



# К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

№ 3 (25) 2008

# Alterna

## ШИРОКИЙ АССОРТИМЕНТ СРЕДСТВ УХОДА ЗА СТОМОЙ



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

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

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

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



**Coloplast**

**Ассоциация  
колопроктологов  
России**



# КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№ 3 (25) 2008

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ  
АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ

Выходит один раз в три месяца  
Основан в 2002 году

**Адрес редакции:**

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

**Ответственный секретарь:**

Рыбаков Е.Г.

**Зав. редакцией:**

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

**Регистрационное  
удостоверение**

ПИ № 77-14097

Индекс: 80978  
для индивидуальных  
подписчиков

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – Г.И. ВОРОБЬЕВ

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

Ю.А. ШЕЛЫГИН (зам. гл. редактора)  
**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)

Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)

Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)

Б.Н. ЖУКОВ (Самара)

М. П. ЗАХАРАШ (Киев)

В.Р. ИСАЕВ (Самара)

В.Н. ИЩЕНКО (Владивосток)

В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)

И.А. ЛАЗАРЕВ (Ростов-на-Дону)

А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь)

Ю.М. ПАНЦЫРЕВ (Москва)

В.П. ПЕТРОВ (Красногорск, Московская область)

В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)

И.В. ПОДДУБНЫЙ (Москва)

Ю.М. СТОЙКО (Москва)

В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)

В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)

В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)

В.Д. ФЕДОРОВ (Москва)

М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Краснодар)

В.И. ЧИССОВ (Москва)

Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)

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

# СОДЕРЖАНИЕ

---

*Бердов Б.А., Невольских А.А., Ерыгин Д.В.*

ТОТАЛЬНАЯ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ  
РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ ..... 4

*Гатауллин И.Г., Петров С.В., Жинов А.В., Городнов С.В.*

РАДИОМОДИФИКАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ВИХРЕВЫМИ МАГНИТНЫМИ ПОЛЯМИ  
ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ ..... 11

*Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Подмаренкова Л.Ф., Жарков Е.Е., Полетов Н.Н.,  
Джанаев Ю.А.*

РОЛЬ ПРОФИЛОМЕТРИИ В ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ ..... 14

*Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Орлова Л.П., Подмаренкова Л.Ф., Полетов Н.Н.,  
Жарков Е.Е., Джанаев Ю.А.*

АНАЛЬНОЕ НЕДЕРЖАНИЕ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ ИССЕЧЕНИЕ АНАЛЬНОЙ  
ТРЕЩИНЫ В СОЧЕТАНИИ С БОКОВОЙ ПОДКОЖНОЙ СФИНКТЕРОТОМИЕЙ ..... 18

*Коновалов Д.Ю.*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОПЕРАЦИЙ НА ОБОДОЧНОЙ КИШКЕ ..... 25

*Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Тимербулатов Ш.В., Сахаутдинов Р.М.*

СИНДРОМ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ РАКЕ  
ТОЛСТОЙ КИШКИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ..... 29

*Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Караманян Э.В.*

ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ АУТОЛИМФОЦИТОВ В КОМПЛЕКСНОМ  
ЛЕЧЕНИИ СТЕРОИД-ЗАВИСИМЫХ И СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОГО  
КОЛИТА ..... 32

*Рыбаков Е.Г., Шелыгин Ю.А., Нечушкин М.И.*

ХИРУРГИЧЕСКОЕ И МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ  
ЭПИДЕРМОИДНЫМ РАКОМ ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ ..... 36

*Пыков М.И., Бельмер С.В., Шаплов Д.С.*

ПОРАЖЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ  
(случай из практики) ..... 41

*Макарчук П.А.*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА  
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (обзор литературы) ..... 45

# ТОТАЛЬНАЯ МЕЗОРЕКТУМЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Бердов Б.А., Невольских А.А., Ерыгин Д.В.

ГУ Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск  
(директор - академик РАМН, Цыб А.Ф.)

Сохранение естественного замыкательного аппарата – важная задача специалистов, занимающихся хирургическим лечением рака прямой кишки. В настоящее время доля сфинктеросохраняющих операций в специализированных колопроктологических стационарах составляет 70-80% [1,8,15,18]. Это стало возможным благодаря введению в практику метода тотальной мезоректумэктомии (ТМЕ), применение которой позволяет мобилизовать и пересекать прямую кишку без ущерба для радикализма настолько низко, насколько этого требует конкретная ситуация, а также формировать низкие анастомозы с помощью сшивающей техники.

Метод ТМЕ стал стандартом хирургического лечения во многих странах [7,8,14,15,18]. Частота рецидивов после хирургического лечения в объеме ТМЕ по данным крупных многоцентровых исследований составляет 10-12%, что в 2-2,5 раза ниже показателей местных рецидивов после стандартных оперативных вмешательств [6,15,16,18,19].

В Медицинском радиологическом научном центре ТМЕ применяется при лечении больных раком прямой кишки с 1999 года. В настоящем ретроспективном исследовании проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов комбинированного лечения 134 больных резектабельным раком прямой кишки, оперированных в объеме ТМЕ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены больные с гистологически подтвержденными резектабельными опухолями прямой кишки, имеющими строение аденокарциномы, без признаков отдаленного метастазирования, расположенными по данным ректоскопии на расстоянии до 15 см от края ануса. Стандартное обследование больных включало: общий и биохимический анализы крови, исследование крови на СЕА, ректоскопию с биопсией, компьютерную томографию органов малого таза, трансректальную сонографию, колоноскопию или ирригоскопию. Из исследования

были исключены больные с опухолями фиксированными к стенкам таза или прорастающие в соседние органы, за исключением задней стенки влагалища.

Всем больным проводилась стандартная предоперационная подготовка кишечника. Санация кишечника противомикробными препаратами в плановом порядке не проводилась. При выполнении оперативного вмешательства в объеме ТМЕ мобилизацию прямой кишки начинали с линейного разреза брюшины левее корня брыжейки сигмовидной кишки. При этом дифференцировали и сохраняли элементы парааортального нервного сплетения и левый подчревный нерв. После перевязки нижней брыжеечной артерии в основании или ниже отхождения левой ободочной артерии (по предпочтению хирурга) и нижней брыжеечной вены ниже связки Трейца, выполняли мобилизацию прямой кишки по задней полуокружности, а затем по другим стенкам прямой кишки. Диссекцию выполняли острым путем с применением ножниц или электрокоагулятора в режиме «спрея». Кровотечение в процессе операции из средних прямокишечных сосудов останавливали электрокоагуляцией. Во всех случаях максимальное внимание было направлено на сохранение собственной фасции прямой кишки и элементов тазовой вегетативной нервной системы – подчревных нервов и нижних подчревных сплетений. При высоких опухолях выполняли удаление параректальной клетчатки на расстоянии не менее 5 см от опухоли в дистальном направлении. При заболевании в нижеампулярном отделе удаляли всю жировую клетчатку ниже опухоли. Достаточным расстоянием от нижнего края опухоли до линии пересечения стенки кишки при аппаратном анастомозе считали 2 см, при низких опухолях – 1 см. Пересечение кишки ниже опухоли выполняли на линейном аппарате УО-40. Скобочный шов погружали перед формированием анастомоза кисетным швом так, что при прошивании циркулярным степлером все скобки удаляли с участком стенки кишки. Для формирования анастомоза исполь-

зовали степлеры AUTOSUTURE PP EEA 31 и ETHICON ENDOSURGERY SDH-33 и CDH-33.

У 112 из 134 больных (84%) операции предшествовала интенсивная предоперационная лучевая терапия в дозе 25Гр. Облучение проводили методикой среднего фракционирования с дневным дроблением дозы, для чего суточную дозу 5Гр делили на две фракции по 2,5Гр. Облучали опухоль и зоны регионального метастазирования с понедельника по пятницу, оперативное вмешательство выполняли на 3-4 сутки после окончания лучевой терапии. Лучевую терапию проводили на линейном ускорителе PHILIPS SL-20 или SL-75 с энергией пучка от 6 до 18 МэВ методикой четырехпольного изоцентрического облучения. Разметка полей облучения осуществлялась на компьютерном томографе и симуляторе. Поля облучения включали помимо опухоли и параректальной клетчатки зоны регионарного метастазирования: обтураторные, общие и внутренние подвздошные лимфатические узлы.

Для статистической обработки использовали биомедицинские пакеты Prism 3.1 и InStat (GraphPad Software, Inc., San Diego, USA). Достоверность различий между показателями оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для количественных переменных применяли U-тест Манна-Уитни. Анализ выживаемости больных производили по методу Kaplan-Meier. Для сравнения кривых выживаемости использовали логарифмический ранговый критерий. Различия считали достоверными при  $P < 0,05$ .

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительная характеристика больных представлена в таблице 1. Возраст больных колебался от 27 до 85 лет и составил в среднем 60,9 лет. Количество мужчин и женщин было приблизительно одинаковым – 45% и 55%, соответственно. Наиболее часто опухоль располагалась в среднеампулярном отделе прямой кишки (45%), несколько реже в верхне- (30%) и нижнеампулярных отделах (25%). Пальцевое исследование первичной опухоли было возможно у 77% больных, при этом у 54% больных имелись подвижные опухоли, у 23% было отмечено ограничение мобильности разной степени. У 76% больных при послеоперационном гистологическом исследовании была установлена инвазия опухоли за пределы стенки прямой кишки, а поражение регионарных лимфатических узлов было выявлено у 42% больных.

Применение методики ТМЕ расширило возможность сохранения естественного замыкательного аппарата прямой кишки: это стало возможным у 69% больных (Табл. 2). При этом основным видом органосохраняющего оперативного вмешательства была передняя резекция прямой кишки, которая была выполнена у 85 из 134 больных (63%). Расстояние от опухоли до дистальной линии резекции колебалось от 0,8 см до 8 см, в среднем  $3,45 \pm 0,88$  см; медиана – 3 см.

Средняя продолжительность операции соста-

Таблица 1. Характеристика больных (n=134)

Параметры	n больных	%
<i>Пол</i>		
мужчины	60	45
женщины	74	55
<i>Возраст, г.</i>		
моложе 50	21	16
51-70	88	65
старше 70	25	19
<i>Расстояние от ануса края</i>		
среднее расстояние	$8,23 \pm 0,32$	
медиана	9	
< 5 см	34	25
5,1-10,0 см	60	45
10,1-15 см	40	30
<i>Мобильность опухоли</i>		
не определена	31	23
не ограничена	72	54
ограничена	31	23
<i>Степень дифференцировки</i>		
G1-2	118	88
G3-4	13	10
GX	3	2
<i>Предоперационное облучение</i>		
не было	22	16
25 Гр	112	84
<i>Стадия по pTNM</i>		
I	31	23
II	46	34
III	57	42
<i>Среднее количество лимфатических узлов</i>		
исследованных	$10,87 \pm 0,59$	-
пораженных	$1,82 \pm 0,27$	-

вила  $216 \pm 5$  минут (медиана 210 минут). Однако, по мере отработки методики ТМЕ, длительность операций значительно уменьшилась (Табл. 3). Нами был проведен анализ зависимости длительности различных оперативных вмешательств от временного периода – на этапе освоения методики (с 1999 по 2004 годы) и после ее внедрения (2004-2007 годы). В результате были получены статистически достоверные различия ( $P=0.0001$ ): длительность операций уменьшилась в целом на 60 минут, составив 195 минут при выполнении передней резекции прямой кишки и 170 минут при ее экстирпации.

Таблица 2. Непосредственные результаты (n=134)

Параметры	Число больных	Процентное соотношение
<i>Вид операции</i>		
Передняя резекция	85	63
Экстирпация кишки	41	31
Брюшно-анальная резекция	7	5
Операция Гартмана	1	1
Промежностная ампутация	-	-
Сфинктеросохраняющие операции	93	69
<i>Интраоперационные осложнения</i>		
Кровотечение	4	3
Перфорация	11	8
<i>Послеоперационные осложнения</i>		
Гнойно-воспалительные осложнения	28	21
несостоятельность анастомоза	12	14 <sup>1</sup>
нагноение промежностной раны	5	12 <sup>2</sup>
непроходимость	5	4
Тромбоэмболические осложнения	5	4
Атония мочевого пузыря	2	1,5
Повторные операции	14	10
Летальность	2	1,5
Послеоперационный койко-день (медиана)	18	-
передняя резекция	17	-
экстирпация прямой кишки	21	-

**Примечание:** 1 – процентное соотношение определено исходя из общего количества экстирпаций прямой кишки; 2 – процентное соотношение определено исходя из общего количества передних резекций.

Анализ частоты интраоперационных осложнений показал, что перфорация прямой кишки в процессе мобилизации произошла у 8% больных, тогда как интраоперационное кровотечение отмечалось у только 3% больных. Основным источником кровотечений было пресакральное венозное сплетение. Тампонада промежностной раны с целью остановки кровотечения была выполнена у 3 из 41 больных (7%), перенесших экстирпацию прямой кишки.

Умерли после операции двое больных. В обоих случаях причиной смерти стал разлитой гнойный перитонит: в одном случае вследствие анаэробной инфекции при состоятельном толсто-прямокишечном анастомозе, в другом – прободения стрессовой язвы двенадцатиперстной кишки. Летальность составила 1,5%.

Гнойно-воспалительные осложнения отмечены у 21% больных (Табл. 2). Наиболее частым ослож-

Таблица 3. Зависимость продолжительности оперативных вмешательств от методики операции и временного периода

Продолжительность операции, мин	Общая группа (n=134)		1999-2004 г. (n=66)		2004-2007 г. (n=68)		Значение Р
	среднее	медиана	среднее	медиана	среднее	медиана	
Общая	216±5	210	246±7	240	184±5	180	0,0001
Передняя резекция прямой кишки	230±7	227	260±9	255	195±6	195	0,0001
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	192±7	190	217±11	215	171±8	170	0,002

Таблица 4. Результаты монофакторного анализа выживаемости (n=134)

Параметры	Число больных	5-летняя выживаемость, %	P
<i>Пол</i>			
мужчины	60	73.6±8.7	0,485
женщины	74	73.9±7.5	
<i>Возраст, г.</i>			
моложе 50	21	72.8±12.2	0,718
51-70	88	75.7±6.8	
старше 70	25	75.8±10.8	
<i>Расстояние от анального края</i>			
< 5 см	34	69.2±16.5	0,871
5,1-10,0 см	60	74.3±7.6	
10,1-15 см	40	75.4±9.4	
<i>Степень дифференцировки</i>			
G1	12	88.9±10.5	0,418
G2	106	72.0±6.2	
G3-4	13	66.7±27.2	
<i>Вид операции</i>			
экстирпация прямой кишки	41	73.0±10.9	0,749
передняя резекция	85	75.1±6.6	
<i>Мобильность опухоли</i>			
не ограничена	72	73.1±9.5	0,334
ограничена	31	65.9±10.7	
<i>Степень инвазии опухоли</i>			
T2	34	95.8±4.1	0,045
T3	84	68.0±7.7	
T4	13	46.9±18.7	
<i>Состояние лимфатических узлов</i>			
N0	77	83.9±5.1	0,176
N1-2	57	59.4±10.6	
<i>Стадия по pTNM</i>			
I	31	80.0±17.9	0,048
II	46	73.3±7.9	
III	57	59.4±10.6	

нением после экстирпации прямой кишки было нагноение раны промежности, отмеченное у 5 из 41 больных (12%). После передней резекции прямой кишки чаще встречалась несостоятельность анастомоза, возникшая у 12 из 85 больных (14%). В связи с тем, что у 71 из 85 больных после резекции прямой кишки (83%) мы формировали пре-

вентивную колостому, эти осложнения прошли с минимальными клиническими симптомами и ни в одном случае не были причиной летальных исходов. У 7 из 12 больных с развившейся несостоятельностью анастомоза в последующем, в интервале от 3 до 28 месяцев после операции, было выполнено закрытие стомы. При анализе возможного влияния различных факторов на частоту несостоятельности анастомоза не было выявлено зависимости от временного периода в отработке техники операции, уровня локализации опухоли, стадии и оперирующего хирурга.

Спаечная кишечная непроходимость возникла у 5 больных (4%). Тромбоз глубоких вен голени был отмечен также у 5 больных (4%). Все тромбозы разрешились на фоне антикоагулянтной терапии. Ни в одном случае в последующем не было отмечено флотации тромба и тромбоэмболии легочных вен. Атония мочевого пузыря наблюдалась у 2 больных (1,5%).

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Большая часть больных (74%), вошедших в настоящее исследование, регулярно проходила обследование в клинике ГУ МРНЦ РАМН. Данные о состоянии остальных больных (35 больных на обследование не являлись) были получены по сведениям из онкологических диспансеров, ЗАГСов, адресно-справочной службы, а также телефонным опросам больных или их родственников. Выбыло из-под наблюдения в сроки от 6 до 44 месяцев 8 больных. Таким образом, было прослежено 94% больных.

Из 134 больных вошедших в исследование живы в настоящий момент 112 больных, у 12 из них имеются отдаленные метастазы или местный рецидив. Умерли от прогрессирования основного заболевания 11 больных, от причин не связанного с основным заболеванием – 5, от неустановленных причин – 4 больных. Кумулятивная общая 5-летняя выживаемость составила соответственно  $74,2 \pm 5,8\%$ , скорректированная безрецидивная 5-летняя выживаемость –  $66,4 \pm 5,5\%$ .

Под местным рецидивом понимали любые очаги опухоли в малом тазу, возникшие после радикального выполненного оперативного вмешательства. Местные рецидивы после оперативного вмешательства в объеме тотальной мезоректумэктомии были выявлены у 9 больных (6,7%). Отдаленные метастазы диагностированы в 21 случае (15,7%).

Учитывая тот факт, что не все больные прошли обследование в клинике ГУ МРНЦ РАМН, а достоверные сведения о наличии или отсутствии прогрессирования заболевания можно было получить не во всех случаях, факторный анализ выживаемости был проведен с использованием показателя общей выживаемости больных. Монофакторный и многофакторный анализ влияния различных показателей опухолевой прогрессии на показатели общей выживаемости больных позволил выделить наиболее значимые из них. Результаты монофакторного анализа выживае-

Таблица 5. Отдаленные результаты ТМЕ

Исследование	Год	Число больных	5-летняя частота рецидивов (%)		5-летняя выживаемость (%)
			общая	RO-операции	
Heald R.J. et al. [8]	1998	519	6	3	общая – 68
Jatzko G.R. et al. [9]	1999	636	н.д.	12	безрецидивная – 68,6
Murty M. et al. [14]	2000	614	5,2	н.д.	скорректированная – 73
Leong A.F.P.K. et al. [11]	2000	93	9,3	н.д.	скорректированная – 81
Bülow S. et al. [3]	2003	311	н.д.	11 <sup>3-лет</sup>	общая – 77 <sup>3-лет</sup>
Wibe A. et al. [19]	2004	2136	12	н.д.	общая – 63
Pahlman L. et al. [15]	2007	11562	11,4	10,2	скорректированная – 62
Peeters C.M.J. [16]	2007	827	н.д.	10,9	общая – 63
Visser O. et al. [18]	2007	890	11	н.д.	общая – 59
Wu A.W. et al. [20]	2007	175	6	н.д.	общая – 66

**Примечание:** н.д. – нет данных.

мости представлены в Таблице 4. Статистически значимые различия получены только при оценке их зависимости от глубины инвазии опухолью стенки прямой кишки ( $P = 0,045$ ) и стадии болезни ( $P = 0,048$ ).

При многофакторном анализе было изучено значение стадии заболевания, локализации и степени дифференцировки опухоли на скорректированную безрецидивную выживаемость. В результате проведенного анализа было установлено, что достоверное влияние оказывала только стадия процесса. Различия между I и III стадиями рака прямой кишки достигли статистически значимого уровня ( $P=0,43$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Концепция тотальной мезоректумэктомии стала основополагающей в хирургическом лечении больных раком прямой кишки в последние два десятилетия. Разработка техники экстрафасциального удаления прямой кишки существенно расширила возможности хирургов в сохранении замыкательного аппарата, привела к снижению летальности, частоты послеоперационных осложнений, местных рецидивов и улучшению выживаемости больных. При этом нельзя не отметить роль циркулярных сшивающих аппаратов, применение которых для формирования колоректальных анастомозов стало обыденным в хирургической практике.

Методика ТМЕ получившая широкое распространение хорошо освещена в зарубежной литературе. К сожалению, этого нельзя сказать о российских изданиях, где о ТМЕ можно узнать лишь из единичных научных работах.

При проведении нашего исследования мы не использовали группу исторический контроля. Сравнение было проведено с литературными данными основанными на крупных рандомизированных или популяционных исследованиях (Табл.

5, 6). Общая частота рецидивов в нашей работе составила 6,7%, что является приемлемым показателем при сравнении с данными других, в том числе крупных многоцентровых исследований. Однако, необходимо учитывать тот факт, что у 84% больных до операции была проведена предоперационная лучевая терапия в дозе 25Гр, что, несомненно, оказало определенный эффект. Так, по данным Peeters C.M.J. с соавторами [16], представивших в 2007 году 5-летние результаты самого крупного рандомизированного исследования с применением лучевой терапии в дозе 25Гр и ТМЕ, частота рецидивов после хирургического и комбинированного лечения составила соответственно 10,9% и 5,6% ( $P<0,001$ ). Это достаточно близко к результатам, полученным в нашем исследовании. Аналогичные результаты получены Pahlman L. с соавторами [15], которые проанализировали данные канцер-регистра Швеции за период с 1995 по 2003 год. Частота рецидивов после радиально выполненных операций в объеме ТМЕ составила 10,2% в хирургической группе и 5,9% у больных, которым было проведено комбинированное лечение.

К относительным недостаткам ТМЕ можно отнести лишь некоторое увеличение продолжительности оперативного вмешательства. По данным Heald R.J. с соавторами [8], являющихся основоположниками метода, время оперативного вмешательства увеличивается на 1,5-2 часа по сравнению со стандартными оперативными вмешательствами и составляет в среднем около 4 часов (Табл. 5). Следует отметить, что в их работе были представлены усредненные данные, собранные за более чем 20 летний период. Вместе с тем, многие авторы не регистрировали увеличения длительности операции после внедрении ТМЕ. Так, Carlsen E. с соавторами [4] и Vulow S. с соавторами [3] наоборот отметили некоторое уменьшение длительности операции при сравнении с группой исторического контроля, кото-

Таблица 6. Отдаленные результаты ТМЕ

Исследование	Год	Число больных	Средняя продолжительность операции, мин	Несостоятельность анастомоза (%)	5-летняя выживаемость (%)
Carlsen E. et al. [4]	1998	76 (76)	176 (186)	16 (8)	н.д.
Heald R.J. et al. [8]	1998	519	240	12	73
Jatzko G.R. et al. [9]	1999	636	н.д.	8,7	12
Bolognese A. et al. [2]	2000	71 (80)	н.д.	23,5 (8,6) *	н.д.
Leong A.F.P.K. et al. [11]	2000	117	н.д.	7,3	39 <sup>1</sup>
Martling et al. [12]	2000	318	н.д.	9	30
Kapiteijn E. et al. [10]	2002	661 (269)	180 (180)	12 (6) *	55 (25) *
Bülow S. et al. [3]	2003	311 (246)	165 (175)	15 (н.д.)	48 (н.д.)
Matthiessen P. et al. [13]	2007	234	200 2	19,2	50
Wu A.W. et al. [20]	2007	175 (202)	152 (205) *	5 (5)	н.д.

**Примечание:** н.д. – нет данных; цифры в скобках означают аналогичный показатель в контрольной группе); \* – различия между исследуемой и контрольной группами достоверны (значение  $P < 0,05$ ); 1 – у больных с низкими резекциями; 2 – длительность операции без формирования декомпрессионной колостомы, с колостомой этот показатель составил 220 мин.

рое, впрочем, не носило статистически значимых различий. Достоверные различия были получены в нерандомизированном сравнительном исследовании Wu A.W. с соавторами [20], длительность оперативного вмешательства в котором после внедрения методики ТМЕ снизилась с  $205 \pm 66$  до  $152 \pm 48$  минут ( $P < 0,01$ ).

