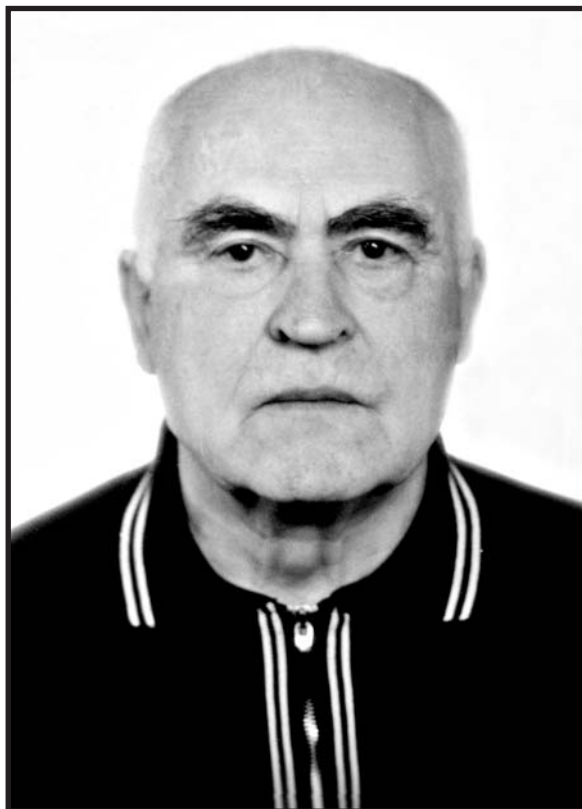
ним относятся как просвещение населения относительно инфекции ВПЧ, так и разработка вакцин. Для профилактики инфекции видами ВПЧ, часто вызывающими опухоли, предложен ряд вакцин, и в настоящее время проходят их клинические испытания [29]. Однако наиболее эффективными с точки зрения снижения смертности от рака, обусловленного инфекцией ВПЧ, к настоящему моменту представляются мероприятия вторичной профилактики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. М., Медицинская книга, 2001, с. 219-231.
2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М., Медицинское информационное агенство, 2002, 734 с.
3. Богатырева И. И. Современные подходы к лечению папилломавирусной инфекции уrogenитального тракта. Лечащий врач, 2001, 4, с. 7-12.
4. Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В., Щербо С.Н. Папилломавирусная инфекция. Клиника. Диагностика. Лечение. Пособие для врачей. М., Издательский дом «Русский врач», 2004, 44 с.
5. Роговская С.И., Ежова Л.С., Прилепская В.Н. Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции у женщин. Гинекология, 2004, т. 6, 2, с. 20-25.
6. Соловьев А.М. Консервативная терапия поражений, вызванных папилломавирусной инфекцией. Лечащий врач, 2003, 7, с.18-23.
7. Цветкова Г.М., Карев А.Р. Гистохимические исследования слизистых оболочек уrogenитального тракта при папилломавирусной инфекции. Вестник дерматологии и венерологии, 1998, 4, с. 8-10.
8. Abcarian H., Smith D., Sharon N. The immunotherapy of anal condyloma acuminatum. Dis.Colon Rectum, 1976, 19: 237-241.
9. Billingham R. Condyloma acuminatum. Surgery of the colon, rectum, and anus. Philadelphia: W.B.Sounders Company, 1995: 313-321.
10. Byars R.W., Poole G.V. Anal carcinoma arising from condyloma acuminatum. Am. J. Surg., 2001, 67(5): 469-72.
11. Chu Q.D. Libbey N.P. Giant condyloma acuminatum (Bushke-Lowenshtein tumor) of the anorectal and perianal regions: analysis of 42 cases. Dis.Colon Rectum, 1994, 37: 950-956.
12. Coleman N., Birley H.D. Immunological events in regressing genital warts. Clin. Pathol., 1994, 102: 768-774.
13. Corman M.L. Colon and Rectal Surgery, Philadelphia: Lippincot Company, 1998, 527-533.
14. Croxon T., Chabon A.B. Intraepithelial carcinoma of the anus in homosexual men. Dis. Colon Rectum, 1984, 27: 325-328.
15. Carr J., Gyorfi T. Human papillomavirus: epidemiology, transmission, and pathogenesis. Clin.Lab.Med., 2000, 20: 235-241.
16. Handley J., Dinsmore W. Treatment of anogenital warts. Acad. Dermatol. Venerol., 1994, 3: 251-265.
17. Harvey G., Moor M.D., Josee G. Anal neoplasms. Surgical Clinics of North America, 2002, 82 (5): 485-500.
18. Hausen H, Rosl F. Pathogenesis of cancer of the cervix. Cold Spring Harb. Symp.Quant. Biol., 1994, 59: 623-630.
19. Hausen H. Viruses and Cancer. Cambridge, 1985: 83-90.
20. Howley P.M., Lowy D.R. Papillomaviruses and their replication. Fields virology, 2001, 2: 2197-2229.
21. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am. J. Med., 1997, 102: 3-7.
22. Mathijs H., Kimberly A. Human papillomavirus: a review. Dermatologic Clinics, 2002, 20(2): 202-220.
23. Nadal S.R., Menzione C.R. Perianal diseases in HIV-positive patients compared with a seronegative population. Dis. Colon Rectum, 1999, 42: 649-654.
24. Prasad M.L. Malignant potential of perianal condyloma acuminatum. Dis.Colon Rectum, 1980, 23: 191-195.
25. Severson J., Evans T.Y. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and therapy. J. Cutan. Med. Surg., 2001, 5: 43-50.
26. Sobhani I., Vuagnat A. Prevalence of high-grade dysplasia and cancer in the anal canal in human papillomavirus-infected individuals. Gastroenterology, 2001, 120(4): 857-866.
27. Stephen K., Tyring M.D. Imiquimod: an immune response modifier. Journal of the American Academy of Dermatology, 2000, 43(1): 152-160.
28. Syrjanen K., Syrjanen S. Historical overview of papillomavirus research: papillomavirus infections in human pathology, New York, John Wiley and Sons Ltd, 2000: 11.
29. Wilts O.H. Autogenous vaccine: the best therapy for perianal condyloma acuminatum? Dis. Colon Rectum, 1995, 38: 838-841.



