

ROLE OF REACTIVE INFLAMMATIONS IN PARAOSAL, OSTEAL STRUCTURES AND MATER SPINALIS IN EXPERIMENTAL SCOLIOSIS REPRODUCTION

M. A. Grigoryev, A. Kh. Yarullin,
A. I. Andryukov

Summary

The one-way suture of the dura mater spinalis to the lateral portion of yellow ligament

is performed for the purpose of the experimental scoliosis production on 14 rabbits aged 1 month after osteoplastic graft laminectomy by the method developed. The stable scoliosis of the III degree is observed in all animals to the end of the fourth month. The primarily one-way direction of the growth of vertebral arches and bodies as well as paravertebral soft tissue structures is due to the complex pathophysiological process caused by the inadequate response of tensor dorsal muscles and pronounced tension of the body flexors, dura mater spinalis.

ОБЗОР

УДК 616.75—002.4

НЕКРОТИЧЕСКИЙ ФАСЦИТ*

Г. А. Измайлов, С. Г. Измайлов

Кафедра общей хирургии (зав.—доц. В. Ю. Терещенко) Казанского медицинского университета, кафедра общей и неотложной хирургии (зав.—Р. Ш. Шаймарданов) Казанского института усовершенствования врачей

Проблема гнойной инфекции постоянно находится в центре внимания хирургов, что объясняется увеличением частоты гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационной раневой инфекции, а также значительной тяжестью их течения. Немаловажную роль в этом играют изменение свойств и характера возбудителей гнойной хирургической инфекции и их антибактериальная устойчивость [14].

Основными возбудителями острых гнойных хирургических заболеваний являются стафило- и стрептококки. Вместе с тем в структуре микробных этиологических факторов гнойной инфекции произошли заметные преобразования, связанные с резко возрастающей значимостью неклостридиальной анаэробной инфекции. Наблюдается тенденция к росту некоторых форм гнойных заболеваний, которые ранее считались казуистическими. Индивидуальные характерные черты их клинического течения, часто сопровождающиеся тяжелыми септическими осложнениями, отсутствие единого взгляда на классификацию и терминологию, особенности их диагностики и выбора способов хирургического пособия требуют разработки более совершенных методов лечения этих тяжелых заболеваний. В последние годы бактериологические исследования состава и особенностей возбудителей различных форм

хирургической инфекции были достаточно успешными и дали основательный материал для изысканий новых методов воздействия на гнойные заболевания. Следует согласиться с авторами, считающими, что такой устойчивый термин, как «классическая флегмона», требует уточнения и дифференциации [23, 30, 55].

К числу редких и тяжелых гнойно-септических заболеваний относится некротический фасцит (НФ), патогномоничным признаком которого является некроз фасций. Упоминание об НФ сделано Н. И. Пироговым в 1865 г., а впервые он был описан в 1871 г. Джоном под названием «госпитальная гангрена» [32, 55]. В 1924 г. появилось сообщение об остром некрозе поверхностных мягких тканей, и по аналогии с выделенным возбудителем заболеванию было дано название «гемолитическая стрептококковая гангрена» [53].

В мировой литературе описано более 300 случаев НФ. Подавляющее большинство авторов располагают единичными наблюдениями и лишь в отдельных сообщениях приводится собственный опыт лечения от 2 до 21 больного с НФ [12, 14, 19, 35]. Все это свидетельствует об относительной редкости НФ.

Лечение НФ представляет собой серьезную хирургическую проблему ввиду необычного клинического течения и высокой летальности [4, 12]. Актуальность проблемы его лечения подтверждена также отчетливой тенденцией к увеличению частоты этого заболевания [14, 17, 23, 35]. Удельный вес НФ по отношению к другим гнойным заболеваниям кожи и мягких тканей составляет 0,2% [18].

Неуклонный рост заболеваемости НФ не получил достаточного отражения в литературе. До сих пор не определено даже название этого заболевания. В литературе существует около 25 его наименований: острая множественная гангрена кожи [42], прогрессирующая

* **Примечание редактора.** Публикуя настоящую заказную статью, редакционная коллегия «Казанского медицинского журнала» преследовала цель привлечь внимание к проблеме, которая нашла недавно драматическое отражение в средствах массовой информации на Западе. Особо тяжелое течение некротизирующего фасцита может быть вызвано стрептококками, вырабатывающими эндотоксин, которые ранее считались присутствующими только стафилококкам. Есть информация о том, что гемолитический стрептококк типа А приобрел высокую вирулентность в связи с передачей ее геном бактериофага, несущего вирулентность. Распространение данного вида возбудителя может поставить перед врачами трудноразрешимые задачи.