Мы сравнили два временных периода: этап освоения метода (1999 - июнь 2004 г.) и этап когда ТМЕ операции стали для нашей клиники стандартом. Среднее значение длительности оперативных вмешательств на этапе освоения метода составляло  $246 \pm 7$  мин, а в последние годы достигло  $184 \pm 5$  мин ( $P = 0,0001$ ).

В зарубежной литературе существует мнение, что при выполнении передней резекции прямой кишки ТМЕ увеличивает риск несостоятельности анастомоза [3-5, 8]. Частота этого осложнения по данным разных авторов колеблется в широких пределах – от 5 до 23,5% (Табл. 6) и она тем выше, чем ниже уровень резекции [2, 13]. В связи с этим, многие хирурги рекомендуют при выполнении низких передних резекций формировать превентивную колостому [3, 4, 8, 10]. Мы разделяем эту точку зрения и прибегаем к помощи превентивных стом при малейших сомнениях в надежности анастомоза. Данная тактика позволила у 7 из 12 больных (58%) с недостаточностью анастомоза с исходом в свищ в последующем закрыть толстокишечные стомы.

Наши данные согласуются с опубликованными в 2007 году результатами рандомизированного многоцентрового исследования, проведенного в Швеции [13]. Авторы работы убедительно показали, что формирование превентивной илеоили колостомы снижает риск несостоятельности анастомоза при низких передних резекциях прямой кишки с формированием соустья на рас-

стоянии менее 7 см от анального края. Частота несостоятельности анастомоза у больных с превентивными стомами и без них составила соответственно 10,3 и 28,0% ( $P < 0,001$ ). Повторные операции были выполнены у 8,6 и 25,4% больных соответственно ( $P < 0,001$ ). Закрытие стомы было произведено в последующем у 7 из 12 больных (58%) с несостоятельностью анастомоза и превентивной стомой. В группе больных без превентивного наложения стомы этот показатель составил лишь 32% (8 из 25 больных).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что методика ТМЕ эффективна при хирургическом лечении больных раком прямой кишки. Она позволяет расширить показания к сохранению естественного замыкательного аппарата прямой кишки, снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить отдаленные результаты лечения больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Одарюк Т.С., Воробьев Г.И. и Шелыгин Ю.А. Хирургия рака прямой кишки. М.: ООО «Дедалус». – 2005. – 256 с.
2. Bolognese A., Cardi M., Muttillio I.A. et al. Total mesorectal excision for surgical treatment of rectal cancer. J. Surg. Onc. 2000; 74: 21-23.
3. Bulow S., Christensen I.J., Harling H., Kronborg O. et al. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. Br. J. Surg. 2003; 90: 974-980.
4. Carlsen E., Schlichting E., Guldvog I. et al. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. Br. J. Surg. 1998; 85: 526-529.
5. Hainsworth P.J., Egan M.J., Cunliffe W.J. Evaluation of a policy of total mesorectal excision

- for rectal and rectosigmoid excision for rectal and rectosigmoid cancer. *Br. J. Surg.* 1997; 84: 652-656.
6. Hansen M.H., Kjave J., Revhaug A., Eriksen M.t. et al. Impact of radiotherapy on local recurrence of rectal cancer in Norway. *Br. J. Surg.* 2007; 94: 113-118.
7. Heald R.J., Husband E.M. and Ryall R.D.H. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br. J. Surg.* 1982, 69: 613-616.
8. Heald R.J., Moran B.J., Ryall R.D.H. et al. The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch. Surg.* 1998; 133: 894-899.
9. Jatzko G.R., Jagoditsch M., Lisborg P.H., Denk H. et al.. Long-term results of radical surgery for rectal cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing and local recurrence. *Eur. J. Surg. Onc.* 1999; 25: 284-291.
10. Kapiteijn E., Putter H., van de Velde C.J.H. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *The Br. J. Surg.* 2002; 89: 1142-1149.
11. Leong A.F.P.K. Selective total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis. Col. Rect.* 2000; 43(9): 1237-1240.
12. Martling A.L., Holm T., Rutqvist L.E., Moran B.J. et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000; 356: 93-96.
13. Matthiessen P., Hallbook O., Rutegard J., Simert G. et al. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer. A randomized multicenter trial. *Ann. Surg.* 2007; 246 (2): 207-214.
14. Murty M., Enker W.E. and Martz J. Current status of total mesorectal excision and autonomic nerve preservation in rectal cancer. *Sem. Surg. Onc.* 2000; 19: 321-328.
15. Pahlman L., Bohe M., Gedermark B., Dahlberg M. et al. The Swedish Rectal Cancer Registry. *Br. J. Surg.* 2007; 94: 1285-1292.
16. Peeters C.M.J., Marijnen C.A.M., Nagtegaal I.D., Kranenburg E.K. et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years. Increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann. Surg.* 2007; 246: 693-701.
17. Tjandra J.J., Kilkenny J.W., Buie W.D., Hyman N. et al. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised). *Dis. Col. Rect.* 2005; 48(3): 411-423.
18. Visser O., Bakx R., Zoetmulder F.A.N., Levering C.C. et al. The Influence of total mesorectal excision on local recurrence and survival in rectal cancer patients: a population-based study in greater Amsterdam. *J. Surg. Onc.* 2007; 95 (6): 447 - 454.
19. Wibe A., Syse A., Andersen E., Tretli S. et al. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis. Col. Rect.* 2004; 47(1): 48-58.
20. Wu A.W., Gu J., Wang J., Ye S.W. et al. Results after change of treatment policy for rectal cancer – report from a single hospital in China. *Eur. J. Surg. Onc.* 2007; 33: 718-723.

# РАДИОМОДИФИКАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ВИХРЕВЫМИ МАГНИТНЫМИ ПОЛЯМИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Гатауллин И.Г., Петров С.В., Жинов А.В., Городнов С.В.

ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»  
(ректор – профессор К.Ш. Зыятдинов),  
Клинический онкологический диспансер МЗ РТ  
(главный врач- профессор Р.Ш. Хасанов),  
Ульяновский областной онкологический диспансер  
(главный врач- к.м.н. С.В. Панченко)

Последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в России, наблюдается рост заболеваемости раком прямой кишки. Ежегодно выявляют 50 новых случаев колоректального рака на 100000 населения, что определяет 5% популяционный риск развития заболевания в течение жизни [6, 13, 17]. Вероятность возникновения существенно возрастает после 55 лет и достигает пика после 70–75 лет [11, 13].

Хирургический метод остается ведущим в лечении колоректального рака. За последние 20 лет в специализированных онкопроктологических клиниках удалось значительно улучшить непосредственные результаты лечения [3]. Отдаленные результаты хирургического лечения практически не изменились. Основной причиной неудовлетворительных результатов при использовании хирургического лечения рака прямой кишки является возникновение местных рецидивов, частота которых по данным разных авторов составляет от 5 до 50% [2, 4, 10, 11]. Это предопределяет необходимость переосмысления стандартных подходов к выбору показаний к хирургическому методу и целесообразность применения комбинированного и комплексного методов лечения [1, 3, 9, 12].

Дальнейший прогресс в этом направлении следует связывать с мерами, обеспечивающими максимальное подавление агрессивности опухоли до начала оперативного вмешательства, что должно предотвратить лимфогематогенную диссеминацию и является основной концепцией неoadъювантной терапии [1, 9, 10].

В последнее время возрастает интерес к применению в онкологической практике магнитных полей с лечебной и профилактической целью. Данные о противоопухолевом и радиомодифицирующем эффектах магнитного поля дают основание предположить возможность улучшения результа-

тов лечения при применении данного метода как компонента комбинированного лечения [5, 7].

С другой стороны, современный подход к лечению больных колоректальным раком должен основываться на молекулярно-генетических особенностях злокачественных опухолей, что позволяет индивидуализировать лечение в каждом конкретном случае. В настоящее время проводятся исследования в области прикладной молекулярной онкобиологии направленные на определение структурных и функциональных изменений онкогенов, генов-супрессоров и модуляторов, которые могут служить специфическими тканевыми маркерами опухолевого роста [8]. Данные маркеры могут быть использованы для прогнозирования течения заболевания и выявления изменений в ответ на лечение [14, 15, 16, 19]. Современные разработки с привлечением иммуноморфологического анализа тканевых биомаркеров позволяют спрогнозировать эффективность проводимого лечения и своевременно его корректировать, изменяя лечебную тактику.

Исходя из вышеизложенного, была определена цель работы, которая заключалась в изучение иммуногистохимических характеристик рака прямой кишки до и после комбинированного лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты лечения 123 больных раком прямой кишки. У всех пациентов имелись операбельные формы рака прямой кишки T1-4N0M0 и T2-3N1-2M0. Больные были разделены на две группы: 1 группа – 64 пациента которым была выполнена радикальная операция. Больные второй группы (59 пациентов) получали неoadъювантное лечение по двум схемам: 30 пациентов получили предоперационную лучевую терапию средними фракциями, у 29 больных пре-

дооперационная лучевая терапия сочеталась с проведением магнитотерапии, как радиомодифицирующего фактора.

У больных первой группы опухоль чаще локализовалась в среднеампулярном отделе (54,7%), а у больных второй группы опухоль локализовалась преимущественно в нижнеампулярном отделе (66,1%) прямой кишки. При гистологическом исследовании удаленных опухолей в подавляющем большинстве случаев (99,2%) выявлена аденокарцинома той или иной степени дифференцировки.

Основное количество больных было с опухолью Т3, 40,6%, 43,3% и 37,9%, соответственно, в группах больных с хирургическим лечением, предоперационной лучевой терапией и в группе больных с включением магнитотерапии. Исследование удаленных препаратов позволило выявить метастазы в регионарных лимфатических узлах у 25,0% больных первой группы и у 30,5% больных второй группы были выявлены.

Дистанционную лучевую терапию проводили на гамма терапевтических установках «Агат РМ», «Луч-1» методом секторного качания, угол 240°, со стороны крестца, глубиной 7-10 см, РИО 75 см, размеры полей на оси вращения от 6-8 см по ширине до 12-15 см по высоте. Облучение производили средними фракциями 4-5 Гр ежедневно до СД 20-26 Гр. В объем облучения включали всю прямую кишку и клетчатку малого таза. Верхняя и нижняя граница полей облучения отстояли от границ опухоли не менее чем на 5 см. Верхняя граница располагалась, как правило, на уровне мыса. Границы полей облучения соответствовали границам регионарного метастазирования. Таким образом, в объем облучения входила зона клинического и субклинического опухолевого распространения с целью получения максимального локального эффекта.

29 пациентам предоперационную лучевую терапию провели методом укрупненного фракционирования с курсом вихревого магнитного поля в качестве радиомодификатора.

Лечение вихревым магнитным полем проводили на магнитотерапевтическом низкочастотном автоматизированном аппарате «АЛМА». Курс магнитотерапии проводили одновременно с курсом лучевой терапии по предоперационной программе. Лечение осуществляли в режиме радиомодификации – частота вращения поля – 100Гц, индукция поля 2,3 мТл, форма импульса – синусоидальная, длительность цикла изменения индукции – 120 секунд, длительность сеанса 20 минут. Количество сеансов от 4 до 6.

Воздействие вихревым магнитным полем проводили ежедневно, 1 раз в сутки, за 15-45 минут до облучения.

Операционный материал отправляли на морфологическое исследование, включавшее стандартное гистологическое исследование и иммуногистохимический тест на тканевые биомаркеры.

В соответствии с целью и задачами исследования было проведено иммуногистохимическое изучение биопсийного материала (до начала лечения) и послеоперационных препаратов у 36 больных.

Иммуногистохимические исследования проводили с помощью набора моноклональных (МКАТ) антител к белку Ki-67, белку bcl-2, к раково-эмбриональному антигену (РЭА), к Е-кадгерину, к CD68 (маркеру гистиоцитов/макрофагов), к белку p21, к антигену CD45RO, к CD95/Fas.

Иммуногистохимические реакции на парафиновых срезах проводили с помощью систем стрептавидин-биотин (LSAB 2, DakoCytemation) и авидин-биотин (Novostain, Novocastra).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе исследуемого спектра биомаркеров рака прямой кишки отмечен высокий уровень экспрессии раково-эмбрионального антигена (100%), маркера клеточной пролиферации Ki-67(100%). Слабо и умеренно положительная экспрессия CD68 и инфильтрация Т-лимфоцитами отмечена во всех случаях. Слабоположительная экспрессия p21 выявлена в 44,4% случаев. Отрицательная реакция е-кадгерина отмечена в 66,7%. И во всех наблюдениях была негативная реакция на bcl-2 и CD95.

При проведении предоперационной лучевой терапии отмечается подавления пролиферативной активности и уменьшение экспрессии p21, до негативной реакции во всех случаях. Статистически значимых изменений других тканевых маркеров в ответ на лечение не выявлено. При предоперационной лучевой терапии с радиомодифицирующим действием вихревых магнитных полей так же отмечается более выраженное уменьшение экспрессии p21, значительное подавление экспрессии Ki-67 (до 20% клеток). Кроме изменений экспрессии данных тканевых маркеров, отмечается повышение Т-клеточной инфильтрации опухоли до 88,9%, увеличение экспрессии е-кадгерина, маркера межклеточных контактов до 88,9%, что говорит о повышении степени межклеточных взаимодействий в опухоли и может свидетельствовать об усилении ее дифференцировки. Изменений уровня экспрессии раково-эмбрионального антигена, bcl-2, CD68 и CD95 не выявлено.

Осложнения после радикальных оперативных вмешательств на прямой кишке в группе больных с хирургическим лечением возникли у 15 (23,4%) пациентов. В группе больных получивших комбинированное лечение, с предоперационной лучевой терапией осложнения возникли у 8 (26,7%) пациентов. В группе больных с использованием магнитотерапии осложнения были у 3 (10,3%) пациентов. Послеоперационная летальность в группе больных получивших хирургическое лечение и комбинированное лечение без магнитотерапии составила, 3,1% и 3,3%, соответственно, ( $p>0,1$ ). Летальных исходов у пациентов с использованием магнитотерапии как радиомодификатора не было.

Прослежены отдаленные результаты в течение 3 лет. При хирургическом лечении 3 летняя выживаемость составила 81,8%, при использовании лучевой терапии - 83,3% ( $p>0,05$ ), при комбинированном методе лечения с использованием магни-

тотерапии - 89,3% ( $p < 0,05$ ). Безрецидивная выживаемость за данный период времени в группах составила, соответственно, 69,9%, 76,7% ( $p > 0,05$ ) и 82,1% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение лучевой терапии с вихревыми магнитными полями, как радиомодифицирующего фактора, влияет на иммуногистохимические характеристики опухоли, подавляя пролиферативную активность опухоли, а также приводит к улучшению отдаленных результатов лечения рака прямой кишки.

## ВЫВОДЫ

1. Для колоректального рака характерен широкий спектр биомаркеров опухолевого роста - высокий уровень экспрессии тканевого РЭА (100%), пролиферативной активности - Ki-67 (100%), отсутствие выраженной Т-клеточной инфильтрация опухоли, отрицательная реакция на Vcl-2 (100%), p21 (44,4%) и e-кадгерин (66,7%).

2. Применение предоперационной лучевой терапии с радиомодификацией вихревыми магнитными полями изменяет иммуноморфологический фенотип рака прямой кишки, проявляющийся в снижении пролиферативной активности опухоли (Ki-67 слабая активность в 20% клеток), уменьшение экспрессии p21 (отрицательная реакция в 100%), усиление дифференцировки опухоли (e-кадгерин - экспрессия в 88,9%), и повышение внутритканевого иммунитета (Т-клеточная инфильтрация в 88,9%).

3. Применение предоперационной лучевой терапии с радиомодификацией вихревыми магнитными полями не увеличивает частоту послеоперационных осложнений

4. Комбинированное лечение больных раком прямой кишки достоверно улучшает трехлетнюю выживаемость пациентов (хирургическое - 62,9%, предоперационная лучевая терапия - 72,4%, ( $p < 0,05$ ), предоперационная лучевая терапия с радиомодификацией вихревыми магнитными полями - 79,3%, ( $p < 0,05$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков Ю.А., Власов О.А., Ткачев С.И. Комбинированное лечение рака прямой кишки с поражением метастазами регионарных лимфатических узлов. *Вопр. онкологии.* - 2006. - Т. 52, № 5. - С. 521-524.
2. Бердов Б.А., Цыб А.Ф., Юрченко Н.И. Диагностика и комбинированное лечение рака прямой кишки. М.: Медицина, 1986. - 271 с.
3. Вашакмадзе Л.А., Хомяков В.Н., Сидоров Д.В. Диагностика и лечение РПК: современные проблемы. *Рос. онкол. журн.* - 1999. - № 6. - С. 47-54.
4. Гарин А.М., Базин И.С. Злокачественные опухоли пищеварительной системы. М., 2003. - 247 с.
5. Гаркави Л.Х., Шихлярова А.И. Использование антистрессорной реакции для контролируемой неспецифической противоопухолевой терапии.

Проблемы современной онкологии: материалы юбилейной конференции. - Томск, 1999. - С. 60-61.

6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ. М., 2004. - 101 с.

7. Демецкий А.М. Особенности развития реакций организма на воздействие магнитных полей в норме и при патологических состояниях. *Медико-биологическое обоснования применения магнитного поля в практике здравоохранения: сборник трудов 1 Ленинградского мединститута имени акад. И.П. Павлова.* - Л., 1989. - С. 68.

8. Петров С.В., Балатенко Н.В. Фундаментальные и прикладные аспекты иммуногистохимической диагностики опухолей человека. *Казан. мед. журнал.* - 1998. - № 2. - С. 114-119.

9. Бойко А.В., Дарьялова С.Л., Дрошнева И.В. Радиомодификация лекарственными препаратами в лечении злокачественными новообразованиями терминального отдела толстой кишки. *Радиобиологические основы лучевой терапии: тез. докл. Всеросс. конф.* - М., 2005. - С. 16.

10. Барсуков Ю.А., Николаев А.В., Тамразов Р.И. Сравнительный анализ хирургического и комбинированного лечения больных операбельным раком прямой кишки (результаты рандомизированного исследования). *Практическая онкология.* - 2002. - Т. 3, № 2. - С. 105-114.

11. Чиссов В.И., Киселева Е.С., Дарьялова Е.Л. Может ли лучевая терапия улучшить результаты радикального лечения рака прямой кишки. *Хирургия.* - 1988. - № 6. - С. 79-84.

12. Cionini L., Marzano S., Boffi L. Adjuvant postoperative radiotherapy in rectal cancer: 148 cases treated at Florence University with 8 years median follow up. *Radiother. Oncol.* - 1996. - Vol. 40. - P. 127-135.

13. Boyle P., Leon Boyle M.E., Epidemiology of colorectal cancer. *Brit. Med. Bull.* - 2002. - Vol. 64. - P. 125.

14. Cordon-Cardo C., Zhang Z., Dalbagni G. et al. Cooperative effects of p53 and pRB alterations in primary superficial bladder tumors. *Cancer Res.* - 1997. - Vol. 57, N 7. - P. 1217-21.

15. Saleh H.A., Jackson H., Khatib G., Banerjee M. Correlation of bcl-2 oncoprotein immunohistochemical expression with proliferation index and histopathologic parameters in colorectal neoplasia. *Pathol. Oncol. Res.* - 1999. - Vol. 5. - P. 273-9.

16. Kaihara T., Kusaka T., Nishi M. et al. Dedifferentiation and decreased expression of adhesion molecules, E-cadherin and ZO-1, in colorectal cancer are closely related to liver metastasis. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* - 2003. - Vol. 22, N 1. - P. 117-23.

17. Faivre J., Bouvier A.M., Bonithon C. et al. Epidemiology and screening of colorectal cancer. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* - 2002. - Vol. 16. - P. 187-199.

# РОЛЬ ПРОФИЛОМЕТРИИ В ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ

Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Подмаренкова Л.Ф., Жарков Е.Е., Полетов Н.Н, Джанаев Ю.А.

ФГУ ГНЦ колопроктологии  
(Директор – академик РАМН, проф. Воробьев Г.И.)

Хроническая анальная трещина является распространенным заболеванием. На ее долю приходится 11-15% всех болезней толстой кишки, а заболеваемость составляет 20-23 на 1000 взрослого населения (Воробьев Г.И. 2001).

По мнению большинства авторов, основным патогенетическим звеном в развитии анальной трещины является спазм внутреннего сфинктера [2-5, 7, 9-13, 17-20].

В связи с этим в настоящее время наиболее распространенным методом лечения этого заболевания является иссечение трещины в сочетании с боковой сфинктеротомией [2-5, 7-13, 17, 19, 20].

Однако, далеко не все авторы выявляют спазм внутреннего сфинктера у больных анальной трещиной. Так Duthie H.L. и соав. (1964), используя перфузионную технику исследования, не выявили достоверной разницы в показателях внутрианального давления при анальной трещине в сравнении со здоровыми лицами. К аналогичным результатам пришел Braun J. и соав (1985) и Keighley M.R. и соав (1976).

Авторы заключили, что спазм внутреннего сфинктера не может служить причиной развития анальной трещины.

Это ставит под сомнение необходимость выполнения сфинктеротомии, как обязательного элемента хирургического вмешательства по поводу этого заболевания, поскольку при кажущейся технической простоте она является далеко не безопасной манипуляцией. Так, по данным Khubchindani I.T. и соав. (1989) частота развития анального недержания после сфинктеротомии может достигать 35,1%.

По данным Полетова Н.Н. (1985) спазм внутреннего сфинктера был выявлен только у 76,2%

больных анальной трещиной, поэтому у остальных 23,8% больных автор рекомендует ограничить объем оперативного вмешательства иссечением анальной трещины. Однако, в отдаленном послеоперационном периоде частота рецидивов заболевания у больных, которым выполнялось только иссечение трещины, составила 4,7%, в то время как в группе больных, где выполнялась боковая подкожная сфинктеротомия 0,6%. По мнению автора, это связано с тем, что спазм внутреннего сфинктера был выявлен не у всех пациентов, что привело к неправильному выбору метода оперативного лечения и рецидиву заболевания.

Мы поддерживаем эту точку зрения, в связи с чем, целью нашего исследования явилось определение функциональных показателей позволяющих наиболее адекватно оценить состояние внутреннего сфинктера, диагностировать его спазм и определить показания к выполнению сфинктеротомии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 120 больных анальной трещиной, находившихся на лечении в ГНЦ колопроктологии с 2002 по 2004 г. Средний возраст пациентов составил  $43 \pm 11$  лет. Мужчин было 39,1%, женщин - 61,9%.

Критерием включения пациентов в исследование явилось наличие анальной трещины, а так же боли в заднем проходе после дефекации интенсивностью более 40 мм по визуальной аналоговой шкале, как наиболее достоверный клинический признак спазма внутреннего сфинктера. Критерием исключения служили все иные болезни аноректальной области, а также ранее

Таблица 1. Локализация трещин в анальном канале у больных у больных анальной трещиной (n=120).

Локализация анальной трещины	Число больных	
	n	%
Задняя	82	68,3
Передняя	21	75,5
Передняя и задняя	17	14,2
Итого:	120	100

перенесенные оперативные вмешательства в этой зоне.

Для исследования профиля внутрианального давления был использован прибор Полиграм фирмы "Medtronic" (США) с 6-ти канальным датчиком "вектор-волюм", который обеспечивал регистрацию давления в разных плоскостях по всей длине анального канала с интервалом 20 мс. Применялся метод записи профилограммы при помощи специального устройства — пулера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Чаще всего - у 82 (68,3%) пациентов анальная трещина локализовалась по задней полуокружности, у 21 (17,5%) - по передней полуокружности и у 17 (14,2%) больных по передней и задней (Табл. 1).