## НЕКРОЛОГ



**23** декабря 2005 года на 71 году жизни после тяжелой болезни скончался доцент кафедры хирургии с курсом проктологии факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета, главный колопроктолог Волгоградской области Алексей Иванович Наумов.

А.И.Наумов родился в 1935 году в Михайловском районе Волгоградской области. В 1960 году закончил Волгоградский государственный медицинский институт по специальности "лечебное дело". После окончания ВГМИ по распределению работал главным врачом Кайсацкой участковой больницы Палласовского района Волгоградской области. С 1963 по 1965 год проходил обучение в клинической ординатуре на кафедре госпитальной хирургии ВГМИ. По завершении ординатуры был принят на должность ассистента кафедры госпитальной хирургии ВГМИ.

В 1970 Алексей Иванович Наумов успешно защитил кандидатскую диссертацию по теме "Состояние сердечно-сосудистой системы и дыхания при экспериментальной воздушной эмболии и ее лечение". В 1977 году ему присвоено ученое звание – доцент. Последующие тринадцать лет А.И.Наумов работал в должности доцента кафедры госпитальной хирургии. Высокое доверие руководства института позволило выполнять и ад-

министративную работу в качестве декана иностранного факультета, а затем декана лечебного факультета ВГМИ.

За многолетнюю плодотворную научную работу А.И.Наумовым было опубликовано более 50 научных работ, под его руководством были защищены три кандидатские диссертации.

Дважды Алексей Иванович выполнял ответственную миссию за пределами государства – осуществлял руководство хирургической службой госпиталя в республике Алжир, награжден грамотой посольства России в Алжире.

А.И.Наумов принимал самое непосредственное участие в организации и становлении колопроктологической службы в г.Волгограде и области. В 1990 году по инициативе Алексея Ивановича был организован курс проктологии факультета усовершенствования врачей Волгоградской медицинской академии, которым он руководил в течение многих лет.

С 1997 по 1999 год являлся вице-президентом Ассоциации колопроктологов России, был членом проблемной комиссии "Колопроктология" Научного Совета по хирургии РАМН.

Светлая память о добром, отзывчивом, духовно богатом человеке, надежном друге и соратнике останется в сердцах коллег, учеников, друзей и всех знавших Алексея Ивановича людей.



# ДЕТРАЛЕКС®

Микронизированная очищенная флавоноидная фракция

## Микронизированный

Высокая клиническая эффективность  
благодаря

- ✓ микронизированной форме
- ✓ комплексному механизму действия



## 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.

**Фармакотерапевтическая группа:** ангиопротектор.

**Фармакодинамика:** ДЕТРАЛЕКС® обладает веноотонизирующим 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 выдано фирме «Лаборатории Сервье».

Произведено «Лаборатории Сервье Индастри», Франция.

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



**Хроническая венозная недостаточность**

**2 таблетки в день**

**Острый геморрой**

**до 6 таблеток в день**