Все больные предъявляли жалобы на боли в области заднего прохода после дефекации продолжительностью от 10-15 мин до нескольких часов. При этом средняя интенсивность болевого синдрома составила  $65,3 \pm 12,5$  мм по визуальной аналоговой шкале. Кроме того, 75 (62,5%) больных предъявляли жалобы на боли во время дефекации, а 52 (43,3%) на выделения крови из заднего прохода в виде примеси крови в кале и помарок на туалетной бумаге, 79 (65,8%) больных предъявляли жалобы на ощущение блока, препятствия, «спазма» при опорожнении прямой кишки (Табл. 2).

Исследование проводилось в положении больного на левом боку. Устанавливалась скорость перфузии жидкости по катетеру, равная 1 мл/мин. После предварительной калибровки катетер «вектор-волюм» вводился в прямую кишку на глубину 6 см. После периода адаптации (3-5 минут) с помощью пулера, катетер вытягивался из прямой кишки со скоростью 10 мм/сек. При этом регистрировалось давление на всем протяжении его перемещения как в покое, так и при максимальном усилии анальных сфинктеров.

Вычисляли следующие показатели:

1) Максимальное давление в анальном канале -  $P_{max}$  - как наибольшее давление, зафиксированное по любому из каналов.

2) Среднее давление в анальном канале

$$P_{mean} = \frac{\sum \frac{P}{N_{ch}}}{N}$$

где:

$P$  - давление записанное по любому из каналов.

$N_{ch}$  - число каналов катетера (в данном исследовании использовано 6 каналов катетера)

$N$  - общее число всех измерений.

3) Длина анального канала - область, в которой давление по половине каналов катетера превышало пороговое значение, определенное для вычисления длины анального канала.

4) Длина зоны высокого давления - область, в которой давление по половине каналов катетера превышало пороговое значение, определенное для вычисления зоны высокого давления.

Несмотря на наличие выраженной клинической картины спазма внутреннего сфинктера среднее давление ( $M$ ) в анальном канале в покое было повышено только у 100 (83,3%) из 120 больных хронической анальной трещиной и составило  $103,9 \pm 4,4$  мм рт. ст. при норме  $84,1 \pm 5,4$  мм рт. ст., у остальных 20 (16,7%) больных, данный показатель не превышал нормативных значений.

В свою очередь максимальное давление в анальном канале в покое было повышено у всех пациентов и составило  $209,2 \pm 8,7$  мм рт. ст. при норме  $108,1 \pm 11,4$  мм рт. ст. (Табл. 3)

Таким образом, у этих 20 пациентов отношение зоны высокого давления к длине анального канала составляет 34%, в то время как в остальной группе 59,4% ( $p < 0,05$ ).

При анализе распределения величин давления вдоль оси заднего прохода мы установили, что его максимум располагается на расстоянии 1-2 см от края анального канала. Это позволило используя 4-х канальный датчик для проведения аноректальной манометрии, расположить перфузионные отверстия, в проекции наружного сфинктера (0,5 см от края заднего прохода), в проекции зоны высокого давления (дистальная часть внутреннего сфинктера 1-2 см от края заднего прохода), в области проксимальной части внутреннего сфинктера (3-4 см от края заднего прохода). Четвертый канал использовался для записи давления в баллоне расположенном в просвете прямой кишки.

Было установлено, что наиболее выраженные нарушения функции внутреннего сфинктера наблюдались в зоне высокого давления.

Так, ультрамедленные волны были зарегистрированы у 64 (53,3%) больных, тогда как в норме

Таблица 2. Основные симптомы заболевания у больных у больных анальной трещиной (n=120).

Симптомы	Число больных	
	n	%
Боль в заднем проходе после дефекации	120	100,0
Боль в заднем проходе во время и после дефекации	75	62,2
Выделения крови	52	43,3
Ощущение блока, препятствия, «спазма» при опорожнении прямой кишки	79	65,8

Таблица 3. Показатели профилометрии у больных анальной трещиной (n=120).

Симптомы	М	Норма	Р
Максимальное давление в анальном канале в покое (мм рт.ст.)	209,2 ± 8,7	108,1 ± 11,4	<0,05
Среднее давление в анальном канале в покое (мм рт.ст.)	103,9 ± 4,9	84,1 ± 5,4	<0,05
Длина зоны высокого давления (см)	2,1 ± 0,1	2,2 ± 0,25	>0,05
Длина анального канала (см)	3,72 ± 0,2	3,7 ± 0,82	>0,05
Отношение длины зоны высокого давления к длине анального канала (%)	55,2	59,4	>0,05

они выявляются лишь 5-30% случаев.

В проекции зоны высокого давления их амплитуда составляла  $127,6 \pm 42,1$  мм рт. ст., что более чем в 2 раза больше чем в проекции проксимальной части внутреннего сфинктера, где их амплитуда составляла  $54,7 \pm 20,8$  мм рт. ст. Кроме того, если в норме амплитуда ректоанального рефлекса внутреннего сфинктера составляет 45,9% от исходного давления, то у больных анальной трещиной в проекции зоны высокого давления она была снижена и составляла  $19,6 \pm 5,4\%$ , в то время как в проксимальной части внутреннего сфинктера она была в пределах нормальных показателей. Таким образом, наиболее значительные функциональные нарушения, свидетельствующие о спазме внутреннего сфинктера, наблюдались именно на ограниченном участке - в зоне высокого давления.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о наличии спазма внутреннего сфинктера у больных анальной трещиной является ключевым в выборе метода хирургического лечения данной категории пациентов. Это связано с тем, что при кажущейся технической простоте сфинктеротомия не является безопасной манипуляцией. Так, по данным Khubchandani I.T. и соав. (1989) частота развития анального недержания в отдаленном послеоперационном периоде может достигать 35,1%. Поэтому объем оперативного вмешательства у больных анальной трещиной без спазма внутреннего сфинктера ограничивают только ее иссечением, что приводит к увеличению числа рецидивов заболевания. Это связано с тем, что у части больных не удается выявить спазм внутреннего сфинктера на основании данных функциональных методов исследования, основанных на изучении средних показателей давления в анальном канале (сфинктерометрия, аноректальная манометрия). Изучение профиля давления в анальном канале, проведенное в нашем исследовании показало, что у части больных давление в анальном канале превышает норму лишь на небольшом по протяженности участке, что не отражается на показателях среднего давления и может быть выявлено только при анализе максимальных показателей

давления. Именно на участке зоны высокого давления наблюдаются наиболее выраженные нарушения функции внутреннего сфинктера, свидетельствующие о наличии его спазма.

Таким образом, при оценке функционального состояния внутреннего сфинктера при анальной трещине необходимо в первую очередь ориентироваться на максимальное давление в покое, являющееся наиболее объективным показателем наличия спазма внутреннего сфинктера.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у всех пациентов с анальной трещиной имеется спазм внутреннего сфинктера, однако он не захватывает весь внутренний сфинктер и наблюдается на ограниченном по протяженности участке. У 20% больных протяженность этого участка незначительна по сравнению с длиной анального канала, что не оказывает влияния на показатели среднего давления.

Учитывая вышесказанное, для обследования пациентов с анальной трещиной необходимо использовать метод профилометрии, позволяющий адекватно оценить функциональное состояние внутреннего сфинктера.

Таким образом, определяя показания к оперативному лечению необходимо ориентироваться в первую очередь на показатели максимального давления в анальном канале, как наиболее информативные.

Даже при наличии средних показателей давления в анальном канале в пределах нормы, необходимо проведение релаксации внутреннего сфинктера. Однако, учитывая существенное уменьшение длины зоны высокого давления в этой группе больных, возможно, следует отказаться от выполнения сфинктеротомии и применять медикаментозную релаксацию внутреннего сфинктера.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Основы колопроктологии: Учебное пособие / Под ред. Воробьева Г.И/. – Ростов-на-Дону:

Феникс, 2001.

2. Полетов Н.Н. Выбор метода оперативного лечения больных хроническими анальными трещинами заднего прохода. Дисс...канд. мед. наук. – М., 1985.

3. Багдасарян Л.К., Титов А.Ю., Багдасарян С.Л., Джанаев Ю.А. «Пневмодивульсия при лечении хронических анальных трещин». Актуальные вопросы колопроктологии. Материалы второго съезда колопроктологов России с международным участием. - Уфа, 2007.

4. Джапаридзе Б.В. Роль профилометрии в диагностике и лечении хронической анальной трещины. Дисс...канд. мед. наук. – С-Пб., 2005.

5. Иткин И.М. Использование профилометрии в хирургическом лечении хронической анальной трещины. Мат. конф. «Санкт-Петербургские научные чтения – 2004», С-Пб, 2004.

6. Braun J., Raguse T. Pathophysiologic role of the internal anal sphincter in chronic anal fissure. *Z Gastroenterol.* 1985 Oct;23(10):565-72.

7. Casillas S., Hull T.L., Zutshi M., Trzcinski R., Bast J.F., Xu M. Incontinence after a lateral internal sphincterotomy: are we underestimating it? *Dis Colon Rectum.* 2005 Jun;48(6):1193-9.

8. Duthie H.L., Bennett R.C. Anal sphincteric pressure in fissure in ano. *Surg Gynecol Obstet.* 1964 Jul;119:19-21.

9. Farouk R., Duthie G.S., MacGregor A.B., Bartolo D.C. Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1994 May;37(5):424-9.

10. Garrido R., Lagos N., Lattes K., Abedrapo M., Bocic G., Cuneo A., Chiong H., Jensen C., Azolas R., Henriquez A., Garcia C. Gonyautoxin: new treatment for healing acute and chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 2005 Feb;48(2):335-40.

11. Gupta P.J. Internal anal sphincterolysis for chronic anal fissure: a prospective, clinical, and manometric study. *Am J Surg.* 2007 Jul;194(1):13-6.

12. Iswariah H., Stephens J., Rieger N., Rodda D., Hewett P. Randomized prospective controlled trial of lateral internal sphincterotomy versus injection of botulinum toxin for the treatment of idiopathic fissure in ano. *ANZ J Surg.* 2005 Jul;75(7):553-5.

13. Jones O.M., Ramalingam T., Merrie A., Cunningham C., George B.D., Mortensen N.J., Lindsey I. Randomized clinical trial of botulinum toxin plus glyceryl trinitrate vs. botulinum toxin alone for medically resistant chronic anal fissure: overall poor healing rates. *Dis Colon Rectum.* 2006 Oct;49(10):1574-80.

14. Keighley M.R., Arabi Y., Alexander-Williams J. Proceedings: Anal pressures in haemorrhoids and anal fissure. *Br J Surg.* 1976 Aug;63(8):665.

15. Kua K.B., Kocher H.M., Kelkar A., Patel A.G. Effect of topical glyceryl trinitrate on anodermal blood flow in patients with chronic anal fissures. *ANZ J Surg.* 2001 Sep;71(9):548-50.

16. Khubchandani I.T., Reed J.F. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure in ano.

*Br J Surg.* 1989 May;76(5):431-4.

17. Lindsey I, Cunningham C., Jones O.M., Francis C., Mortensen N.J. Fissurectomy-botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 2004 Nov;47(11):1947-52.

18. Lund J.N., Scholefield J.H. Internal sphincter spasm in anal fissure. *Br J Surg.* 1997 Dec;84:1723-4.

19. Nelson R.L. Treatment of anal fissure. *BMJ.* 2003 Aug 16;327(7411):354-5.

20. Schouten W.R., Briel J.W., Auwerda J.J., Boerma M.O. Anal fissure: new concepts in pathogenesis and treatment. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1996;218:78-81.

# АНАЛЬНОЕ НЕДЕРЖАНИЕ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ ИССЕЧЕНИЕ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ В СОЧЕТАНИИ С БОКОВОЙ ПОДКОЖНОЙ

Шелыгин Ю.А., Фролов С.А., Орлова Л.П., Подмаренкова Л.Ф., Полетов Н.Н., Жарков Е.Е., Джанаев Ю.А.

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

Анальная трещина — одно из самых распространенных заболеваний прямой кишки. На ее долю приходится 11—15% всех колопроктологических болезней, а заболеваемость составляет 20—23 на 1000 взрослого населения [1].

Общепризнанно, что одним из ведущих патогенетических механизмов в развитии хронической анальной трещины является спазм внутреннего сфинктера [2, 3, 8]. До настоящего времени наиболее распространенным методом ликвидации спазма внутреннего сфинктера является закрытая боковая подкожная сфинктеротомия, впервые описанная М.Ж. Notaras в 1969 г. Однако, это вмешательство не лишено ряда недостатков, к которым, в первую очередь, относится риск развития послеоперационных осложнений. В раннем послеоперационном периоде возможны кровотечения, образование гематом и абсцессов, в отдаленном — образование свищей (0,2 – 1,6%), возникновение рецидивов заболевания (1,1 – 11,7%). Однако самым распространенным осложнением, наблюдаемым в отдаленном периоде после боковой подкожной сфинктеротомии является анальное недержание. При сроках наблюдения от 2-х месяцев до 5 лет, после боковой подкожной сфинктеротомии пачкание белья наблюдается у 0,3-26,7% больных, недержание газов - у 0,3-35,1% больных, недержание твердого и жидкого стула - у 0,7-11,8% больных [5, 7, 9, 11, 12, 14, 17-22, 25, 26]. По данным Khubchandani I.T. [15] частота анального недерхания может достигать 35%.

Столь существенный разброс в частоте развития анального недерхания свидетельствует о большом количестве различных факторов воздействующих на развитие этого осложнения и его диагностику в послеоперационном периоде. С целью выявления этих факторов и уточнения частоты развития этого осложнения мы провели собственное исследование отдаленных результатов лечения больных хронической анальной трещиной, перенесших ее иссечение в сочетании с боковой подкожной сфинктеротомией в ГНЦ Колопроктологии Росмедтехнологий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения отдаленных результатов (ретроспективная группа наблюдения) нами были отобраны истории болезни 216 пациентов, которым за период с января 1996 года по декабрь 2001 года по поводу хронической анальной трещины, без сопутствующих заболеваний анального канала, было проведено оперативное лечение, включавшее иссечение анальной трещины с боковой подкожной сфинктеротомией. Все пациенты проживали в г. Москве и имели телефон. На вопросы ответили 117 (54,2%) из 216 человек (68 женщины и 49 мужчин). С момента операции до опроса прошло в среднем 4,3 года (от 6 месяцев до 6 лет). Больные предъявлявшие жалобы на анальное недержание 23(19,6%) из 117 были обследованы в условиях клиники.

Средний возраст 23 опрошенных больных составил 56,8\*15,4 года. Необходимо отметить, что более половины пациентов отмечавших анальное недержание 12 (52,17%) были старше 50 лет, преобладали женщины 19 (60,87%) (Табл. 1).

Длительность анамнеза у всех обследованных в клинике пациентов ретроспективной группы была более 3-х месяцев, и у большинства больных 13 (56,52%) больных составила от 1 года до 5 лет

Таблица 1. Распределение больных ретроспективной группы (n=23) по полу и возрасту

Возраст (лет)	Мужчины (n=4)		Женщины (n=19)	
	Абс.	(%)	Абс.	%
20-29	0	0,0	4	17,39%
30-39	0	0,0	3	13,04%
40-49	0	0,0	4	17,39%
50-59	2	8,70	3	13,04%
60-70	1	4,35	3	13,04%
Более 70 лет	1	2,4	2	8,70%

Таблица 2. Распределение больных ретроспективной группой (n=23) по длительности анамнеза заболевания

Длительность анамнеза	группа	
	Число больных	%
до 1 года	9	39,1
1-3 года	6	26,1
3-5 лет	3	13
5-10 лет	4	17,4
более 10	1	4,4
Всего	23	100

(Табл. 2).

Причиной госпитализации пациентов в клинику была хроническая анальная трещина, которая у 18 (78,6%) пациентов располагалась на задней стенке анального канала, у 1 (4,35%) пациента на передней стенке, и у 3 (13,04%) на передней и задней стенках анального канала (Табл. 3).

У всех пациентов ретроспективной группы имелись рубцовые изменения краев анальной трещины (Табл. 4). Наряду с этим в 9 (39,13%) наблюдений выявлен гипертрофированный анальный сосочек, а в 12 (52,17%) случаев сторожевой бугорок.

Необходимо отметить, что у 9 (39,13%) больных имелись сопутствующие заболевания. Наиболее распространенными были заболевания желудочно-кишечного тракта. Хронический гастродуоденит наблюдался у 2 (8,7%) больных, синдром раздраженной толстой кишки у 1 (4,35%) больных, хронический холецистопанкреатит у 2 (8,7%) больных, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки в стадии ремиссии у 1 (4,35%) больных (Табл. 5).

Таблица 3. Локализация анальной трещины у пациентов ретроспективной группы (n=23)

Локализация	Число больных	%
Задняя анальная трещина	9	39,1
Передняя анальная трещина	6	26,1
Передняя и задняя анальная трещина	3	13

Таблица 4. Признаки хронической анальной трещины у больных ретроспективной группы (n=23)

Признаки	Число больных	%
Рубцовые края	23	100
Гипертрофированный анальный сосочек	9	39,1
Сторожевой бугорок	12	52,2

Таблица 5. Характер сопутствующих заболеваний у больных ретроспективной группой (n=23)

Характер заболевания	Число больных	%
Гастродуоденит	2	8,7
Гипертоническая болезнь	2	8,7
СРТК	1	4,4
Хронический простатит	1	4,4
Хронический холецистопанкреатит	2	8,7
Язвенная болезнь ж-ка и 12-ти перстной кишки в стадии ремиссии	1	4,4

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Недержание различных компонентов кишечного содержимого отмечали 23 (19,6%) из 117 прослеженных больных (4 мужчин и 19 женщин).

Среди 23 прослеженных пациентов жалобы на пачкание белья предъявляли 2 человека, на недержание газов - 12, на недержание газов и жидкого кала - 8, твердого кала - 1. Появление указанных жалоб все пациенты отметили в сроки от 4 месяцев до 7,2 года (в среднем  $3,5 \pm 1,7$  года). При клиническом осмотре у этих пациентов было выявлено снижение тонуса и волевых усилий анального сфинктера. Результаты клинического осмотра были подтверждены данными профилометрии. У больных группы исторического контроля, отмечавших анальное недержание в отдаленном послеоперационном периоде, были снижены по сравнению с нормальными показатели среднего давления в анальном канале в покое и длина зоны высокого давления, что свидетельствует о нарушении тонической функции внутреннего сфинктера (Табл. 6).

Кроме того, у этих пациентов имелись нарушения рефлекторной активности внутреннего сфинктера. Несмотря на то, что исходное давление на уровне внутреннего сфинктера у больных с анальным недержением не отличилось от нормальных величин ( $p > 0,05$ ), у этой категории

Таблица 6. Характер сопутствующих заболеваний у больных ретроспективной группой (n=23)

Показатели	Средние значения	Норма	P
Максимальное давление (мм рт.ст.)	109,3±5,4	108,1±11,6	P>0,05
Среднее давление (мм рт.ст.)	60,2±4,1	84,1±5,4	P>0,05
Длина внутреннего сфинктера (см)	1,9±1,3	2,5±0,2	P>0,05

**Таблица 7.** Показатели аноректальной манометрии характеризующие функцию внутреннего сфинктера у больных группы исторического контроля с анальным недержанием (n=23)

Показатели	Средние значения	Норма	P
Давление на уровне внутреннего сфинктера (мм рт. ст.)	75,98 ± 10,8	76,73 ± 6,9	P > 0,05
Порог ректоанального рефлекса внутреннего сфинктера (мл)	16,33 ± 1,8	26,36 ± 3,1	P > 0,05
Амплитуда ректоанального рефлекса внутреннего сфинктера (мм рт. ст.)	48,6 ± 4,2	35,3 ± 3,3	P > 0,05
Отношение амплитуды ректоанального рефлекса/давлению на уровне внутреннего сфинктера (%)	63,9	45,9	P > 0,05
Величина остаточного давления (мм рт. ст.)	27,4	41,5	P > 0,05
Длительность ректоанального рефлекса внутреннего сфинктера (с)	21,3 ± 1,7	11,5 ± 1,302	P > 0,05

пациентов существенно больше была амплитуда ректоанального рефлекса, а так же отношение амплитуды ректоанального рефлекса к исходному давлению на уровне внутреннего сфинктера ( $p < 0,05$ ). Вследствие этого, достоверно меньше было остаточное давление в анальном канале. Эти изменения сопровождалось уменьшением порога ректоанального рефлекса ( $p < 0,05$ ) и возрастанием его длительности ( $p < 0,05$ ) (Табл. 7).

При исследовании сократительной функции наружного сфинктера у больных группы исторического контроля отмечавших анальное недержание было установлено, что в этой группе больных среднее давление в анальном канале при максимальном сокращении статистически достоверно ниже нормальных показателей (Табл. 8).

У пациентов группы исторического контроля, отмечающих анальное недержание были снижены показатели исходного давления на уровне наружного сфинктера, а также амплитуда ректоанального рефлекса наружного сфинктера и отношение его амплитуды к исходному давлению на уровне наружного сфинктера. Вследствие этого, величина давления на высоте ректоанального рефлекса наружного сфинктера была статистически достоверно ниже, нормальных значений. Кроме того,

это сопровождалось снижением продолжительности ректоанального рефлекса (Табл. 9).

При этом в этой группе больных были снижены показатели как спонтанной, так и произвольной биоэлектрической активности наружного сфинктера. В наибольшей степени снижение отмеча-

**Таблица 8.** Показатели аноректальной манометрии характеризующие функцию внутреннего сфинктера у больных группы исторического контроля с анальным недержанием (n=23).

Показатели	Средние показатели	Норма	P
Максимальное давление (мм рт. ст.)	6,0 ± 10,8	76,8 ± 6,9	P > 0,05
Среднее давление (мм рт. ст.)	16,3 ± 1,8	26,4 ± 3,1	P > 0,05
Длина внутреннего сфинктера (см)	48,6 ± 4,2	35,3 ± 3,3	P > 0,05

**Таблица 9.** Показатели манометрии характеризующие рефлекторную функцию наружного сфинктера в отдаленном послеоперационном периоде у больных группы исторического контроля с анальным недержанием (n=23)

Показатели	Средние показатели	Норма	P
Давление на уровне наружного сфинктера (мм рт. ст.)	34,9 ± 10,7	44,4 ± 6,0	P < 0,05
Порог ректоанального рефлекса наружного сфинктера (мл)	39,1 ± 2,7	38,2 ± 7,7	
Амплитуда ректоанального рефлекса наружного сфинктера (мм рт. ст.)	4,7 ± 1,2	10,6 ± 2,5	P < 0,05
Отношение амплитуды ректоанального рефлекса/исходному давлению (%)	13,5 ± 1,3	23,8 ± 3,74	P < 0,05
Величина давления на высоте рефлекса (мм рт. ст.)	36,94	55 ± 3,5	P < 0,05
Длительность ректоанального рефлекса наружного сфинктера (с).	3,7 ± 0,97	4,09 ± 1,5	P < 0,05

Таблица 10. Показатели биоэлектрической активности наружного сфинктера у 23 пациентов с анальным недержанием (n=23)

Показатели	Фоновая электрическая активность (мкВ)		Произвольная электрическая активность (мкВ)	
	Средние показатели	Норма	Средние показатели	Норма
Общая	26,8 ± 2,1	31,0—50,0	178,4 ± 6,9	154,0—212,0
Передняя полуокружность	23,4 ± 1,5	31,0—50,0	189,7 ± 12,2	154,0—212,0
Задняя полуокружность	26,7 ± 1,4	31,0—50,0	194,3 ± 11,7	154,0—212,0
Левая полуокружность	25,3 ± 2,2	31,0—50,0	195,6 ± 13,1	154,0—212,0
Правая полуокружность	25,5 ± 1,9	31,0—50,0	188,9 ± 15,4	154,0—212,0

лось по передней полуокружности заднего прохода (Табл. 10).

При исследовании латентности половых нервов у 8 из 10 пациенток она была удлинена и составляла более 2,5 мс (норма ≤ 2 мс).

Таким образом, у этой категории больных нарушения функции запирающего аппарата прямой кишки трудно связать только со сфинктеротомией. Вероятнее всего у части больных имелись сопутствующие нарушения функции анального сфинктера, которые привели к развитию недержания после проведенной сфинктеротомии.

Это подтверждается результатами эндоректальной ультрасонографии. Так более 50% длины внутреннего сфинктера было рассечено только у 4 пациентов (3 мужчин и 1 женщина) (Рис. 3).

У остальных 19 пациентов признаков чрезмерного рассечения внутреннего сфинктера выявлено не было. В этой группе преобладали женщины (18 женщин и 1 мужчина, средний возраст 46,8 ± 14,2). Трое из этих пациентов (2 женщины и 1 мужчина) были старше 60 лет. Следует отметить,

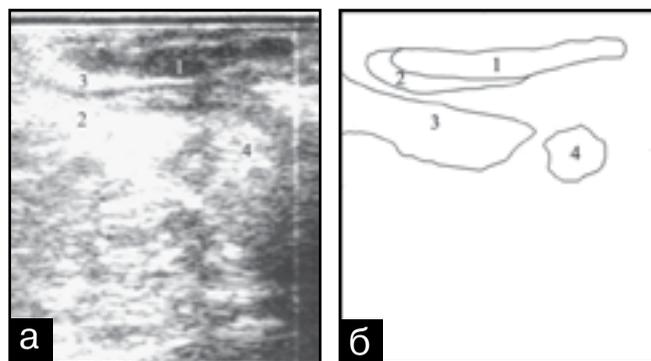


Рисунок 3. Ультрасонограмма ректальным датчиком (продольное сечение) у больной А. 48 лет, и.б. 4271/2001, через 14 месяцев после операции. а – ультрасонограмма. б – схема. 1 - неизменная часть внутреннего сфинктера прямой кишки, 2 - рубцово-измененный участок внутреннего сфинктера после сфинктеротомии (на 3-х часах более 1/2 длины), 3 - наружный сфинктер, 4 - мышца поднимающая задний проход

что 16 из 19 пациентов предъявляли жалобы на нарушения опорожнения прямой кишки, необходимость длительного натуживания, ощущения блока, препятствия во время дефекации, чувство неполного опорожнения прямой кишки, многоментные дефекации. Одна больная отмечала необходимость ручного пособия во время опорожнения прямой кишки. Восемь пациенток предъявляли жалобы на недержание мочи при напряжении. У 15 пациенток в анамнезе были тяжелые роды, сопровождающиеся разрывами или рассечением промежности. У 5 из них было более 2-х родов. Следует отметить, что вышеперечисленные жалобы больные предъявляли задолго до оперативного вмешательства по поводу анальной трещины в течении 3 - 49 лет (в среднем 23,9 ± 10,4 лет). При клиническом осмотре у 10 из 19 пациентов определялись признаки нарушения функции мышц тазового дна: зияние половой щели, уплощение анальной воронки, опущение центра промежности ниже линии, соединяющий седалищные бугры. При натуживании у них определялось дивертикулообразное выпячивание прямой кишки через влагалище за пределы его преддверия. У 8 пациенток имелось также опущение передней стенки влагалища.

При эндоректальной ультрасонографии у этих пациентов сфинктеротомия была выполнена до зубчатой линии (не более 50% длины). Однако у 6 пациенток были выявлены признаки ранее перенесенной акушерской травмы, по передней полуокружности заднего прохода визуализировались участки неоднородной эхоструктуры поверхностной и глубокой порции наружного сфинктера, что вероятнее всего, было связано с повреждением этих структур во время родов (Рис. 4а,б,в,г).

У 10 пациентов признаки ректоцеле и опущения промежности выявленные при клиническом осмотре были подтверждены результатами рентгенологических исследований. При дефекографии ректоцеле 1 ст. выявлено у 3 пациенток, 2 ст. — у 6, 3 ст. — у 1 больной. Опущение промежности различной степени отмечено у 10 обследованных больных (Рис. 5).

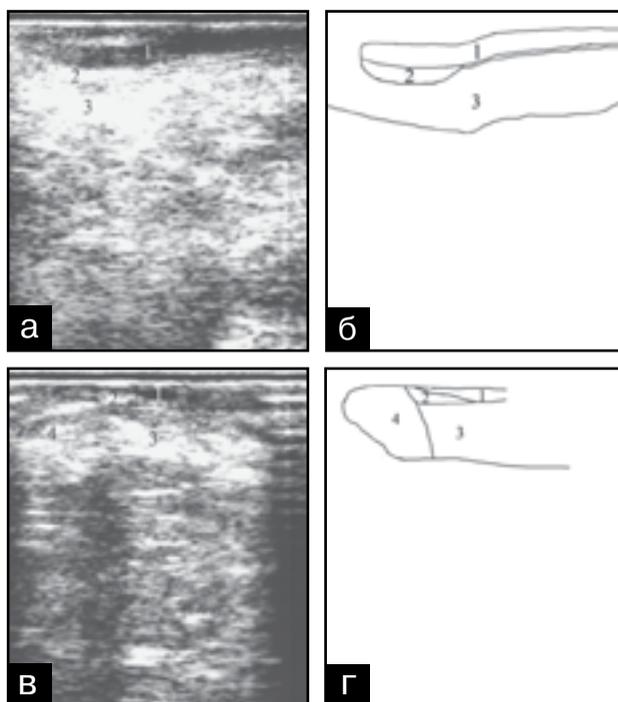
Таким образом, характер выявленных у паци-

ентов нарушений функции запирающего аппарата прямой кишки свидетельствует о том, что они связаны не только с перенесенной сфинктеротомией. У большинства больных исходно до операции имелись нарушения функции мышц тазового дна и запирающего аппарата прямой кишки вследствие акушерской травмы у 6 пациентов, опущение промежности у 10 больных, и пожилого возраста у 3 пациентов. Отсутствие у больных жалоб на недержание кишечного содержимого до операции по поводу анальной трещины было обусловлено, по-видимому, наличием спазма внутреннего сфинктера.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что недостаточность анального сфинктера в отдаленном послеоперационном периоде наблюдается у 23 (19,6%) из 117 оперированных больных. Причинами развития недержания кишечного содержимого у больных, перенесших хирургическое лечение анальной трещины, большинство авторов называют избыточное рассечение внутреннего сфинктера. На значение этого фактора в развитии данного осложнения в послеоперационном периоде указывают J. Garsia Agular et al. [10]. По данным А.Н. Sultan et al. [23], у 90% женщин с анальным недержанием после операций по поводу анальной трещины при закрытой боковой подкожной сфинктеротомии был рассечен весь внутренний сфинктер прямой кишки.

Помимо причин связанных непосредственно с выполненным оперативным вмешательством, существуют другие факторы оказывающие влияние на исход оперативного лечения. К ним относятся сопутствующие нарушения функции запирающего аппарата прямой кишки, которые не были выявлены у пациентов до операции. Нам представляются чрезвычайно интересными данные Sultan А.Н. и соавт. [24]. Проведя эндоректальную ультрасонографию после родов 202 женщинам авторы выявили повреждение запирающего аппарата прямой кишки у 35% женщин после 1 родов и у 44% женщин после 2 и более родов. Анальное недержание наблюдалось у 13% и 23% женщин, соответственно. Ни у одной женщины родоразрешавшейся путем кесарева сечения подобных дефектов выявлено не было. После применения акушерских щипцов дефекты сфинктера возникали у 80% женщин. Вероятность повреждения сфинктера возрастала при родах крупным плодом и продолжительных родах. На возможность клинически не проявляющихся повреждений запирающего аппарата прямой кишки (разрывы и уменьшение толщины наружного сфинктера по передней полуокружности) после родов указывают и другие авторы [4]. Проводя предоперационную эндоректальную ультрасонографию больным анальной трещиной, Sultan и соавт. [23] установили, что у 20% рожавших женщин, не предъявлявших жалобы на недержание кишечного содержимого, имеются дефекты наружного сфинктера по



**Рисунок 4.** Ультрасонограмма ректальным датчиком (продольное сечение) у больной А. 48 лет, и.б. 4271/2001, через 14 месяцев после операции. а – ультрасонограмма. б – схема. 1 - неизменная часть внутреннего сфинктера прямой кишки, 2 - рубцово-измененный участок внутреннего сфинктера после сфинктеротомии (на 3-х часах более 1/2 длины), 3 - наружный сфинктер, 4 - мышца поднимающая задний проход

передней полуокружности заднего прохода. Через 2 месяца после закрытой боковой подкожной сфинктеротомии жалобы на недержание предъявляли 30% пациенток, причем у 66% из них во время предоперационной эндоректальной ультрасонографии было выявлено повреждение наружного сфинктера прямой кишки.

Однако, наличие клинически не проявляющихся дефектов сфинктера, является не единственной причиной развития анального недержания. Дефекты сфинктера выявляются не у всех рожавших женщин с анальным недержанием [4]. В остальных случаях причиной развития анального недержания могут быть нарушение функции мышц тазового дна развивающиеся в результате как многократных родов [16], так и нарушения опорожнения прямой кишки [13]. На частое сочетание опущения промежности и анального недержания указывают целый ряд авторов. По их мнению, как осложненные роды, так и нарушения дефекации приводят прежде всего к травматическому повреждению половых нервов [13] и, как следствие, нарушению функции мышц тазового дна.

Вместе с тем, не только наличие сопутствующих нарушений функции запирающего аппарата прямой кишки влияет на частоту развития анального недержания после боковой подкожной сфинктеротомии. По данным Khubchandani и соавт. [15]

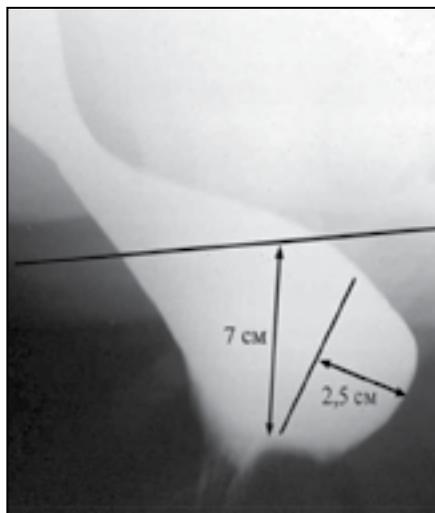
грубые формы инконтиненции чаще возникают у пожилых пациентов. Это может быть следствием декомпенсации функции запирающего аппарата прямой кишки после рассечения сфинктера. Так, Bove A. и соавт. [6] выявили, что у 7% больных анальной трещиной, тонус анального сфинктера и волевые усилия снижены. При этом все эти пациенты были людьми пожилого возраста. Очевидно, что рассечение сфинктера у этой группы больных существенно повышает риск развития анального недержания.

В нашем исследовании избыточное рассечение сфинктера как причина анального недержания было зафиксировано у 4 пациентов.

У 19 из 23 пациентов каких-либо дефектов запирающего аппарата прямой кишки связанных с оперативным вмешательством выявлено не было. Восемнадцать из 19 больных составили женщины. У 17 из них в анамнезе имелись роды, в том числе у 15 — осложненные. У 5 пациенток было 2 и более родов в анамнезе.

Мы наблюдали ультразвуковые признаки повреждения наружного сфинктера по передней полуокружности заднего прохода не связанное с перенесенным оперативным вмешательством у 6 из 17 (35,3%) рожавших пациенток с анальным недержанием.

Помимо травматического повреждения аналь-



**Рисунок 5.** Проктодефекограмма больной З., 68 лет, и.б. 0114/2000 в фазе натуживания через 4 года после иссечения задней анальной трещины боковой подкожной сфинктеротомии. Послеоперационная недостаточность анального сфинктера 2 ст. Опушение промежности. Ректоцеле 2 степени. Состояние после иссечения задней анальной трещины боковой подкожной сфинктеротомии 17.01.2000 года. Выпячивание передней стенки прямой кишки 2,5 см, смещение аноректальной зоны на 7 см ниже лобково-копчиковой линии.

ного сфинктера связанного с родами, у 10 из 19 больных с анальным недержанием было выявлено опущение промежности. На этом фоне, у 8 женщин из 19 отмечалось недержание мочи, у 10 — было выявлено ректоцеле, а у 8 — опущение передней стенки влагалища. Обследовав 8 из 10 женщин с признаками опущения промежности, мы у всех пациенток выявили увеличение времени проведения возбуждения по половому нерву, более 2,5 мс (норма  $\leq 2$  мс).

У остальных 3 (13,04%) пациентов из 23 нам не удалось выявить каких-либо органических причин развития анального недержания, однако следует отметить, что все эти пациенты были старше 60 лет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного нами исследования показали, что основными причинами развития анального недержания после хирургического лечения анальной трещины является не только чрезмерное (более 50% длины) рассечение внутреннего сфинктера, но и исходно существующие нарушения функции мышц тазового дна на фоне многократных родов, длительно существующих запоров, пожилого возраста пациентов.

Улучшению отдаленных результатов лечения

больных анальной трещиной могут способствовать тщательное клиническое обследование и сбор анамнеза с целью выявления пациентов входящих в группу риска развития анального недержания. К ним относятся больные с ректоцеле, опущением промежности, женщины с многократными родами в анамнезе, больные пожилого возраста. У этой категории пациентов необходимо тщательное предоперационное обследование с использованием таких методов как электроманометрия, профилометрия, электромиография с изучением латентности половых нервов. В случае выявления нарушения функции запирающего аппарата прямой кишки следует отказаться от сфинктеротомии и после иссечения анальной трещины проводить медикаментозную релаксацию внутреннего сфинктера. Лечение больных хронической анальной трещиной, входящих в группу риска развития анального недержания, должно проводиться в специализированных учреждениях, располагающих современным оборудованием и квалифицированным медицинским персоналом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2001, с. 99-109.
2. Полетов Н.Н. Выбор метода оперативного лечения больных хроническими трещинами заднего прохода. Дисс. канд. мед. наук: Москва, 1985, 168 с.
3. Эктов В.Н. Лечение анальных трещин боковой подкожной сфинктеротомией. Дисс. канд. мед. наук: Москва, 1984, 157 с.
4. Abramowitz L., Sobhani I., Ganansia R., Vuagnat A., Benifla J.L., Darai E., Madelenat P., Mignon M. Are sphincter defects the cause of anal incontinence after vaginal delivery? Results of a prospective study. Dis Colon Rectum, 2001, 43(5): 590-596.
5. Arroyo A., Perez F., Serrano P. Open versus closed lateral sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anesthesia for chronic anal fissure: prospective randomized study

- of clinical and manometric longterm results. *J. Am. Coll. Surg.*, 2004, 199(3):361-367.
6. Bove A., Balzano A., Perrotti P., Antropoli C., Lombardi G., Pucciani F. Different anal pressure profiles in patients with anal fissure. *Tech. Coloproctol.*, 2004, 8(3):151-156.
  7. Garcia-Aguilar J, Belmonte C, Wong W.D, Lowry A.C, Madoff R.D. Open vs. closed sphincterotomy for chronic anal fissure: long term results. *Dis. Colon. Rectum.*, 1996, 39:440-443.
  8. Garcia-Granero E., Sanahuja A., Garcia-Armengol J. Anal Endosonographic Evaluation After Closed Lateral Subcutaneous Sphincterotomy. *Dis. Colon. Rectum*, 1998, 41(5): 598-601.
  9. Garcia-Granero E., Sutton C., Mansoori S. Results following conservative lateral sphincteromy for the treatment of chronic anal fissures. *Colorectal. Dis.*, 2003, 5(4):311-314.
  10. Garsia-Agular J., Montes C.B., Perez J.J. Incontinence After Lateral Internal Sphincterotomy Anatomic And Functional Evaluation. *Dis. Colon. Rectum*, 1998, 41(4): 423-427.
  11. Hananel N., Gordon P. Lateral Internal Sphincterotomy for Fissure In Ano – Revisited. *Dis. Colon Rectum.*, 1997, 40(5):597-602.
  12. Hasse C, Brune M, Bachmann S, Lorenz W, Rothmund M, Sitter H. Lateral, partial sphincter myotomy as therapy of chronic anal fissure. Long-term outcome of an epidemiological cohort study. *Chirurg.*, 2004, 75(2):160-167.
  13. Henry M.M, Swash M. *Coloproctology and the Pelvic Floor*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1992, 460 p.
  14. Hyman N. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: a prospective study and quality of life assessment. *Dis. Colon. Rectum.*, 2004,(1):35-38.
  15. Khubchandani I.T., Reedand J. F. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure in ano. *Br. J. Surg.*, 1989, 76(5):431-434.
  16. Lee S.J., Park J.W. Follow-up evaluation of the effect of vaginal delivery on the pelvic floor. *Dis. Colon. Rectum*, 2000, 43(11): 1550-1555.
  17. Littlejohn D.R.G, Newstead G.L. Tailored lateral sphincterotomy for anal fissure. *Dis. Colon. Rectum.*, 1997, 40:1439-1442.
  18. Mentés B.B., Tezcaner T., Yilmaz U., Leventoglu S., Oguz M. Results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to quality of life. *Dis. Colon. Rectum.*, 2006, 49(7):1045-1051.
  19. Neufeld D.M., Paran H., Bendahan J. Outpatient surgical treatment of anal fissure. *Eur. J. Surg.*, 1995, 161(6):435-438.
  20. Nyam D.C., Pemberton J.H. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. *Dis. Colon. Rectum.*, 1999, 42(10):1306-1310.
  21. Oueidat D. A comparative study in anal fissure treatment. *J. Med. Liban.*, 1999, 47(3): 164-1
  22. Rotholtz N.A., Bun M., Mauri M.V., Bosio R., Peczan C.E., Mezzadri N. 34.A. Long-term assessment of fecal incontinence after lateral internal sphincterotomy. *Tech. Coloproctol.*, 2005, 9(2):115-118. 36.
  23. Sultan A.H., Kamm M.A., Nicholls R.J. Postoperative Study of the Extent of Internal Anal Sphincter Division During Lateral Sphincterotomy. *Dis. Colon. Rectum*, 1994, 37(10): 1031-1033.
  24. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Thomas JM, Bartram CI. Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329(26): 1905-1911.
  25. Tocchi A., Mazzoni G. Miccini M. Total lateral sphincterotomy for anal fissure. *Int. J. Colorec. Dis.*, 2004, 19(3):245-249.
  26. Wiley M., Day P., Rieger N. Open vs. closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis. Colon. Rectum.*, 2004, 47(6):847-852. 47.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОПЕРАЦИЙ НА ОБОДОЧНОЙ КИШКЕ

Коновалов Д.Ю.

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

Ободочная кишка (ОК) представляет сложный объект для оперативного лечения [11]. Повышенный риск и сложности вмешательств на ободочной кишке обусловлены значительными морфологическими, физиологическими отличиями от вышележащих отделов пищеварительного тракта, трудностью диагностики и особенностями течения её заболеваний. К отличиям относят наличие гаустр, жировых подвесков, менее выраженное кровоснабжение, обширные участки без серозного покрова в области фиксации кишки, менее выраженный мышечный слой, обильную и более вирулентную микрофлору, что повышает требования к качеству кишечных швов, методике операций [3, 4, 6, 15, 16, 17]. Имеются немногочисленные экспериментальные и клинические работы свидетельствующие об эффективности применения прецизионной и микрохирургической техники в хирургии ободочной кишки, касающиеся прежде всего этапов анастомозирования и ушивания ран [2, 5, 7-10, 12-14].

До настоящего времени окончательно не решены проблемы выбора шовного материала, методики анастомозирования и выбора степени оптического увеличения для уверенного микрошва, что зависит от микроанатомических особенностей соединяемых отделов ободочной кишки. Вопросы микроанатомии стенки ободочной кишки нуждаются в углубленном изучении с точки зрения целесообразности применения и реализации возможностей микрохирургической оперативной техники. В собственных исследованиях на продольных и поперечных гистотопограммах отделов ободочной кишки, полученных от 30 трупов людей, изучены особенности микроанатомии стенки отделов ОК, дана морфометрическая характеристика её стенки, как основы для разработки микрохирургических оперативных приёмов. В экспериментах на животных (кроликах) усовершенствована методика ушивания ран и формирования анастомозов ободочной кишки на основе применения микрохирургической техники, проведён анализ морфологического и функционального состояния ободочной кишки в области экспериментальных ран и анастомозов. Всего выполнено 75 экспериментов, в которых 65 операций выполнено под оптическим увеличением  $\times 8-20$  операционного микроскопа "Asco" с использованием набора микрохирургического инструментария и атравматического моно-

филаментного шовного материала, соответствующего условным номерам 8/0-10/0. В 40 экспериментах 1-ой серии выполняли моделирование и ушивание продольных ран ободочной кишки длиной 2-7 см, а также поперечных ран размером от 1/3 до 1/2 длины окружности кишки. Во 2-ой серии в 15 экспериментах - резекцию ободочной кишки с наложением анастомозов по типу «конец в конец». В 3-ей в 10 экспериментах - создание илеоколоноанастомозов по типу «конец в бок». Во всех этих экспериментах использован двухрядный футлярный шов с сопоставлением подслизистой основы и серозномышечного футляров встык. В 10 экспериментах, составивших контрольную группу, выполнено наложение толстокишечных анастомозов без применения микрохирургической техники при соблюдении принципа прецизионности, с использованием шовного материала условных номеров 6/0-8/0 модифицированным двухрядным инвертированным швом И.Д. Кирпатовского, где оба ряда непрерывные.

В результате морфологических исследований стенки ободочной кишки установлено, что её толщина колебалась от 495 до 3501 мкм в межленточных областях и от 1095 до 4007 мкм в области лент, составляя в среднем соответственно  $1564,5 \pm 139,1$  мкм и  $2588,2 \pm 242,5$  мкм. Наименьшая средняя толщина стенки отмечена в межленточных участках восходящей ОК, а наибольшая - в области мышечных лент сигмовидной. Толщина стенки правых отделов ободочной кишки достоверно отличалась от толщины левых. Значимыми были отличия толщины стенки кишки в области мышечных лент и межленточных участков на уровне восходящего и поперечного отделов, а так же при сравнении этих показателей по ободочной кишке в целом. Увеличение толщины стенки в дистальном направлении происходит за счёт утолщения мышечной оболочки и увеличения её доли в толщине всей стенки. Мышечная оболочка имела наибольшую толщину в области лент во всех отделах ободочной кишки (Табл. 1).

Наименьшая средняя толщина продольного мышечного слоя (ПМС) в области лент выявлена в поперечной, а максимальная - в нисходящей кишке. Данные абсолютной толщины того же слоя в области лент имели значимые отличия только при сравнении нисходящего отдела с другими.

Таблица 1. Сравнительные морфометрические данные толщины мышечной оболочки отделов ободочной кишки (мкм).

Отдел ободочной кишки	Область стенки и значения	В области лент			В межленточной области		
		$\bar{x} \pm S_x$	Мин.	Макс.	$\bar{x} \pm S_x$	Мин.	Макс.
Восходящая		1289,7±231,2	203	2213	743,8±168,9	341	1306
Поперечная		1264,3±509,7	596	3306	737,5±331,2	275	1350
Нисходящая		1823,5±405,5	556	3674	981,7±320,5	275	2012
Сигмовидная		1988,7±292,1	1213	2705	1005,6±504,1	320	1900

В области мышечных лент толщина кругового мышечного слоя (КМС) в среднем увеличивалась от восходящей к сигмовидной со значимыми различиями всех отделов, кроме нисходящего и сигмовидного. В области лент толщина продольного мышечного слоя являлась значимо большей толщины кругового в восходящей и наоборот, меньшей в сигмовидной ободочной кишке.

В области лент мышечной оболочки восходящей кишки преобладает доля ПМС (54,9%) над КМС (45,1%). Далее происходит постепенное уменьшение первой и рост второй в поперечной (соответственно, 51,4% и 48,6%), нисходящей кишках (50,1% и 49,9%) и обратное соотношение в сигмовидной кишке, где доля ПМС составила 46,5%, а КМС 53,5%.

В межленточных участках доля мышечной оболочки в толщине всей стенки меньше, чем в области лент, но, тем не менее, составляет её большую часть, а доля кругового мышечного слоя во всех отделах является значимо преобладающей. Как крайний вариант строения мышечной оболочки в двух изученных случаях в межленточных областях восходящей, нисходящей и поперечной ободочной кишок найдены участки, в которых отсутствовал продольный мышечный слой на протяжении от 1 мм до 9 мм.

Представляет практический интерес не только толщина мышечных слоёв, но и ширина области лент, формирующихся в продольном мышечном слое. Особое значение имеют данные ширины свободной мышечной ленты. На протяжении ободочной кишки она колебалась от 4,3 мм до 10,3 мм, составляя в среднем  $6,1 \pm 1,6$  мм. Величина ширины мышечных лент находилась в пределах от 3,5 до 10,3 мм, в среднем  $6,3 \pm 1,6$  мм. Общая ширина трёх лент колебалась от 13,2 мм до 25,6 мм. С учётом длины окружности кишки от 44,9 до 103,6 мм, доля ширины мышечных лент составила от 26% до 34%, в среднем  $29,3 \pm 1,4\%$ , а в отдельных случаях от 17,8% до 51,2% окружности. Наличие таких вариантов ширины лент в окружности ОК значительно отличающихся по морфометрическим показателям от областей мышечных лент и межленточных участков диктует необходимость определить особые требования к оперативным приёмам при манипуляциях на стенке ободочной кишки.

Гистотопографическими исследованиями установлен ряд особенностей соединительнотканного остова стенки ободочной кишки. Между продольным и круговым мышечными слоями имеется

пластинка соединительной ткани, толщиной от 14 мкм в межленточных областях до 27 мкм в области лент, в среднем  $19,2 \pm 4,1$  мкм. В среднем на протяжении ободочной кишки она имела тенденцию к уменьшению толщины в дистальном направлении. Абсолютная толщина пластинки в восходящей ободочной кишке имела значимые отличия при сравнении с её толщиной в нисходящей и сигмовидной кишках.

Толщина серозной оболочки колебалась в больших пределах от 18 мкм до 315 мкм. Значительный диапазон толщины этой оболочки обусловлен особенностями анатомии и топографии висцеральной брюшины и наличием салниковых отростков, имеющих значительную анатомическую вариабельность [1]. Серозная оболочка давала начало соединительнотканному перемычкам, идущим в продольном мышечном слое до межмышечной пластинки вдоль ленты. При хорошо выраженных перемычках их сечение напоминало треугольник с основанием на серозной оболочке. Толщина таких перемычек у основания составляла 70-90 мкм, у межмышечной пластинки 4-6 мкм, а количество 3-9 на 1000 мкм. На продольных гистотопограммах имелись аналогичные перемычки, идущие от межмышечной пластины к подслизистой основе. Количество перемычек составило 3-6 на 1000 мкм, а толщина 4-6 мкм.

Толщина подслизистой основы колебалась от 83 мкм до 903 мкм и в среднем. Абсолютные значения толщины подслизистой основы восходящей и поперечной ОК имели значимые отличия от значений толщины ниже лежащих отделов, уменьшалась от поперечной ободочной кишки к сигмовидной (Табл. 2). Доля подслизистой основы в толщине стенки уменьшалась в дистальном направлении. В области лент восходящей и сигмовидной кишок разница достигала 1,5 раз.

В межленточных участках доля толщины подслизистой основы была максимальной в поперечной ободочной кишке. При сравнении с ней, в восходящей этот показатель оказался в 1,3 раза меньше, в нисходящей меньше в 1,5 раза и в сигмовидной в 1,7 раза. В области межгаустральных борозд подслизистая основа и слизистая образуют полунные складки, что придаёт характерный внутренний рельеф ободочной кишке, а также более тонкие складки, идущие в продольном, поперечном и косом направлениях. Основу этих складок образует соединительная ткань подслизистой основы, ширина которой у основания складок достигает

Таблица 2. Морфометрические данные толщины подслизистой основы отделов ободочной кишки (мкм).

Отдел ободочной кишки	Область стенки и значения	В области лент			В межленточной области		
		$\bar{x} \pm S_x$	Мин.	Макс.	$\bar{x} \pm S_x$	Мин.	Макс.
Восходящая		401,4 ± 114,8	165	704	326,2 ± 92,1	175	802
Поперечная		382,3 ± 119,6	185	698	376,1 ± 128,4	121	903
Нисходящая		371,9 ± 121,8	102	818	308,7 ± 110,7	83	707
Сигмовидная		329,6 ± 125,6	183	798	314,5 ± 114,1	195	462

700-750 мкм, а высота складок варьирует в пределах 1200-7000 мкм.

Особенностью всех экспериментов на животных являлось отсутствие какой-либо подготовки к операции (опорожнение кишечника, голод, антибиотикопрофилактика до и после операции). Все животные с первого дня вели активный образ жизни, пили, питались самостоятельно, имели обычной консистенции стул на следующий день после операции и были выведены из эксперимента в намеченные сроки наблюдения от 1 суток до 17 месяцев. Осложнений со стороны ран и анастомозов не отмечено. Заживление экспериментальных микрохирургических ран и анастомозов ободочной кишки (в 1, 2 и 3 сериях экспериментов на животных) протекало без больших различий и происходило по типу первичного. Патоморфологически в 1-2 сутки отмечены признаки воспаления в зоне ран: гиперемия серозной оболочки, незначительный отёк стенки кишки, небольшое количество тонких плоскостных спаек, не деформирующих кишку. Перистальтика кишки в области ран и анастомозов была достаточно активной, равномерность диаметров кишки дистальнее и проксимальнее свидетельствовала об отсутствии нарушения моторной функции. Со стороны слизистой рана и толстокишечные анастомозы дифференцируются с трудом, лучше под оптическим увеличением, по шовному материалу, видимому в проходящем свете, незначительному отёку слизистой над ним и единичным петехиальным кровоизлияниям в слизистую. Диастаза слизистой нет. В последующие сроки наблюдения со стороны серозной оболочки отмечено незначительное количество тонких сращений без явлений воспаления, при сохранении двигательной функции стенки кишки. Изучение давления разрыва ран и анастомозов позволили установить, что уже в сроки 1-2 суток его величина составила у ран 62% от прочности интактной стенки ободочной кишки, у толстокишечных анастомозов - 56,1%. В последующие сроки наблюдения величина давления разрыва не имела тенденции к снижению и с 4 суток не имела существенных отличий от аналогичного показателя для интактной ободочной кишки.

Представляют интерес данные о ширине области ран, в которой происходят процессы воспаления и регенерации. К этой области отнесли участок, в котором находятся стык тканей с признаками гистологических изменений: в ранние сроки - асептического воспаления, дезориентации соединитель-

нотканых волокон подслизистой основы и гладкомышечных волокон серозномышечного футляра; шовный материал в лигатурном канале. Ширина такой области у продольных ран колебалась от 583 до 1463 мкм, у поперечных ран от 378 до 919 мкм, а у анастомозов не превышала 882 мкм. При гистотопографическом изучении изменений в области толстокишечных анастомозов прослежена динамика микрометрических изменений стенки ободочной кишки и её слоёв. Гистотопографически в сроки 1-2 суток отмечено точное сопоставление гистологически однородных слоёв стенки кишки. Диастаза подслизистой основы нет. Имеется дезориентация соединительнотканых волокон подслизистой основы и мышечных волокон в области ран. Слои сопоставлены без грубой деформации и транспозиции. Слизистая сопоставлена на всём протяжении. Отмечены лишь единичные участки диастаза слизистой шириной 75-290 мкм, незначительная нейтрофильная инфильтрация. К 4 суткам отмечено уменьшение отёка, полнокровия, нейтрофильной инфильтрации, преобладание пролиферативных процессов, представленных полной эпителизацией участков диастаза и отсутствием некроза. В области лигатур формируется тонкая соединительнотканная капсула из 3-4 рядов фибробластов.

На 6-10 сутки в препаратах отсутствуют признаки воспаления, отёка, полнокровия. Сохранялась дезориентация гладкомышечных волокон мышечной оболочки и соединительнотканых волокон подслизистой основы. Строение кишки в зоне анастомоза сохраняло футлярный характер. Заживление протекало без образования рубца из грубой соединительной ткани. С 30 суток и в отдалённые сроки в области анастомоза отмечено сохранение футлярного строения стенки кишки без коллагенового соединительнотканного рубца. Гистотопографическая структура стенки ободочной кишки практически восстановлена, включая ориентацию волокон мышечной оболочки и подслизистой основы. У тонкотолстокишечных анастомозов на гистотопограммах отмечено срастание футляров тонкой и толстой кишок, плавный переход слизистой тонкой кишки в слизистую толстой.

Ни в одном наблюдении не отмечено прорезывания лигатур в просвет кишки, явлений анастомозита и стеноза анастомозов.

При проведении рентгенологических исследований с контрастированием просвета ободочной кишки в области толстокишечного анастомоза не

отмечено сужения, просвет кишки представлен на рентгенограммах равномерным по диаметру как проксимальнее, так и дистальнее анастомоза, сам анастомоз дифференцирован на снимках только по наличию металлического указателя. У тонкотолстокишечных анастомозов не отмечено забрасывание контраста из толстой в просвет тонкой кишки через анастомоз. При эндоскопическом исследовании область толстотолстокишечных анастомозов дифференцирована по наличию нехарактерной циркулярной складки слизистой ободочной кишки. При осмотре анастомозов 2 и 3 серий экспериментов не выявлено изменения цвета слизистой в области анастомоза, лигатур, трофических изменений. При проведении инсуффляции воздуха в кишку область анастомоза легко расправлялась, а при прекращении инсуффляции стенка кишки здесь спадалась и перистальтировала, что свидетельствовало о сохранении её эластичности.

В контрольной группе, в отличие от вышеописанных, заживление анастомозов происходило по типу вторичного. При гистологическом изучении на 1-4 сутки наблюдали отёк, нейтрофильную инфильтрацию стенки кишки в зоне анастомоза, краевой некроз слизистой на протяжении 80 - 155 мкм, грубую деформацию гистотопографических слоёв стенки кишки с потерей её футлярности. Ширина диастаза слизистой в связи с инвагинированием подслизистой основы при формировании анастомозов колебалась от 1217 до 1954 мкм. Диастаз проходил циркулярно на всём протяжении анастомоза и, с учётом краевого некроза слизистой, расстояние между участками неповреждённой слизистой составляло 1377 - 2264 мкм. Со стороны серозной оболочки заживление происходило с формированием массивной фибриновой склейки, появления фибробластов. Такие патоморфологические условия способствовали инфицированию подслизистой основы и развитию гнойного воспаления - анастомозита, отмеченного при гистологическом исследовании в 6 случаях. На 5-10 сутки в 3 случаях воспалительный процесс был ограничен областью дефекта слизистой и не распространялся далее подслизистой основы. В этих случаях начинали преобладать пролиферативные процессы в виде начала эпителизации анастомозов, появления фибробластов на фоне уменьшения отёка, нейтрофильной инфильтрации. Поддержанию анастомозита способствовало вовлечение в воспалительный процесс подслизистой основы в области лигатуры в 2-х случаях, а в одном - серозномышечного футляра. В этих случаях заживление происходило по типу вторичного с выраженными воспалительными явлениями: некрозом тканей по линии анастомоза, формированием в стенке кишки воспалительного нейтрофильного инфильтрата и наложением значительного количества фибрина на серозной оболочке. Заживление происходило с формированием рубца из грубой соединительной ткани. Через 30 суток отмечено формирование рубцовой ткани в области анастомоза с наличием как эпителизированных, так и неэпителизированных участков.

Таким образом, изученные особенности строения стенки ободочной кишки позволяют отнести её к

объектам микрохирургического уровня оперативной техники и обуславливают целесообразность использования микрохирургических оперативных приёмов при ушивании ран и формировании анастомозов ободочной кишки. Заживление экспериментальных микрохирургических ран и анастомозов происходит на 4-5 сутки по типу первичного, с сохранением футлярного строения стенки кишки без образования рубца из коллагена. Применение микрохирургических оперативных приёмов и адекватного оптического увеличения позволяет выполнить точное сопоставление слоёв и футляров стенки ободочной кишки с минимальной травматизацией тканей и обеспечить наилучшие условия для заживления ран и анастомозов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бордуновский В.Н., Абдулжавадов И.М. Заворот сальниковых отростков толстой кишки: клиника, диагностика, лечение. Челябинск, 2004; 100.
2. Борисов А. П. Экспериментально-клиническое обоснование применения прецизионной методики и элементов микротехники при формировании тонко-толстокишечных анастомозов (эксперим.-клинич. исслед.): Автореф. дис.... канд. мед. наук. Самара, 2001; 25.
3. Воробьев Г.И. Хирургия рака толстой кишки. 50 лекций по хирургии. Под ред. Савельева В.С. Media Medica, 2003; Часть «Абдоминальная хирургия»: 178-185.
4. Воробьев Г.И., Одарюк Т.С., Шельгин Ю.А. Диагностика и лечение рака толстой кишки. Российский медицинский журнал 1998; 6; 19: 1244-1256.
5. Гусев В.И., Колинченко О.А. Оптимальный вариант формирования концевых анастомозов при резекции сигмовидной кишки. Вестн. хир. 1994; 7: 125-127.
6. Егоров В.И. Экспериментально-клиническое обоснование применения однорядного непрерывного шва для анастомозирования органов желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. М. 2003; 35.
7. Котелевский Е. В. Прецизионные технологии в хирургическом лечении колоректального рака у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нальчик. 2004; 18.
8. Лебедев Л.В., Левин А.О., Юрлов В.В. и др. Применение микрохирургической техники в абдоминальной хирургии. Вестн. хир. 1985; 1: 28-33.
9. Левчик Е. Ю., Денисов В. Г., Воробьев С. А. Особенности заживления микрохирургических соустьев левой половины толстой кишки в эксперименте. Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии: сб. науч. тр. СПб, 1997; Ч. 1.: 79-80.
10. Оноприев В.И., Сихов К.Т., Элозо В.П. с соавт. Асептический способ и микрохирургическая техника формирования толстокишечных анастомозов. Клиническая хирургия 1981; 2: 19-23.
11. Фёдоров В.Д., Воробьев, Г.И., Ривкин, В.Л. Клиническая оперативная колопроктология. М.,

1994; 432.

12. Чигрин С.В., Кирпичев, А.А. Двухрядный и однорядный прецизионный шов толстой кишки в эксперименте. Деп. рукопись. Д-23289, 15.04.93. Краснодар, 1993: 11.

13. Шеянов С.Д. Дифференцированная тактика при повреждениях ободочной кишки с использованием прецизионной техники: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 1996: 39.

14. Юрлов В.В. Использование элементов микро-техники в хирургии толстой кишки: Автореф. дис.

... канд. мед. наук. Л. 1988: 11.

15. Юхтин В. И. Хирургия ободочной кишки. — М.: 1988; 320.

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

17. Omejc M., Stor Z., Jelenc F., Repse S. Outcome after emergency subtotal/total colectomy compared to elective resection in patients with left-sided colorectal carcinoma. Int-Surg. 1998; Jul-Sep; 83(3): 241-244.

## СИНДРОМ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Тимербулатов В.М., Фаязов Р.Р., Тимербулатов Ш.В., Сахаутдинов Р.М.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г.Уфа – ректор, зав.кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИПО – член-корр. РАМН, профессор В.М. Тимербулатов

В последние годы в англоязычной медицинской литературе часто встречается определение «Abdominal Compartment Syndrome» [compartment (англ.) – отделение, отсек, ограниченное образование]. Абдоминальный компартмент синдром (АКС) рассматривается как крайний вариант синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) [1, 2, 5, 6]. Оба эти состояния представляют собой патологический процесс приводящий к развитию полиорганной недостаточности. СИАГ и АКС выявляются у 5,5% больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [4] и при установленном диагнозе АКС летальность достигает 68% [3]. Причины, приводящие к развитию СИАГ могут быть объединены в 4 группы [5]:

### 1. Послеоперационные:

- а) кровотечение в брюшную полость и забрюшинное пространство;
- б) лапаротомия или герниотомия со стягиванием брюшной стенки во время ушивания;
- в) распространенный перитонит или абсцесс брюшной полости;
- г) послеоперационная инфильтрация и отек внутренних органов;
- д) пневмоперитонеум во время лапароскопии;
- е) кишечная непроходимость;
- ж) острое расширение желудка.

### 2. Посттравматические:

- а) внешнее сдавление;

б) ожоги и политравма;

в) посттравматическое внутрибрюшное или забрюшинное кровотечение;

г) отек внутренних органов после массивной инфузионной терапии.

### 3. Как осложнения внутренних болезней:

- а) перитонеальный диализ, осложненный перитонитом;
- б) массивная инфузионная терапия;
- в) декомпенсированный асцит при циррозе печени или опухолях;
- г) острый панкреатит;
- д) острая кишечная непроходимость;
- е) разрыв аневризмы брюшной аорты.

### 4. Предрасполагающие факторы:

- а) гипотермия < 33°C;
- б) ацидоз - рН<7,2;
- в) большие объемы гемотрансфузии > 10-20 доз/сутки;
- г) коагулопатия различного генеза;
- д) сепсис любой этиологии.

Определяющим фактором развитие СИАГ является величина внутрибрюшного давления и скорость его увеличения. По выраженности выделяют 4 степени СИАГ [6]. I степень - давление в брюшной полости 10-15 мм рт. ст.; II – 16-25 мм рт.ст.; III – 26-35 мм рт.ст. и IV степень – более 35 мм рт. ст.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ результатов обследования и лечения 68 больных с острой непроходимостью толстой кишки, среди которых было 27 женщин (39,7%) и 41 мужчина (60,3%), причем 75% больных были пожилого и старческого возраста. Все больные госпитализировались в экстренном порядке. По локализации причины острой кишечной непроходимости рак прямой кишки установлен у 26, сигмовидной – 26, нисходящей ободочной кишки – 9, поперечной ободочной кишки – 4, правой половины ободочной кишки – у 3 больных. Из анализируемого клинического материала исключены больные с дополнительными инфекционными осложнениями – перфорациями, абсцессами, перитонитами, у которых ведущими патофизиологическими нарушениями были проявления инфекционно – токсического шока и результаты исследования анализировались в группе больных с перитонитами.

Всем больным проводилось принятое в клинике обследование в соответствии с разработанными стандартами, включающие общеклинические, лабораторные, рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические методы.

Для диагностики интраабдоминальной гипертензии измеряли уровень давления в мочевом пузыре. Техника измерения заключалась в следующем: в положении больного на спине, в мочевой пузырь через катетер Фолея с раздутым баллоном вводили в среднем 50 мл стерильного физиологического раствора. К катетеру присоединяли тонометр низких давлений «Тритон 2000». Производили обнуление значений при закрытом кранике мочевого катетера. Затем открывали краник катетера и регистрировали внутрибрюшное давление с занесением полученных результатов в карту реанимационного больного. Измерения выполняли от 2 до 4 раз в сутки в зависимости от тяжести состояния больных и динамики роста внутрибрюшного давления. При его быстром росте измерения производили более 6 раз в сутки.

Последние измерения производились при помощи закрытой системы «Spiegelberg» (Германия).

У 40% больных уровень внутрибрюшной гипертензии составил от 10 до 15 мм рт. ст., что соответствовало I стадии синдрома интраабдоминальной гипертензии, у 36,6% – 16 – 25 мм рт. ст. (II стадия СИАГ). У остальных больных показатели внутрибрюшного давления соответствовали III и IV стадиям СИАГ, из них у 20% можно было констатировать наличие абдоминального компартмент синдрома.

Помимо мониторинга внутрибрюшного давления оценивали основные показатели гомеостаза, функцию сердечно – сосудистой системы, параметры дыхания, диуреза. Диагноз СИАГ устанавливали по общепринятым критериям [1]:

- а) интраабдоминальное давление > 15 мм рт. ст.;
- б) ацидоз – pH < 7,2 с наличием одного из следующих признаков и более;
- в) гипоксемия;
- г) повышение ЦВД и/или ДЗЛА (давление заклинивания легочной артерии);
- д) гипотония и/или снижение сердечного выброса;

е) олигурия;

ж) улучшение состояния после декомпрессии.

Оперативные вмешательства выполняли под общим обезболиванием лапаротомным доступом. Наличие СИАГ, особенно не поддающегося коррекции перед операцией, считаем противопоказанием к видеолапароскопическим оперативным вмешательствам, поскольку пневмоперитонеум усугубляет СИАГ. Операция Гартмана выполнена 40 больным, у 14 больных оперативное вмешательство завершено формированием проксимальной двухствольной колостомы, у 14 больных наложен первичный межкишечный анастомоз.

Достаточно эффективным методом коррекции СИАГ явилась эндоскопическая «туннелизация» obturiruyemyy просвет опухоли посредством лазерной коагуляции с дренированием толстой кишки в дооперационном периоде у 6 больных. В остальных случаях проводили декомпрессию кишечника с помощью интубации двухпросветными назогастроинтестинальными и аноректальными зондами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При определении хирургической тактики при острой опухолевой obturiruyemyy непроходимости с СИАГ необходима всесторонняя оценка выраженности нарушений гомеостаза, сердечно – сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем. Данный анализ проводился по шкалам Глазго, критериям APACHE и методике искусственных нейронных сетей. Рост внутрибрюшного давления замедляет кровоток в системе нижней полых вен и уменьшает венозный кровоток, что приводит к снижению преднагрузки на сердце. Высокое внутрибрюшное давление также приводит к оттеснению диафрагмы вверх и увеличению среднего внутригрудного давления, что в свою очередь усугубляет нарушения функции сердца и крупных сосудов. Повышенное внутригрудное давление уменьшает градиент давлений на миокард и ограничивает диастолическое заполнение желудочков. Несмотря на компенсаторную тахикардию систолический индекс заметно снижается. Существенным является рост общего периферического сопротивления сосудов параллельно росту внутрибрюшного давления, происходящего вследствие прямого механического сдавления обширного сосудистого ложа и рефлекторно в ответ на снижение систолического индекса. Повышение внутрибрюшного, далее внутригрудного давлений, приводит к сдавлению легких с развитием рестриктивных нарушений биомеханики дыхания. Вышеперечисленные патофизиологические нарушения являются предметом целенаправленной патогенетической коррекции и интенсивной терапии.

Как было отмечено, в 40% показатели внутрибрюшного давления соответствовали I степени СИАГ и в принципе не являлись противопоказанием к выполнению радикальной операции с наложением первичного анастомоза. В то же время, на основании всестороннего анализа общего состояния, наличия и тяжести фоновых, сопутствующих

заболеваний, местных (состояние толстой кишки) изменений, первичная резекция с формированием анастомоза была выполнена только 14 больным (20,5%), остальным – многоэтапные оперативные вмешательства. Поэтому, наличие СИАГ следует рассматривать как дополнительный фактор, требующий анализа при выборе объема и характера оперативного вмешательства. Интенсивная терапия и лазерная «реканализация» (туннелизация) опухоли с дренированием толстой кишки у 6 больных с СИАГ II степени позволили добиться снижения показателей внутрибрюшного давления в течение 90-120 минут, стабилизации общего состояния, что позволило выполнить операции Гартмана или по типу Гартмана. У больных с СИАГ III степени операции завершились резекцией пораженных опухолю отделов толстой кишки и выведением концевой колостомы. При показателях внутрибрюшного давления > 25 мм рт. ст. (14 больных) выполнялась разгрузочная петлевая колостомия из минилапаротомного доступа. Из этой группы у 2 больных показатели внутрибрюшного давления превышали 35 мм рт. ст., что соответствовало крайней степени абдоминального компартмент синдрома. У них, несмотря на выполнение лапаротомии и формирования декомпрессионной колостомы, отмечен летальный исход. У этих больных был выявлен тяжелый ацидоз и показатели pH были ниже 7,2.

Послеоперационные осложнения развились у 25% больных. В 6 случаях отмечена выраженная динамическая кишечная непроходимость, устраненная консервативными методами, включая длительную перидуральную анестезию, в четырех развился респираторный дистресс-синдром с последующим развитием тяжелой пневмонии, в 1 – несостоятельность межкишечного анастомоза, что потребовало релапаротомии и колостомии, в 1 – некроз колостомы, устраненный реконструкцией стомы, в 3 – нагноение операционной раны.

В отдаленном периоде 16 больным выполнено восстановление кишечной непрерывности, 9 больным с разгрузочной колостомой выполнено радикальное оперативное вмешательство.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мониторирование внутрибрюшного давления при острой опухолевой непроходимости толстой кишки способствует выбору рациональной хирургической тактики, включая проведение интенсивной предоперационной подготовки и терапии. Основными методами лечения больных с острой толстокишечной непроходимостью с СИАГ являются вмешательства с выполнением декомпрессии брюшной полости и кишечника. Выбор метода хирургического лечения определяется тяжестью состояния больных, степенью выраженности нарушения функции органов и систем (моно- и полиорганная недостаточность), что в конечном итоге соответствует определенной степени синдрома интраабдоминальной гипертензии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рощин Г.Г., Мищенко Д.Л., Шлапак И.П. Синдром абдоминальной компрессии: клинико-диагностические аспекты. Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О.Можаева. – 2002.-т.3-№2-с.67-73
2. Гельфранд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы). *Concilium medicum* 2005 -№7(1) – с.20-25
3. Eddy V., Nunn C., Morris J.A.Jr: Abdominal compartment syndrome. The Nashville experience. *Sur. Clin. North. Am.* 1997.-Vol.77-№4-p.801-812
4. Kirkpatrick A.W., Brenneman F.D., McLean R.F. Is clinical examination an accurate indicator of raised intraabdominal pressure in critically injured patients? *Can. J. Surg.* 2000-Vol.43-p.207-211
5. Malbrain M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically. *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2000.-Vol.6.-P.17-29
6. Sugrue M., Hilman K.M. Intra-abdominal hypertension and intensive care. In *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Edited by Vincent J.I., Berlin, Springer – Verlag 1998; 667-676

# ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ АУТОЛИМФОЦИТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СТЕРОИД-ЗАВИСИМЫХ И СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Караманян Э.В.

ГУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»  
Региональный колопроктологический центр - руководитель проф.  
В.Ф. Куликовский

В настоящее время наблюдается увеличение заболеваемости язвенным колитом (ЯК) во всем мире. По тяжести течения, частоте осложнений и летальности ЯК занимает одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта [2,14]. Растет число больных гормонорезистентными и гормонозависимыми формами [1, 2, 7, 9, 11]. Гормональная резистентность и гормональная зависимость отмечается у 30-35% больных ЯК [1, 5, 6, 7, 11]. Гормональная резистентность может иметь серьезные последствия: прогрессирование воспалительного процесса, развитие системных реакций, кишечных осложнений, эндотоксемии [5, 7]. В свою очередь гормональная зависимость из-за невозможности отмены гормональной терапии в течение 6 месяцев неизбежно ведет к развитию остеопороза с патологическими переломами, стероидного диабета, пиодермии и др. Среди больных ЯК необходимость в хирургическом лечении возникает у 10-15% пациентов, причем 2/3 из этого числа подвергаются операции в связи с неэффективностью консервативной терапии и прогрессированием заболевания [4, 6, 7, 10, 12]. Последствия такой операции неизбежно приводят к инвалидизации, трудовой и социальной дезадаптации пациентов [7, 9].

Несмотря на постоянный интерес к изучению данной патологии, этиология ЯК до настоящего времени неизвестна. Рассматривается роль генетических факторов, окружающей среды, иммунологических механизмов, кишечной микрофлоры пациента, нарушение проницаемости кишечного барьера [1, 2, 4, 11]. Важнейшими факторами являются нарушения иммунного ответа: селективная активация субпопуляций Т-лимфоцитов CD4+, дисбаланс цитокинов с преобладанием провоспалительных медиаторов в слизистой оболочке, увеличение титра аутоантител к антигенам эпителия толстой кишки, обнаружение циркулирующих антител к нейтрофилам, протеиназе, лактоферрину, базальной мембране клубочков, значительные уровни нейтрофильных катионных белков и альфа-нафтилацетатэластазы, увеличение содержания неоптерина. У большинства больных ЯК обнаруживаются иммунные комплексы в сыворотке крови

и в стенке кишки [1, 2, 11, 12, 13, 15, 16].

В последнее время значительное развитие получило направление гравитационной хирургии, различные варианты цитафереза и методики экстракорпоральной фармакотерапии, которые основаны на использовании клеток аутокрови для направленного транспорта лекарства [3, 8]. Основной эффект клеточно-ассоциированной терапии связан с увеличением концентрации препарата в очаге воспаления на фоне снижения его в системном кровотоке [8]. Реакцией организма на данное воздействие является отмена гистаминвысвобождающей активности мононуклеарных клеток и активация синтеза эндогенных кортикостероидов. В свою очередь, лейкоцитаферез приводит к истощению циркулирующего пула клеток и выходу из костного мозга молодых несенсибилизированных лимфоцитов, более чувствительных к фармакологическим воздействиям [8].

В связи с вышеизложенным нами проведено исследование целью которого было улучшение результатов лечения стероид-зависимых и стероид-резистентных форм ЯК путем использования эфферентно-клеточных технологий.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Аппаратный лимфоцитаферез осуществляли на плазмноклеточном сепараторе AS.TEC. 204 фирмы «Fresenius», Германия. Для данной операции использовали наборы P1Y и C4Y. Большая часть программы выполнялась в режиме автоматического контроля интерфейса. Скорость перфузии крови составляла 50-100 мл/мин; общий объем перфузируемой крови зависел от концентрации получаемых лейкоцитов и составлял от 70 % объема циркулирующей крови. В качестве антикоагулянта во время операции экстракорпоральной фармакотерапии и иммунокоррекции использовали цитрат: ACD-A, от 400 до 700 мл. ACD-A подмешивался насосом к венозной крови во впускной линии при соотношении 1:10 (ACD-A : кровь). Сепарация осуществлялась на скорости 1700 оборотов в минуту. Объем в цикле, т.е. объем цельной крови, поставляемый в течение каждой фазы сбора, составлял 300-500 мл

в зависимости от счета белых клеток, количество циклов 12-20. Во избежание гипокальциемии на фоне используемого антикоагулянта вводили глюконат кальция 10%, 40,0-70,0 мл. Лейкоцитарную взвесь обогащенную лимфоцитами подвергали инкубации *in vitro* с дексаметазоном в дозировке 4-8 мг в зависимости от тяжести заболевания в растворе Рингера в термостате при температуре 37°C в течение 1 часа. После окончания времени инкубации производилась реинфузия обработанных аутолейкоцитов внутривенно капельно. Курс лечения состоял из 3-5 процедур с интервалом в 2-4 дня. Для обеспечения временного сосудистого доступа мы производили катетеризацию центральных вен двухпросветным диализным катетером диаметром 3,6 мм, длиной 160 мм. Предпочтение отдавали катетеризации подключичной и внутренней яремной вены.

В исследование было включено 24 больных стероид-резистентными и стероид-зависимыми формами ЯК в возрасте от 21 до 56 лет, из них: женщин 13 (54%), мужчин 11 (46%). Резистентность к гормонотерапии наблюдалась у 14, гормонозависимость – у 10 больных (Табл. 1).

По локализации и степени распространенности процесса в кишке выделены следующие группы пациентов: у 6 из 24 пациентов с ЯК выявлено тотальное поражение толстой кишки (25%), у 5 – поражение левых отделов (21%), у 11 – проктосигмоидит (46%), у 2 – язвенный проктит (8%). Выраженная активность воспалительного процесса диагностирована у 8 больных (33,5%), умеренная – у 14 больных (58,5%), минимальная – у 2-х больных (8%). У 11 больных (46%) имелись системные проявления заболевания: артрит, узловатая эритема, увеит, стоматит. У 12 больных (50%) имело место развитие осложнений гормональной терапии: синдром Кушинга, остеопороз, обострение язвенной болезни. Также у 9 пациентов (37,5%) имелись осложнения в виде псевдополипоза, кишечного кровотечения, анемии легкой степени тяжести, синдрома нарушенного питания и всасывания. Критериями эффективности экстракорпоральной иммунокоррекции и фармакотерапии считали: снижение или преодоление резистентности к базовой терапии; снижение дозировки или отмена стероидов; достижение стойкой клинико-эндоскопической ремиссии; уменьшение частоты и тяжести рецидивов; подавление активности аутоиммунного процесса; регресс системных и внекишечных проявлений; нормализация лабораторных показателей; уменьшение процента оперативных вмешательств.

Контрольную группу составили 62 больных, которые не отличались от основной достоверно по полу, возрасту, локализации и степени активности воспалительного процесса. Этой группе больных проводилось консервативное лечение по стандартной методике в зависимости от тяжести заболевания.

Все больные во время лечения методом ЭИФТ получали салофальк (2-4 г), инфузионную терапию, проводилась коррекция обменных и дисбиотических нарушений.

Лечебные мероприятия у всех пациентов с неспецифическим язвенным колитом начинались после общеклинического, иммунологического и эндоскопического обследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении курса лечения больных ЯК методом ЭИФТ положительная динамика отмечена у всех пациентов. Во всех случаях имело место клиническое улучшение, нормализация лабораторных показателей, стихание иммуновоспалительных реакций, регресс эндоскопических и системных проявлений. Побочные эффекты наблюдались только у 6-ти больных: у 4-х – тошнота и головокружение, у 2-х – падение артериального давления. При этом у 15(62,5%) больных была достигнута ремиссия. Остальным больным потребовался дальнейший прием кортикостероидов, однако, дозировку их удалось снизить в среднем в 2 раза. Преодоление гормонозависимости и гормонорезистентности не зависело от уровня и тяжести поражения толстой кишки. Обратной пропорциональной зависимости отмечена между длительностью заболевания и эффектом ЭИФТ.

Клиническое течение заболевания оценивалось субъективно на 3-и, 5-е, 10-е сутки от начала лечения и перед выпиской. В качестве критериев использовали следующие показатели: количество дефекаций в сутки, консистенцию кала, наличие крови в кале, наличие и частоту тенезмов, боли в животе, лихорадка.

В результате лечения методом экстракорпоральной фармакотерапии и иммунокоррекции у всех больных получен положительный клинический эффект. Уже на 10-е сутки от начала лечения у них нормализовался стул, прекращались тенезмы, исчезала примесь крови в кале, проходили боли и нормализовалась температура тела. Перед выпиской клиническая ремиссия у больных основной группы была достигнута в 96% случаев, в отличие от контрольной группы, где у 9 (15%) больных сохранялись симптомы в виде частого жидкого

Таблица 1. Возрастно-половая характеристика больных.

Группы больных	Возраст							
	20-29		30-39		40-49		50-59	
	пол		пол		пол		пол	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Гормонорезистентные формы N = 14	2	3	4	2	1	1	–	1
Гормонозависимые формы N = 10	1	2	1	3	2	1	–	–

Таблица 2. Динамика симптомов на 3-и, 5-е, 10-е сутки лечения у больных основной (N = 24) и контрольной группы (N = 62).

Показатель	3 сутки		5 сутки		10 сутки		Перед выпиской	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Частый жидкий стул	24 (100%)	62 (100%)	24 (100%)	62 (100%)	5 (21%)	20 (32%)	1 (4%)	9 (15%)
Кровь в кале	24 (100%)	62 (100%)	15 (62,5%)	50 (81%)	2 (8%)	17 (27%)	–	–
Тенезмы	24 (100%)	62 (100%)	20 (83%)	53 (85%)	–	9 (15%)	–	–
Боли в животе	24 (100%)	62 (100%)	22 (92%)	58 (94%)	–	10 (16%)	–	10 (16%)
Лихорадка	15 (62,5%)	41 (66%)	3 (12,5%)	10 (16%)	–	–	–	–

стула и у 6-ти (10%) больных – боли в животе (Табл. 2).

Общеклиническими методами исследования (клинический анализ крови, биохимический анализ крови) определяли уровень лейкоцитоза, СОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, острофазовые белки (СРБ, гаптоглобин, фибриноген, сиаловые кислоты). Наиболее значимыми показателями активности воспалительного процесса являлись: уровень лейкоцитоза и скорость оседания эритроцитов.

В обеих группах к концу лечения наблюдалась нормализация лабораторных данных.

При исследовании иммунологического статуса наиболее значимыми и подверженными колебаниям оказались абсолютное число лимфоцитов, CD3+, CD4+, Т-НК-клетки, НК-клетки, фагоцитарное число, именно эти параметры были подвергнуты анализу.

Исходные показатели иммунитета существенно отличались от показателей здоровых лиц. Определялось достоверное увеличение уровня лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), снижение уровня Т-НК-клеток, НК-клеток, фагоцитарного числа, что указывает на нарушение иммунного равновесия организма.

В основной группе после курса лечения методом экстракорпоральной фармакотерапии и иммунокоррекции наблюдалось стихание иммуновоспалительных реакций, нормализация клеточного и гуморального иммунитета с достижением нормальных величин. В контрольной группе после проведенного лечения наблюдалась положительная динамика показателей с достижением пограничных значений.

При оценке эндоскопической картины в основной группе эндоскопическая ремиссия через месяц после проведенного лечения была достигнута в 62,5% случаев (15 человек), остальным больным была назначена соответствующая терапия, но дозы глюкокортикостероидов были в среднем в 2 раза меньше, чем при аналогичной ситуации в контрольной группе. Через пол года эндоскопическая ремиссия в основной группе была достигнута в 100% случаев.

В контрольной группе через месяц после проведенного лечения эндоскопическая ремиссия была достигнута в 87% случаев, но через 6 месяцев в 29% случаев наблюдался рецидив заболевания (Табл. 3).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наш опыт экстракорпоральной фармакотерапии и иммунокоррекции свидетельствует о возможности применения метода при стероид-зависимых и стероид-резистентных формах ЯК, независимо от активности и протяженности воспалительного процесса.

В качестве «фармакоцитов» для направленного транспорта кортикостероидов мы использовали лейкоциты. При использовании метода ЭИФТ, необходимый для лечения конкретной патологии препарат подается в организм в меньших количествах; предполагается очень точный во времени и строго дозированный контакт клеток с фармакологическим агентом; индуцированные *in vitro* и введенные в организм лейкоциты распространяют свою функцию исключительно на физиологически предназначенные точки приложения, и спектр их действия значительно уже, чем спектр действия самого препарата при введении его в организм. Соответственно, нам удалось избежать побочных эффектов и осложнений системной стероидной терапии.

Метод ЭИФТ является безопасным и достаточно эффективным в лечении стероид-зависимых и стероид-резистентных форм ЯК. У 60% больных после проведенной ЭИФТ возможна полная отмена кортикостероидов. Операция экстракорпоральной фармакотерапии и иммунокоррекции обладает пролонгированным действием, что сокращает количество рецидивов.

Таким образом, существуют предпосылки для активного влияния на реактивность организма путем применения альтернативного лечения стероид-резистентных и стероид-зависимых форм неспецифического язвенного колита методом экстракорпоральной фармакотерапии и иммунокоррекции. По нашему мнению, комплексное лечение

Таблица 3. Динамика эндоскопической картины у больных ЯК основной (N = 24) и контрольной группы (N = 62) по срокам лечения

Показатель	До лечения		Перед выпиской		1 месяц		6 месяцев	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Гиперемия	24(100%)	62 (100%)	21(87,5%)	33 (53%)	9(37,5%)	20 (32%)	0	18 (29%)
Отек	24(100%)	62 (100%)	16 (67%)	30 (48%)	3(12,5%)	17 (27%)	0	16 (24%)
Отсутствие сосудистого рисунка	24 (100%)	62 (100%)	20 (83%)	52 (84%)	6 (25%)	9 (15%)	0	16 (24%)
Зернистость	24(100%)	62 (100%)	8 (33%)	16 (26%)	3(12,5%)	10 (16%)	0	10 (16%)
Контактная кровоточивость	24 (100%)	62 (100%)	5 (21%)	14 (23%)	2 (8%)	0	0	10 (16%)
Эрозии	24(100%)	53 (85%)	3 (12,5%)	8 (13%)	0	0	0	9 (15%)
Язвенные дефекты	17 (71%)	49 (79%)	0	2 (3%)	0	0	0	3 (5%)
Фибринозные наложения	17 (71%)	49 (79%)	0	0	0	0	0	3 (5%)
Сужение просвета	8 (33%)	16 (26%)	2 (8%)	8 (13%)	0	0	0	3 (5%)
Гной в просвете кишки	8 (33%)	16 (26%)	0	0	0	0	0	2 (3%)

с использованием данного метода способно корригировать нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, явления хронического воспаления и эндотоксикоза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М., Гэотар-Мед. 2001.528с.
2. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. М., 2002.128с.
3. Бельских А.Н., Потапчук В.Б., Лукин В.В. и др. Применение экстракорпоральной антибактериальной фармакотерапии у больных с хирургической инфекцией. Эфферентная терапия, 2003. – Т.9.- №11.-С.55-56.
4. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. Ростов-на-Дону, Феникс, 2001, 414 с.
5. Воробьев Г.И., Костенко Н.В., Михайлова Т.Л., Капуллер Л.Л., Веселов В.В. Хирургическое лечение осложнений неспецифического язвенного колита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003. 1. т.13. с.73-80.
6. Воробьев Г.И., Михайлова Т.Л., Костенко Н.В. Хирургическое лечение гормонорезистентной формы неспецифического язвенного колита. Хирургия. 2003. 7. с. 10-14.
7. Воробьев Г.И., Михайлова Т.Л., Костенко Н.В. Достижимы ли удовлетворительные результаты хирургического лечения язвенного колита? Колопроктология, 2006, №2(16).С.34-42.
8. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2003. – 432с.
9. Морозова Н.А., Белоусова Е.А., Великанов Е.В., Долгова М.Б. Применение азатиоприна при рефрактерном язвенном колите: зарубежные данные и собственный опыт. Фарматека, 2007, №2. С.27-30.

10. Халиф И.Л. Принципы лечения язвенного колита (рекомендации российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника). Колопроктология, 2006, №2 (16). С. 31-33.

11. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона) клиника, диагностика и лечение/ Халиф И.Л., Лоранская И.Д.-М.: «Миклош», 2004., -88с.-ISBN 5-900518-33-71. Соавт. Лоранская И.Д.

12. Dozois R.R., Kelly K.A. The surgical management of ulcerative colitis. In: Inflammatory bowel disease (ed. by J.B. Kirshner) Fifth edition. Saunders. 2002: 411-445.

13. Fiocchi C. The multifactorial pathogenesis of IBD. Inflammatory Bowel Disease – Diagnostic and Therapeutic Strategies. Falk Symposium 154. -2006. – 21-22.

14. Hammer R.A. Inflammatory bowel disease: crohn's disease and ulcerative colitis. Curr. Pract. Med. – 1999. – P.2397-2404.

15. Levitan B.N., Kondrashova Y.V. Neutrophilic lisosomal non-enzymatic cation proteins and a-naphtilacetatesterase in ulcerative colitis. Inflammatory Bowel Disease – Diagnostic and Therapeutic Strategies. Falk Symposium 154. – 2006. – Poster abstracts. Poster number 1.

16. Nefiodova E.A., Moskalets O.V., Tsodicov G.V., Nikitina N.V. Antineutrophilic antibodies and their specificity in intestinal inflammation disease. Inflammatory Bowel Disease – Diagnostic and Therapeutic Strategies. Falk Symposium 154. – 2006. – Poster abstracts. Poster number 3.

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ И МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭПИДЕРМОИДНЫМ РАКОМ ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

Рыбаков Е.Г.<sup>1</sup>, Шельгин Ю.А.<sup>1</sup>, Нечушкин М.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГУ ГНЦ Колопроктологии

(директор — академик РАМН, проф. Г.И. Воробьев)

<sup>2</sup>РОНЦ им. Н.Н. Блохина

(директор — академик РАН и РАМН, проф. М.И. Давыдов) г. Москва

Плоскоклеточный (эпидермоидный) рак перианальной кожи по своим биологическим особенностям аналогичен эпидермоидным опухолям кожи других локализации [5], однако, если для рака кожи туловища или конечностей широкое иссечение опухоли является основным методом лечения, то наличие новообразования в непосредственной близости от анального сфинктера или вовлечение последнего в опухолевый процесс ограничивает возможности хирурга и, зачастую, требует применения мультидисциплинарного подхода, включающего лучевую (ЛТ) или химиолучевую (ХЛТ) терапию [1,2,4]. В связи с этим, вопрос о выборе того или иного метода лечения должен решаться дифференцированно в отношении каждого больного. Редкость заболевания в значительной степени затрудняет проведение проспективных исследований [7]. Опыт, накопленный даже в крупных центрах, исчисляется 2-3 десятками пациентов, лечение которых носило бессистемный характер, а анализ полученных результатов основан на ретроспективных данных [6].

ГНЦ колопроктологии располагает относительно большим опытом лечения (31 пациент) больных с эпидермоидными опухолями перианальной кожи. В Центре разработаны показания и противопоказания к назначению и последовательности применения различных методов лечения данного заболевания, анализу результатов которых посвящена эта статья.

## ПАЦИЕНТЫ

С 1995 по 2007 год в поликлинику ГНЦК обратился 31 больной с инвазивным раком перианальной кожи. Из 31 пациента 16 были мужчинами. Самому молодому пациенту было 28 лет, а самой пожилой 79 лет, медиана возраста  $50 \pm 13$  лет, 13 пациентов были моложе 50 лет.

Все больные с инвазивными новообразованиями предъявляли жалобы на наличие опухолевид-

ного образования в области заднего прохода, при этом 17 пациентов отмечали лишь дискомфорт, в то время как на боли в области заднего прохода жаловались остальные. У четверых (12,9%) больных имелись симптомы интоксикации и перифокального воспаления (фебрильная лихорадка, наличие гнойных выделений в области опухоли), в связи с чем в качестве первого этапа лечения у них потребовалось формирование отключающей сигмостомы (Рис. 1).

На момент установления диагноза ни у одного больного не было признаков отдаленных метастазов и, в соответствии с классификацией TNM [3], преобладали больные с опухолями T2, т.е. больше 2 см, но меньше 5 см в диаметре (Табл. 1).

У одного больного рак перианальной кожи развился на фоне длительно существовавшего трансфинктерного свища прямой кишки в области наружного свищевого отверстия.



Рисунок 1. Местнораспространенный рак перианальной кожи с прорастанием в заднепроходный сфинктер, осложненный перифокальным воспалением с образованием паратуморальных абсцессов.

Таблица 1. Распределение больных плоскоклеточным раком перианальной кожи в соответствии с TNM.

	N0		N1		Всего	
	n	%	n	%	n	%
T1	4	12,9	1	3,2	5	16,1
T2	17	54,8	3	9,7	20	64,5
T3	3	9,7	2	6,4	5	16,1
T4	1	3,2	–	–	1	3,2
Всего	25	80,6	6	19,4	31	100

Метастазы в паховые лимфоузлы были выявлены на момент обращения в ГНЦК у 6(19,4%) больных. Все опухоли, за исключением двух (базально-клеточных), были представлены ороговевающей формой плоскоклеточного рака.

У 12 из 31 больных в анамнезе были перианальные кондиломы (в двух наблюдениях опухоль Бушке – Левенштейна), которые неоднократно иссекались в различных лечебных учреждениях, и, уже в связи с неэффективностью проводимого лечения, эти пациенты обращались за помощью в ГНЦК, где был установлен переход опухоли Бушке – Левенштейна в плоскоклеточный рак.

## МЕСТНОЕ ИССЕЧЕНИЕ РАКА ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

Местное иссечение опухоли перианальной кожи как самостоятельное лечение было выполнено у 7 (22,6%) больным из 31. Ещё в 2 наблюдениях после местного иссечения опухоли в послеоперационном периоде была проведена лучевая терапия (ЛТ), в одном случае на фоне кселоды в дозе 1600мг/м<sup>2</sup>/сут. В 6 наблюдениях местное иссечение выполнено по поводу небольших до 3 см в диаметре опухолей без признаков глубо-



Рисунок 2а. Рак перианальной кожи T3N0M0. Границы резекции.

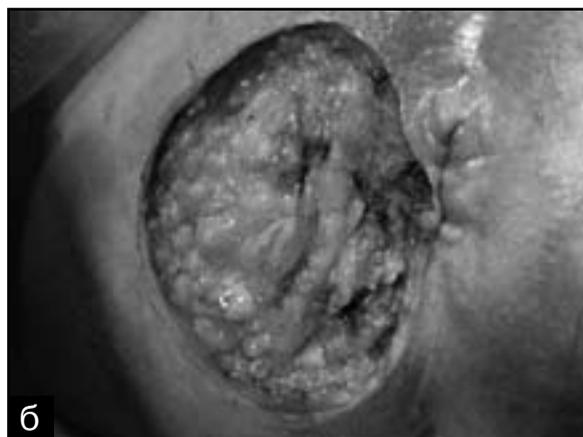


Рисунок 2б. Опухоль иссечена в пределах здоровых тканей.

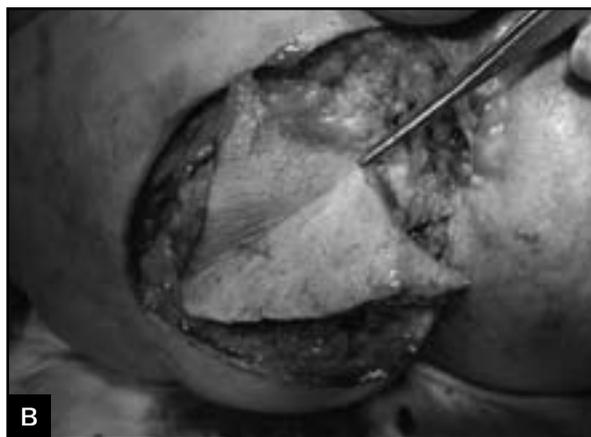


Рисунок 2в. Сформирован V-образный лоскут из кожи и подкожно-жировой клетчатки ягодичной области.



Рисунок 2г. Рана закрыта кожным лоскутом.

кой инвазии в подкожно-жировую клетчатку или анальный сфинктер по данным эндоректального ультразвукового исследования (ЭРУЗИ). Границы резекции от видимого края опухоли у всех больных составляли не менее 0,5 см. У всех больных послеоперационная рана была ушита наглухо. В двух наблюдениях для закрытия больших дефектов перианальной кожи, образовавшихся после иссечения опухолей диаметром более 5 см (Т3 без вовлечения анального сфинктера), был применен метод V-Y лоскутов (Рис 2а,б,в,г). Ещё в одном случае послеоперационная рана велась открыто и зажила вторичным натяжением через 12 недель.

У двух больных местное иссечение было предпринято как метод лечения опухоли Бушке-Левенштейна. При гистологическом исследовании удаленного препарата был выявлен переход в плоскоклеточный рак. После заживления, учитывая близкие по отношению к опухоли границы резекции (< 0,5 см), больным проведен курс послеоперационной ЛТ с одного промежностного поля до СОД 46 Гр.

## ЛУЧЕВАЯ И ХИМИЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПЕРИАНАЛЬНОЙ КОЖИ

Показанием к ЛТ или ХЛТ при плоскоклеточном раке перианальной кожи было наличие распространенной опухоли Т3-4 и/или признаков вовлечения в опухоль анального сфинктера, а также наличие опухоли перианальной кожи на фоне свища прямой кишки. Этот метод лечения был применен у 22 (71,0%) из 31 больного, при этом в 6 наблюдениях радиотерапия проводилась в сочетании с химиотерапией кселодой.

Как было отмечено выше, осложненный характер опухолевого процесса послужил показанием для формирования отключающей сигмостомы у 4 больных. Это позволило купировать перифокальное воспаление и в дальнейшем провести лечение у радиологов в запланированных радикальных дозах ЛТ.

Дистанционную ЛТ проводили на базе отделения радиохирургии РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Использовали линейные ускорители электронов: Philips SL-20, Philips SL-75-5, Clinac-2100С. В облучаемый объем включали первичную опухоль и регионарные лимфатические узлы. Верхняя граница поля облучения локализовалась на уровне пояснично-крестцового сочленения, нижняя — на 3-4 см ниже дистального края первичной опухоли, боковые — на уровне тазового кольца, передняя — на 1 см впереди от промоториума и задняя — на 2 см кзади от переднего контура крестца.

На первом этапе лучевой терапии применяли четырехпольное статическое облучение с двух передних пахово-подвздошных и двух задних ягодичных полей под углом 45° к вертикальной оси.

Альтернативной методикой подведения основ-

ной дозы ЛТ было статическое облучение с двух передних и двух боковых противоположащих полей.

После подведения СОД 44 Гр на первичную опухоль и регионарные зоны выполняли двухнедельный перерыв в лечении и, после оценки эффективности терапии при регрессии опухоли более 50%, проводили локальное облучение первичной опухоли с одного промежностного прямого поля до СОД 64-70 Гр.

При метастазах в паховые лимфатические узлы паховые зоны дополнительно облучались электронным пучком энергией 12-20 МэВ до СОД 64-66 Гр.

У 5 пациентов в связи с локорегионарной распространенностью опухолевого процесса ЛТ проводилась на фоне кселоды (капецитабина). Капецитабин применяли ежедневно на протяжении всего курса лучевой терапии перорально в дозе 825 мг/м<sup>2</sup> дважды в день с перерывом между приемами в 12 часов через 30 минут после еды (завтрак, ужин). Утреннюю дозу больные принимали за два часа ± 30 минут до радиотерапии в одно и тоже время ежедневно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 8 пациентов, перенесших местное иссечение с первичным закрытием раневого дефекта (в одном случае рана велась открыто), заживление первичным натяжением достигнуто у 6 больных. В двух случаях отмечено прорезывание швов, после чего заживление ран проходило вторичным натяжением в течение 5-7 недель.

Все пациенты, перенесшие местное иссечение рака перианальной кожи, живы без признаков рецидива заболевания в сроки от 2 до 5 лет (медиана безрецидивной выживаемости — 28 месяцев). Таким образом, этот вид лечения оправдан при неинвазивных новообразованиях в стадии Т1, а также и при опухолях больших размеров (Т2-3) не вовлекающих в процесс анальный сфинктер. V-Y кожная пластика зарекомендовала себя как достаточно простой и эффективный метод закрытия больших раневых дефектов. В тех ситуациях, когда имеются сомнения в радикализме вмешательства, возможно проведение послеоперационной ЛТ.

ЛТ и ХЛТ была подведена в запланированных дозах у всех пациентов, острые лучевые реакции носили умеренно-выраженный характер и не послужили причиной для прекращения или перерыва в лечении.

Рисунок 3 отражает результаты ЛТ и ХЛТ.

У 17 (77,3%) по окончании курса ЛТ или ХЛТ была достигнута полная регрессия опухоли (Рис. 4 а, б).

Среди 17 пациентов с полной регрессией опухоли локорегионарный рецидив заболевания (местный рецидив с распространением на нижеампулярный отдел прямой кишки и метастазы в пахово-подвздошную группу лимфатических узлов) возник у двух (11,8%) больных. В обоих случаях рецидивные

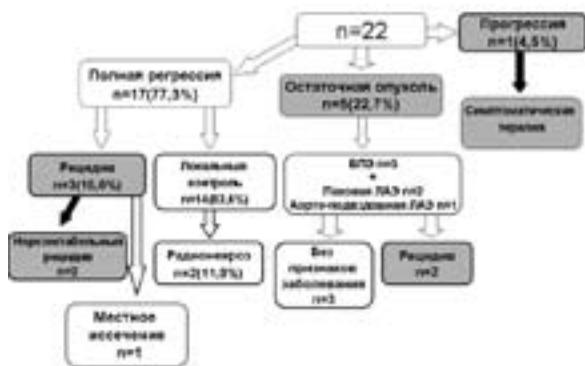


Рисунок 3. Результаты ЛТ и ХЛТ больных раком перианальной кожи.



Рисунок 4а. Рак перианальной кожи T2N0M0.



Рисунок 4б. Состояние после ЛТ 62 Гр, полная регрессия опухоли.

опухоли признаны нерезектабельными, пациенты погибли в течение 12 и 16 месяцев от момента установления диагноза рецидива. У одного больного рецидив опухоли возник на месте ранее существовавшего новообразования через 6 месяцев после окончания ЛТ. Учитывая ограниченный размер рецидивной опухоли, отсутствие признаков вовлечения в опухоль анальных сфинктеров, было выполнено местное иссечение рецидива с пластикой свободными кожными островками по Tiersch, взятыми с кожи передней поверхности бедра. Было отмечено частичное приживление трансплантированных островков кожи, в течение 8 недель достигнута полная эпителизация послеоперационной раны.

Таким образом, в отношении 5-летнего локального контроля заболевания, ЛТ оказалась эффективной у 14(82,4%) из 17 больных.

Одним из важных аспектов радиотерапии опухолей перианальной кожи являлось развитие поздних осложнений. У двух больных с полной регрессией рака перианальной кожи в сроки от 8 до 12 месяцев возникли тяжелые поздние лучевые язвы.

С учетом этих двух наблюдений тяжелых лучевых осложнений, результаты радиотерапии у больных эпидермоидным раком перианальной кожи могут быть признаны удовлетворительными (локальный контроль, сохраненная функция анального канала и отсутствие тяжелых поздних лучевых осложнений) у 12(54,5%) из 22 больных.

У 5 больных (T2N1M0 n=2; T2N0M0 n=3) по окончании лучевой терапии отмечалось наличие остаточной опухоли, что было подтверждено при биопсии. Всем была выполнена БПЭ прямой кишки. В связи с наличием синхронных метастазов рака перианальной кожи в лимфоузлах, в одном наблюдении была выполнена паховая, в другом — паховая и аорто-подвздошно-тазовая лимфаденэктомия. Из этих 5 больных двое пережили 5-летний срок и живы в настоящее время без признаков рецидива (оба наблюдения T2N1M0 метастазы в паховые лимфатические узлы), один

больной жив без признаков рецидива в течение 2 лет. У 2 больных локорегионарный рецидив опухоли с распространением на стенки таза возник через год после операции, в обоих случаях был признан нерезектабельным, пациенты погибли от прогрессии заболевания в течение года после установления диагноза рецидива.

Ещё у одного пациента проведение ЛТ не привело к регрессии опухоли. Более того, к моменту окончания первого этапа радиотерапии у больного отмечена прогрессия заболевания: увеличение первичной опухоли и метастазов в паховых лимфатических узлах. Опухоль признана нерезектабельной, а дальнейшая радиотерапия, учитывая радиорезистентность новообразования, нецелесообразной. На фоне симптоматической терапии болевого синдрома больной погиб через 9 месяцев от момента окончания ЛТ.

Следует констатировать, что лечение больных распространенным раком перианальной кожи остается проблемой как для хирургов, так и для радиологов, поскольку связано не только с рецидивами и неполными ответами опухоли, но и риском развития поздних осложнений, для лечения

Таблица 2. Показания к хирургическому и мультидисциплинарному последовательному лечению больных раком периаанальной кожи.

Местное иссечение	Мультидисциплинарное последовательное лечение
Опухоль без признаков глубокой инвазии T1-2	Опухоль с признаками глубокой инвазии в подлежащие ткани или прорастанием в соседние органы T4
Опухоль не вовлекает анальный сфинктер	Опухоль прорастает в анальный сфинктер
Возможно провести границы резекции в 0,5-1 см от края опухоли	Адекватные границы резекции не достижимы
Нет признаков локорегионарного метастазирования	Есть признаки локорегионарного метастазирования

которых требуется формирование отключающей сигмостомы.

Таким образом, проанализировав накопленный опыт лечения больных раком периаанальной кожи позволил, мы выявили критерии, оценка которых позволяет определить выбор того или иного варианта лечения (Табл. 2).

Соблюдение данных показаний позволяет не только провести адекватное лечение с онкологической точки зрения, но и, учитывая возможное развитие тяжелых лучевых осложнений, избежать необоснованного назначения высокодозной ЛТ и химиотерапии.

22(2), P. 191-199.

5. Gordon P.H., Nivatvongs S. Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus. 3rd ed. New York.: Informa Healthcare, 2007. – 1330 p.

6. Khanfir K., Ozsahin M., Bieri S. et al. Patterns of failure and outcome in patients with carcinoma of the anal margin. *Ann. Surg. Oncol.* 2008 - 15(4), P.1092-1098.

7. Newlin H.E., Zlotecki R.A., Morris C.G. et al. Squamous cell carcinoma of the anal margin. *J. Surg. Oncol.* 2004 – 1, V. 86 P.55-62.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак периаанальной кожи представляет собой редкую форму злокачественных новообразований по локализации находящихся в непосредственной близости от запирающего аппарата прямой кишки. В связи с этим возможности хирургического лечения в основном зависят от степени вовлечения анального сфинктера. Дифференцированный подход к лечению этих больных, тесное сотрудничество и преемственность между хирургами и радиологами при выборе тактики лечения больных раком периаанальной кожи является необходимым условием, обеспечивающим онкологический и функциональный результат.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кныш В.И., Тимофеев Ю.М. Злокачественные опухоли анального канала. – М.: ОНЦ им. Н.Н. Блохина, 1997. – 304 с.
2. Кныш В.И., Паршикова С.М., Голдобенко Г.В., Тимофеев Ю.М. Диагностика и лечение рака кожи периаанальной области. *Вопр. Онкол.* – 1987. – Т. 33, №9 – С.87-91.
3. Международный противораковый союз. Атлас TNM. Иллюстрированное руководство по TNM/rTNM классификации злокачественных опухолей. Пер. с англ 4 издания под редакцией Кратенка В.Е., Короткевича Е.В. – Минск: Белорусский центр науч. мед. Информации, 1998. – 382 с.
4. Chapet O., Gerard J.P., Mornex F., Goncalves-Tavan S. et al. Prognostic factors of squamous cell carcinoma of the anal margin treated by radiotherapy: the Lyon experience. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2007 -

# ПОРАЖЕНИЕ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ (случай из практики)

Пыков М.И., Бельмер С.В., Шаплов Д.С.

ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, РГМУ,  
ГУ Российская детская клиническая больница Росздрава, Москва.

Болезнь Крона относится к числу заболеваний, своевременное распознавание которой нередко вызывает у практических врачей значительные трудности. С одной стороны, это связано с многообразием клинических проявлений хронических воспалительных заболеваний кишечника и возможным выходом на передний план так называемых внекишечных симптомов, затушевывающих истинную природу патологического процесса и приводящих к постановке ошибочного диагноза. Другой причиной можно считать информационный голод, обусловленный недостаточной освещённостью многих важных патофизиологических, клинических и рентгенологических аспектов в диагностике хронических воспалительных заболеваний кишечника.

По данным эпидемиологических исследований последних лет, распространённость болезни Крона составляет от 10 до 150 случаев на 100 тысяч населения. Максимальное число воспалительных заболеваний кишечника наблюдается в странах Скандинавии, Северной Америки и Израиле. В Норвегии распространённость болезни Крона – 2,7 случаев на 100 тысяч населения [4], в Дании – 2,3 случаев на 100 тысяч населения [3]. В Шотландии заболеваемость болезнью Крона до 16 лет с 1983 года по 1995 год увеличилась на 30%, заболеваемость у мальчиков выше, чем у девочек, распространённость – 13,7 случаев на 100 тысяч населения [2]. В Европе ежегодный прирост заболеваемости для болезни Крона составляет 5-10 случаев на 100 тысяч жителей.

Диагноз болезнь Крона устанавливается по совокупности анамнестических и клинических данных, результатов обследования, включающих эндоскопический метод, гистологический метод, иммунологические и генетические маркёры. Одним из наиболее доступных и часто используемых инструментальных методов обследования, является рентгенологический метод.

Рентгенологическое исследование тонкой и толстой кишки у детей должно проводиться всем больным с длительным кишечным синдромом в анамнезе, особенно при изменениях лабораторных данных, и желателно после проведения эндоскопического обследования.

Рентгенологический метод исследования в этой группе больных имеет большое диагностическое значение. Он позволяет выявить органические стенозы, внутрипросветные образования, стойкую деформацию отдельных участков кишки, грубые изменения рельефа слизистой оболочки, гиперплазию лимфоидных элементов подслизистой основы, ряд суженных участков кишки, разделённых нормальными сегментами.

Обычный рентгенологический метод остаётся недорогим и достаточно информативным методом диагностики болезни Крона.

Представляем клинический случай болезни Крона тощей и подвздошной кишок.

Ребёнок З., 12 лет, находился на обследовании и лечении в отделении гастроэнтерологии РДКБ с диагнозом: Болезнь Крона с поражением тощей и толстой кишок, хроническое непрерывное течение, умеренной степени активности.

При поступлении жалобы на слабость, плохой аппетит, отставание в весе.

Из анамнеза известно, что ребёнок заболел в августе 2006 года, когда появились жалобы на боли в животе, повышение температуры сначала до субфебрильных, а затем и до фебрильных цифр, мышечные боли, потерю в весе около 15 кг. При обследовании было выявлено повышение скорости оседания эритроцитов, нейтрофилия, повышение С-реактивного белка. Проводилась антибактериальная терапия, на фоне которой температура кратковременно нормализовалась, немного снизилось СОЭ, СРБ. В сентябре 2006 года был поставлен диагноз: ювенильный ревматоидный артрит, алерго-септический вариант, активность 1-2 степени (на основании повышения СОЭ, положительного Ревмо-фактора, С-реактивного белка). Получал антибактериальную (сумамед, клафоран, тиенам, цепролет) терапию, нестероидные противовоспалительные препараты, симптоматическую терапию – без выраженной положительной динамики. В ноябре 2006 года был проведен курс пульс-терапии метипредом в дозе 7 мг/кг, затем к терапии был добавлен метотрексат в дозе 10 мг/нед. На фоне лечения субфебрилитет сохранялся,

по данным лабораторных анализов отмечалась анемия, ускорение СОЭ до 38 мм/ч. В марте 2007 года доза метотрексата была увеличена до 12,5 мг в неделю, проводился курс иммуноглобулина (хумоглобин) 15 г/курс. В декабре 2007 года ребенок был консультирован в клинике детских болезней ММА им. Сеченова, данных за ювенильный ревматоидный артрит выявлено не было. Для дальнейшего обследования была рекомендована госпитализация в РДКБ. При поступлении состояние средней тяжести. Учитывая начало заболевания с болей в животе, снижение аппетита и потерю массы тела, наличие полиартрита, мышечных болей, воспалительных изменений в общем анализе крови, изменений иммунологических показателей у ребёнка было заподозрено заболевание из группы воспалительных заболеваний кишечника.

При эзофагогастродуоденоскопии был выявлен антральный гастрит, бульбит. Во время колоноскопии с биопсией слизистой оболочки был определен диффузный эрозивный колит. Органической патологии в терминальных отделах подвздошной кишки при проведении илеоколоноскопии выявлено не было.

Морфологическое исследование определило признаки хронического антрального гастрита выраженной активности; субатрофического энтерита минимальной активности с лимфоцитами в единичных ворсинках; распространённого колита умеренной активности. Диагноз «болезнь Крона» –возможен при совокупности всех имеющихся данных.

Для оценки состояния тонкой кишки на протяжении было проведено рентгенологическое исследование по стандартной методике, включающей рентгеноскопию и рентгенографию.

Исследование проводилось на рентгенодиагностической системе «Legend CRF System» фирмы GE Medical Systems, страна производитель Венгрия. Использовалось рентгеноконтрастное средство «Бар-ВИПС».

Протокол рентгенологического исследования больного З.: Акт глотания не нарушен, жидкая бариевая взвесь свободно проходит по неизменённому пищеводу. Его контуры ровные, чёткие, рельеф слизистой не изменён, перистальтика обычная. Кардия расположена обычно, не смыкается полностью, складки несколько утолщены. При проведении пробы с водой определяется активный желудочно-пищеводный рефлюкс до верхней трети пищевода. После проведения пробы с водой фиксируется пассивный желудочно-пищеводный рефлюкс в нижнюю треть пищевода. Положение желудка правильное, размеры его не увеличены, складки несколько утолщены в антральном отделе желудка, контур по большой кривизне неровный. Начальная эвакуация изменена, ускорена, сразу же во время питья контрастного вещества. Луковица 12-перстной кишки не увеличена, обычной треугольной формы, неровная по контуру. Ветви 12-перстной кишки расположены обычно, в горизонтальном положении

ветви высвобождаются из-под желудка. Рельеф слизистой изменён округлыми дефектами наполнения различного диаметра, вероятнее всего за счёт гипертрофии лимфоидной ткани, ветви не расширены, в ветвях перистальтика последовательная. Дуоденоеюнальный переход расположен обычно по средней линии, свободно проходим, при изменении положения из вертикального в горизонтальное переход не высвобождается из-под желудка. Во время исследования контрастируются петли тощей кишки, расположенные обычно, центрально и имеющих несколько смазанный, перистый рисунок (Рис. 1). Через 1 час в желудке определяется небольшое количество контрастного вещества, основная его масса располагается неравномерно в петлях тощей кишки. Рельеф слизистой тощей кишки изменён



Рисунок 1. Неизмененные начальные отделы тощей кишки.

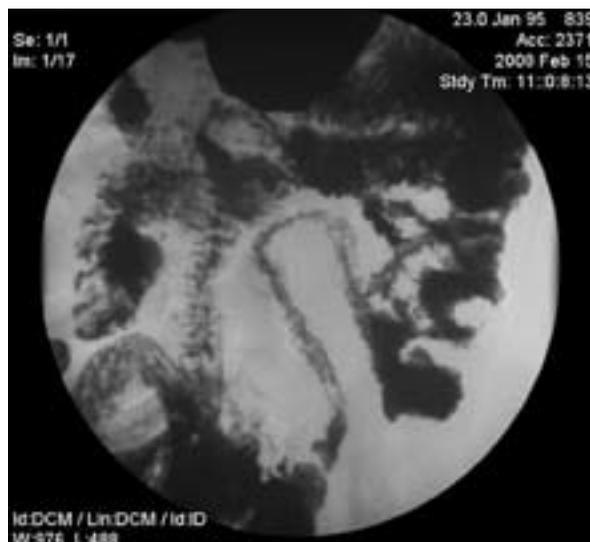


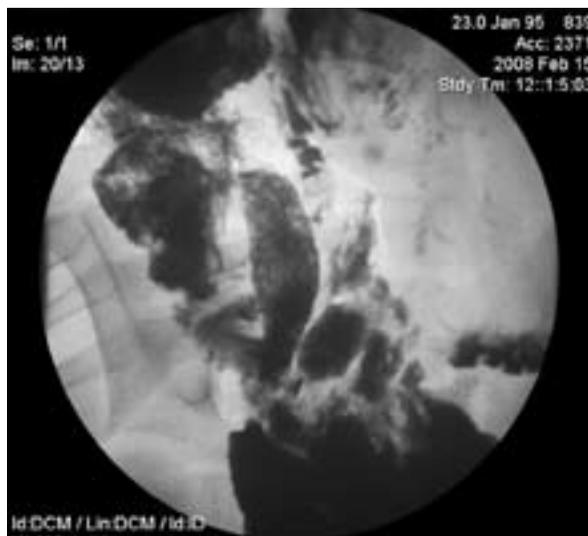
Рисунок 2. В тощей кишке на большом протяжении определяются округлые дефекты наполнения различного диаметра.

округлыми дефектами заполнения, различного диаметра, по типу «полиповидной зернистости», вероятнее всего за счет гипертрофии лимфоидной ткани.

Контур кишки при тугом заполнении неровный на большом протяжении (Рис. 2), при заполнении контур кишки изменён краевыми, мелкими, пальцевыми вдавлениями (Рис. 3).

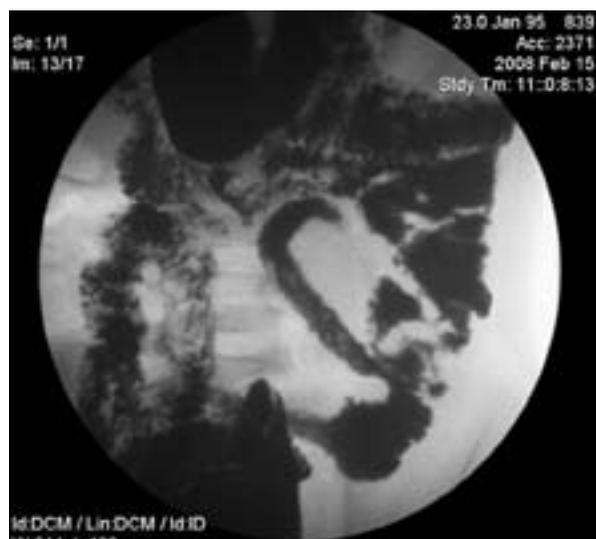
В петлях подвздошной кишки контур не изменён. Через 2 часа в желудке находится умеренное количество контрастного вещества, основное его масса определяется неравномерно в петлях тощей и подвздошной кишок. Рельеф слизистой терминального отдела подвздошной кишки более изменён продольной складчатостью при заполнении (Рис. 5) по сравнению с тощей кишкой. В тощей кишке определяются округлые дефекты заполнения различного диаметра, вероятнее всего за счет гипертрофии лимфоидной ткани, контур кишки неровный (Рис. 4). Купол слепой кишки деформирован, уменьшен в размерах (Рис. 4, 5). Заключение: недостаточность кардии – активный желудочно-пищеводный рефлюкс до границы верхней трети пищевода, пассивный желудочно-пищеводный рефлюкс в нижнюю треть пищевода. Бульбит. Дуоденит. Энтерит. Илеит. Данная рентгенологическая картина соответствует болезни Крона тощей кишки, терминального отдела подвздошной кишки.

Таким образом, данные анамнеза, клинического наблюдения и лабораторного обследования позволили заподозрить у ребёнка болезнь Крона. Проведённое эндоскопическое и морфологическое обследование выявило поражение толстой кишки и достаточно сохранное состояние подвздошной кишки и не выявило поражение тощей. При рентгенологическом исследовании зафиксировано поражение тощей кишки на длительном протяжении.



**Рисунок 4.** При тугом заполнении терминального отдела подвздошной кишки видны округлые дефекты заполнения различного диаметра.

Данный клинический пример демонстрирует необходимость сочетанного использования различных методов обследования в диагностике болезни Крона, каждый из которых занимает свою нишу. Совершенно не оценим вклад рентгенологии в оценку состояния тощей кишки на всем ее протяжении. Осмотр всей тонкой кишки возможен в настоящее время с применением видеокапсульной эндоскопии, однако стоимость данного исследования ещё долго будет ограничивать его применение. Рентгенологический метод в этой связи представляет больше возможностей за счёт своей общедоступности и «разработанности» [1]. Именно он в настоящее время позволяет достоверно оценить не



**Рисунок 3.** Тугое заполнения терминального отдела подвздошной кишки. Определяются округлые дефекты различного диаметра, купол слепой кишки деформирован, уменьшен в размерах.



**Рисунок 5.** При «нетугом» заполнении терминального отдела подвздошной кишки определяется перестройка рельефа слизистой оболочки в виде продольной складчатости, купол слепой кишки деформирован, уменьшен в размерах.

только состояние слизистой оболочки, но и тонус кишки, моторику и т.д., определить локализацию поражения участков на протяжении желудочно-кишечного тракта.

## ВЫВОДЫ

1. Подозрение на болезнь Крона является безусловным показанием к рентгенологическому исследованию.
2. Признаками поражения тонкой кишки при болезни Крона являются: изменение контура кишки, её рельефа, скорости пассажа по кишке, наличие гиперплазии лимфоидной ткани подслизистой основы, изменение эластичности стенок кишки, секреторобразующей функции кишечника.
3. При болезни Крона рентгенологическое исследование должно проводиться с отсроченными снимками для оценки рельефа слизистой тонкой кишки, скорости пассажа контрастного вещества на всём протяжении желудочно-кишечного тракта, что позволяет выявить органические стенозы, внутрисветные образования, стойкую деформацию отдельных участков кишки, а также установить ряд суженных участков кишки, разделённых нормальными сегментами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баклановой В.Ф., Филиппкина М.А. Рентгенодиагностика в педиатрии. Руководство для врачей в 2-х томах. М.: «Медицина», 1988.-С. 408.
2. Armitage E., Drummond H. E., Wilson D. C., Ghosh S. Increasing incidence of both juvenile-onset Crohn's disease and ulcerative colitis in Scotland. Eur. J. Gastroenterol Hepatol. 2001 Dec. ;13(12):1439-47
3. Paerregaard A. H. Chronic inflammatory bowel disease in children. An epid study from eastern Denmark 1998-2000. Ugeskr Laeger. 2002; 164(49):5810-4
4. Stordal K., Jahnsen J., Bentsen BS., Moum B. Pediatric inflammatory bowel disease in southeastern Nor year follow-up study. Digestion. 2004; 70(4):226-30.

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (обзор литературы)

Макарчук П.А.

ФГУ ГНЦ колопроктологии

(директор - академик РАМН, проф. Г.Н. Воробьев)

Среди функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта синдром раздраженного кишечника (СРК) сохраняет ведущие позиции и привлекает внимание гастроэнтерологов всего мира [11, 28].

Данные о распространенности СРК базируются в основном на больших исследованиях, проведенных в США и Великобритании, в то время как данные из развивающихся стран остаются неполными [15, 20, 29].

Распространенность СРК в большинстве стран мира составляет в среднем 20%, варьируя от 9 до 48% [4, 31, 19, 16]. В частности, по данным эпидемиологического обследования 2016 рабочих и служащих Москвы распространенность СРК составила 25.8% [6].

В настоящее время СРК рассматривается как распространённая биопсихосоциальная функциональная патология, диагностика которой основывается на клинической оценке устойчивой совокупности симптомов относящихся к дистальным отделам кишечника, ограничена исключением симптомов “тревоги”, органических заболеваний и необходимостью повторного пересмотра диагноза по результатам первичного курса лечения [8].

Высокая частота заболевания и поражение им лиц наиболее трудоспособного возраста определяют существенную клиническую и социальную значимость данного синдрома [10].

Поводом для обращения за врачебной помощью у больных СРК в 80% случаев является болевой синдром. Абдоминальная боль является обязательным компонентом клинической картины СРК. Она имеет широкий спектр интенсивности от легкого дискомфорта, терпимой ноющей боли до интенсивной постоянной схваткообразной боли и даже нестерпимой острой боли, имитирующей клиническую картину синдрома кишечной псевдообструкции (синдрома Огилви) [13].

Истинная природа СРК остается до конца неясной. Различные аспекты, касающиеся его сущности, уже много лет изучают гастроэнтерологи, физиологи, социологи, экспериментаторы-психологи, нейробиологи.

Согласно современным представлениям, СРК

является биопсихо-социальным расстройством, в основе развития которого лежит взаимодействие двух основных патологических механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункций, то есть нарушение висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника [4]. Также важную роль в патогенезе СРК отводят стойким нейроиммунным повреждениям, которые развиваются после инфекционных заболеваний кишечника и рассматриваются как возможная причина сенсорномоторной дисфункции.

На протяжении нескольких десятилетий первичное нарушение двигательной функции кишечника рассматривалось как патофизиологическая основа СРК. Имеется, несколько типов двигательной активности дистальных отделов толстой кишки: сегментарные сокращения, которые возникают асинхронно в соседних сегментах кишки, и перистальтические сокращения. Большинство полученных данных относится только к сегментарной двигательной активности. Сегментарные сокращения, являющиеся наиболее частым типом двигательной активности толстой кишки, скорее задерживают пассаж содержимого кишечника по направлению к заднему проходу, чем продвигают его вперед. Четкой взаимосвязи между моторно-эвакуаторной функцией кишечника, болевым синдромом и особенностями опорожнения кишечника выявлено не было [18]. Было доказано отсутствие изменений моторики в базальных условиях, обнаружен аггравированный моторный ответ кишечника на прием пищи, описаны характерные ранние групповые сокращения, возникающие во II фазу пищеварительного цикла работы моторного мигрирующего комплекса. Однако выявить специфичные для СРК нарушения моторики не удалось; наблюдаемые изменения регистрировались и у больных с органическими заболеваниями, плохо коррелировали с симптомами СРК, в связи с чем сейчас исследование двигательной функции кишечника самостоятельного диагностического значения не имеют [33, 22].

Детально разрабатывается концепция “висцеральной гиперчувствительности” толстой и осо-

бенно – прямой кишки.

В 1980 г. Whitehead с помощью баллонно-дилатационного теста обнаружил феномен висцеральной гиперчувствительности. Висцеральная гиперчувствительность – это повышенная чувствительность к периферическим стимулам (механическим, термическим, химическим и другим), проявляющаяся возникновением болевых ощущений, моторных и секреторных нарушений в ответ на допороговые стимулы. Одним из проявлений висцеральной гиперчувствительности является висцеральная гипералгезия. Интересно, что эта гиперчувствительность может также включать пищевод и, следовательно, может проявляться в виде общей дисфункции ЖКТ или его иннервации. Гипералгезия не распространяется на восприятие соматической боли.

Во многом параметры висцеральной гиперчувствительности зависят от методики проведения баллонно-дилатационного теста. Выяснилось, что на измерения влияет не только материал надувающегося баллона, но также и, что более важно, режим увеличения его объема. Непрерывное увеличение объема вызывает аккомодацию прямой кишки, в то время как прерывистое растяжение нет. Проявление гиперчувствительности намного чаще регистрировалось у пациентов при прерывистом растяжении, чем при постоянном [23]. Также выяснилось, что сам порог болевой чувствительности при использовании «старой методики» непрерывного наполнения баллона значительно ниже, чем при использовании трекового метода. Следует отметить, что до сих пор методика определения висцеральной гиперчувствительности до конца не разработана. Во многом этому мешает субъективность восприятия боли пациентом и его «настрой» на боль во время проведения исследования. Именно поэтому возникают трудности в определении ведущего механизма формирования боли при СРК – физиологический или психологический [24]?

Было обнаружено 2 вида висцеральной гиперчувствительности:

1) снижение порога восприятия боли и 2) более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия. При СРК наблюдался диффузный характер нарушения восприятия боли на всем протяжении кишечника. Некоторые специалисты считают наличие висцеральной гиперчувствительности абсолютным патофизиологическим маркером СРК [17]. По их мнению, отсутствие у больного висцеральной гипералгезии исключает диагноз СРК. Однако другие авторы утверждают, что у многих больных с типичной клинической картиной СРК висцеральная гипералгезия отсутствует. Именно ВГЧ в настоящее время рассматривается в качестве первичного механизма, формирующего возникновение и интенсивность болевого синдрома и двигательных нарушений кишечника при СРК [3,34].

Патогенез ВГЧ полностью не изучен. Важнейшую роль в этом отводят нейромедиаторам, в частности серотонину. При повышении внутрипросветного давления в толстой кишке энтерохромаффинные

(тучные) клетки выделяют серотонин, который через активацию 5-НТ3-рецепторов, локализующихся на первичных афферентных (чувствительных) нейронах (нейроны блуждающего нерва и спинномозговых нервов), вызывает появление периферических восходящих сенсорных импульсов. В коре головного мозга эти сенсорные импульсы формируют различные ощущения (в том числе болевые). Активация 5-НТ4-, 5-НТ1-рецепторов, локализующихся на чувствительных нейронах подслизистых нервных сплетений, приводит к усилению перистальтики и секреции кишечника [25]. Значительную роль серотонина в формировании висцеральной чувствительности подтверждает и ряд исследований, показавших увеличение количества тучных клеток в слизистой оболочке кишечника при синдроме раздраженного кишечника. Так, например, Jung Ho Park с соавт. показали, что усиление ректальной чувствительности у пациентов СРК с диареей, сопровождается умеренным увеличением количества тучных клеток в слизистой оболочке, но выраженность симптомов напрямую связана с количеством данного типа клеток [22].

Помимо серотонина, в патогенезе висцеральной гиперчувствительности могут играть определенную роль и другие биологически активные вещества. Известно, что во время стресса гипоталамусом вырабатывается кортикотропин-релизинг фактор (КРФ), который способствует выработке надпочечниками адреналина и кортикостероидов посредством усиления выработки адренокортикотропного гормона. Кроме этого, присутствие КРФ в желудочках мозга способствует возникновению в среднем мозге (мост) нисходящих импульсов к спинальным центрам, усиливающим моторику сигмовидной и прямой кишки. Именно этим объясняют стресс-диарею. КРФ также оказывает стимулирующее влияние на работу лимбической системы головного мозга, которая, в свою очередь, играет определенную роль в восприятии и формировании болевых ощущений. “Эмоциональная диарея” становится подчас универсальной реакцией организма на любые неблагоприятные воздействия, порождающие ипохондрические опасения и представления индивида и способствующие его астенизации; ценой промокших ног может оказаться многодневная диарея [14]. Возможная связь этих явлений с развитием симптомов СРК в настоящее время активно изучается.

Предполагается также, что к снижению порога болевой чувствительности при СРК приводит снижение выработки микрофлорой гамма-аминомасляной кислоты и поступления её в нервные ткани толстой кишки [1,9].

Условием формирования висцеральной гиперчувствительности часто является наличие так называемых сенсibiliзирующих факторов (например, перенесенной кишечной инфекции, психоэмоционального стресса, физической травмы). Эти факторы, вызывая изменения двигательной функции кишечника, способствуют активации спинальных нейронов и приводят в дальнейшем к развитию феномена спинальной гипервозбудимос-

ти, когда обычные по силе раздражители (например, растяжение кишечника небольшим количеством газа) вызывают усиленный болевой ответ. При этом у больных с СРК может быть нарушен также и процесс нисходящего (обусловленного влиянием коры головного мозга) подавления восприятия боли [3,2,32].

Клиническими проявлениями висцеральной гиперчувствительности являются симптомы гипералгезии и аллодинии. Гипералгезия может проявляться в виде повышенной чувствительности к болевым стимулам и ощущением боли, вызванным неболевыми стимулами. Аллодинией называется расстройство функции, вызываемое болевыми воздействиями [5]. Такие симптомы СРК, как метеоризм, нарушение моторики, транзита и акта дефекации, рассматриваются как вторичные, вызванные синдромом боли.

Далеко не всегда удается определить пусковой момент, повлекший за собой нарушение функции кишки. В развитии заболевания большое значение имеет состояние высшей нервной деятельности и тип личности больного. Считается, что по характеру выраженности нервно-психических реакций больные с СРК составляют пограничную группу между нормой и психопатологией.

Будет ли пациент отнесен к группе «пациент СРК» или к группе пациентов с соматоформными нарушениями зависит от того, кто первый его осмотрит – гастроэнтеролог или психиатр. И, возможно, нет противоречия в том, что соматоформное нарушение с гастроинтестинальными жалобами только одна из патофизиологических подгрупп СРК.

СРК является во многих случаях своеобразной клинической формой невроза, при которой ведущими клиническими симптомами становятся кишечные расстройства. Поэтому в оптимальном варианте эта категория больных должна быть под наблюдением гастроэнтеролога, прошедшего специальную подготовку по психотерапии [7].

В последние годы появился такой термин как «постинфекционный синдром раздраженного кишечника». Связь кишечной инфекции и последующего формирования СРК была выявлена в ретроспективных анализах еще в 1950 и 1962 годах. В более позднее время были проведены 2 проспективных анализа пациентов, проходящих лечение по поводу острого гастроэнтерита [26]. Эти исследования показали, что у 24-32 % этих пациентов через 3 месяца после инфекции продолжал формироваться синдром подобный СРК. Формированию постинфекционного СРК (ПИ СРК) больше подвержены женщины с психоневротическими чертами, имеющие длительный эпизод острого заболевания, особенно проявляющегося диареей. Вероятность формирования ПИ СРК значительно ниже, если в процессе инфекционного эпизода на первый план выступала рвота.

Аналогичные выводы сделаны отечественными исследователями [12]. Для изучения роли острых кишечных инфекций в формировании СРК в ЦНИИГ использовали реакцию коагулятинции для определения антигенов возбудителей острых кишечных инфекций. Установлено, что у 53.1%

больных с СРК определялись антигены шигелл Флекснера преимущественно в сыворотке крови. В этой группе больных имелись признаки ослабления ответа иммунной системы. В патогенезе хронизации заболевания кишечника имело значение высокое бактериальное обсеменение тонкой кишки, выявленное с помощью дыхательного водородного теста, а также повреждение энтеринервной системы антигенами возбудителей острых кишечных инфекций на фоне снижения иммунной защиты организма.

Определенную роль в формировании СРК играет и наследственный фактор. Так Talley и соавт. применили близнецовый метод к изучению причин развития СРК. Было исследовано 437 пар, среди которых достоверно чаще встречались монозиготные, а не дизиготные близнецы. Возможно, наследственный фактор определяет реакцию организма на сенсibiliзирующий фактор и/или дальнейшее течение патологических процессов заболевания [27].

Очень вероятно, что СРК является и не патологией ЖКТ, и не заболеванием центральной нервной системы или психической сферы, а, скорее всего, неким новым бионейропсихосоциальным состоянием человека, формирующимся в экстремальных социальных условиях и проявляющимся повышенной чувствительностью, восприимчивостью и реактивностью организма [7].

Суммируя накопленный опыт изучения СРК, можно предложить следующую модель развития патологии. При наличии генетической предрасположенности и воздействии сенсibiliзирующего фактора у личности, развивающейся в определенной социальной среде, складывается психологический тип, у которого при низком уровне резистентности к стрессовым воздействиям и слабой социальной поддержке формируется экстацеребрация гастроинтестинальных симптомов, нарушаются висцеральная чувствительность и моторика кишечника, ломаются энтероцеребральные связи и формируется симптомокомплекс раздраженного кишечника [30].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д. Исследование содержания и профиля низкомолекулярных метаболитов сахаролитической толстокишечной микрофлоры в норме и патологии. Дисс. канд. мед. наук., М., 1995, с.134.
2. Баранская Е.К. Боль в животе: клинический подход к больному и алгоритм лечения. Место спазмолитической терапии в лечении абдоминальной боли. Фарматека, 2005, N14, с. 49-57
3. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение. Consilium medicum, 1998, т.2, N7, с.287-292.
4. Ивашкин В.Т. Синдром раздраженной кишки. Практическое руководство для врачей. М, РГА, 1999, с.28.
5. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника. Избранные лекции по гастроэнтерологии (под ред. В.Т. Ивашкина и А.А.

- Шептулина). – М., 2001 с. 54–83.
6. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. – М.: Медицина, 2000.
  7. Маев И.В., Черемушкин С.В. Психосоциальные факторы в развитии синдрома раздраженного кишечника: возможности терапии. Consilium medicum, 2006.-Т.8,№7.
  8. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Учебное пособие. – М., 2004.
  9. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека. Пер. с англ., М.: Мир, 1980, 280с.
  10. Миргородская Е.В. Клинические возможности транскраниальной электростимуляции эндорфинэргических структур головного мозга в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. Дисс. Канд. мед. наук, С-Пб., 2007
  11. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., 1993; 2 (3): 58–62.
  12. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника. Мед. вестн. 10 мая 2006; 16 (359).
  13. Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника. Дисс. канд. мед. наук, М., 1996
  14. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. – М.: Медицина, 1986.
  15. Agreus I., Svarsdudd K., Nyreu O., Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the population: overlap and lack of stability over time. Gastroenterology, 1995; 109: p.671–80.
  16. Bommelaer G., Rouch M., Dapoighy M. et al. Epidemiology of functional bowel disorders in apparently healthy people. Gastroenterol Clin Biol, 1986; 10: p.7–12.
  17. Bouin M., Plourde V. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. Gastroenterology, 2002.- Volume 122. – p.1771-1777.
  18. Brook A. Bowel distress and emotional conflict. J.R.Soc.Med.-1991.-Vol.84.-N1.-p.39-42.
  19. Camilleri M., Choi M.-G. Review article: irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: p.3-15.
  20. Heaton K.W., O'Donnell L.J.D., Braddon F.E.M. et al. Symptoms of irritable bowel syndrome in a British urban community: consulters and nonconsulters. Gastroenterology, 1992; 102: 1962–p.7
  21. Jung Ho Park Review article: irritable bowel syndrome. Journal of Gastroenterology & Hepatology, 4, 2006
  22. Karlbom U., Pahlman L., Nilsson S., et al. Relationships between defecographic findings, rectal emptying and colonic transit time in constipated patients. Gut, 1995, 36(6), 907-12.
  23. Lembo T., Naliboff B., Munakata J. et al. Symptoms and visceral perception in patients with pain-predominant irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol, 1999; 94: p.1320–6.
  24. Mertz H., Naliboff B.D., Munakata J. et al. Altered rectal perception is a biological marker of patients with IBS. Gastroenterology, 1995; 109: p.40-52.
  25. Michael D. Gershon Importance of serotonergic mechanisms in gastrointestinal motility and sensation. In: Michael Camilleri and Robin C Spiller ed. Irritable bowel syndrome diagnosis and treatment. – WB SAUNDERS-2002, p.95-116.
  26. Neal K.R., Hebden J.M., Spiller R.C. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients [see comments]. BMJ, 1997; 314: p.779–82.
  27. Talley N.J., O'Keefe E. A., Zinsmeister A. R., Melton L. J. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. Gastroenterology, 1998; 102: p.895-901.
  28. Talley N.J., Linsmeester A.K., Melton L.J. et al. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 1991; 101: p.927–34.
  29. Talley N.Y., Weaver A.I., Zinsmeister A.R., Melton L.I. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. Am J Epidemiol, 1992; 136: p.165–77.
  30. Thompson W. G., Longstreth G. F., Drossman D. A., Heaton K. W., Irvine E. J., Muller-Lissner S.A. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Rome II: A Multinational Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders. Gut, 1999; 45 (Suppl. II): II43-60.
  31. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut, – 1999. – Vol.45 – Suppl.11. – p. 143–147.
  32. Thompson W.G., Creed F. Drossman D.A., et al: Functional bowel disease and functional abdominal pain. Gastroenterol Int, 1992;5:p.75-91.
  33. Wehrli H., Akovbiantz A. Surgical therapy of severe idiopathic constipation. Schweiz-Med-Wochenschr, 1990, 7, 120(14), p.496-8.
  34. Whitehead W.E., Crowell M.D., Davidoff A.L. et al. Pain from rectal distension in women with irritable bowel syndrome. Dig Dis Sa, 1997; 42: p.796–804.

Новая продукция ConvaTec

# Объединяя ВОЗМОЖНОСТИ

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

Новая система ESTEEM Synergy® отвечает разнообразным пожеланиям пациентов.

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

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

Телефон всероссийской бесплатной линии ConvaTec 8 800 200 80 99

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

**Esteem**  
**synergy**™

Лучшее из обоих миров

 **ConvaTec**  
A Bristol-Myers Squibb Company

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

# ДЕТРАЛЕКС®

Микронизированная очищенная флавоноидная фракция

## Микронизированный

Высокая клиническая эффективность  
благодаря

- ✓ микронизированной форме
- ✓ комплексному механизму действия

**Новая  
упаковка!**



## 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 венотонизирующим и ангиопротективным свойствами. На венозном уровне – уменьшает растяжимость вен и венозную 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 Серье».  
Произведено «Лаборатории Серье 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**