эпифасциальная флегмона [14, 37], бактериальная синергическая гангрена и неукротимое омертвление кожи [45], госпитальная гангрена [56], кожный амёбный фагеденизм и идеофагеденизм [43], тотальная ползучая флегмона [27], гангренозная пнодерма [13, 47], фагеденическая язва [6, 52], эпифасциальная прогрессирующая гангрена [17, 22, 29, 35]. В связи с этим крайне важно, чтобы хирург знал особенности клинического течения НФ. Понятие НФ не следует путать с синдромом диффузного эозинофильного фасцита, одного из редких коллагенозов — склеродермоподобного плотного отека [71].

В настоящем сообщении приведен анализ описанных в литературе за последний 70-летний период 312 наблюдений НФ, за исключением гангренозных форм мастита, болезни Фурнье, неспецифических врожденных и приобретенных асептических некрозов кожи (токсических, аллергических и др.), которые нередко отождествляли с НФ [16, 34]. Возраст почти всех больных варьировал от 20 до 83 лет, большинство было старше 50 лет. Чаще НФ поражает больных старшего возраста [12, 43], а затем детей младшего возраста [26, 46]. По данным статистики, НФ встречается чаще среди мужчин (70,2%), что согласуется с данными публикаций последних лет.

Поводом к развитию НФ могут быть случайные травмы, инъекции, хирургические вмешательства при гнойных процессах, асептические операции [37, 39], в иных случаях явные причины отсутствуют [50, 56]. НФ развивается после операций на органах брюшной (69,8%) и реже (14,2%) на органах грудной полости [28]. Так, [44] при выполнении 5000 аппендэктомий НФ соответствующей локализации был обнаружен лишь один раз [51]. Есть сообщения о целостно-лицевом расположении НФ. Однако при таких заболеваниях, как язвенный колит, болезнь Крона, ревматоидный артрит и вирусные инфекции, НФ чаще локализовался на ногах. У 10 из 21 больного НФ был выявлен в области таза и бедер, у 4 — на животе, у 3 — на груди, у 3 — на голени и у одного — на руке [18]. Предшествующими заболеваниями и операциями, после которых у них возник НФ, явились аппендэктомия (2), грыжесечение с резекцией кишечника (1), инъекции лекарственных препаратов (4), случайные раны (4), карбункул (2), гнойный мастит (2), трофическая язва (2), фурункул (1), парапроктит (1), пункция плевральной полости (1), инфицированный пролежень (1). У 3 больных фоном НФ был полиартрит, у 3 — декомпенсированный сердечный порок, у 7 — сахарный диабет, у 2 — лейкопения, у 2 — вторичная анемия, у 2 — сепсис, у одного — гипертоническая болезнь и еще у одного — рак. При таких состояниях имеет место снижение устойчивости организма к эндогенной микрофлоре.

Вероятность развития НФ значительно выше у ослабленных больных [2, 6, 37, 49]. Определяющее значение при этом имеют аллергия, анафилактическая или гиперсенсibilизация организма [21, 42], а также невыясненный специфический процесс, поражающий кровеносные сосуды [9] и нервную систему [15, 43], расстройства обмена веществ вследствие какого-либо эндокринного заболевания [15].

Некоторые авторы рассматривают НФ как терминальную фазу ангионевротического воспаления вследствие перевозбуждения рефлекторной дуги [16], другие — как результат дисфункции трофической нервной системы [15], третьи — преимущественное значение среди причинных факторов НФ отводят вирусной инфекции [25, 43]. Доказательством инфекционной теории является то, что в подавляющем большинстве случаев после вскрытия очага при бактериологическом исследовании обнаруживают патогенную микрофлору. НФ развивается при внедрении в ткани облигатных аэробов и бесспорных анаэробов, чаще при их симбиозе [30, 55]. Высоковирулентный плазмокоагулирующий стафилококк явился причиной НФ у 76% больных, причем у 58% — в монокультуре и у 18% — в ассоциациях. Гемолитические стрептококки выявлены у 10,2% больных [51, 68], кишечная палочка, клебсиелла, энтеробактер, бактероиды, пептострептококки и пептококки — у 13,8% [25, 57]. Выделенные штаммы патогенных микробов в 80,6% случаев были полирезистентны к большинству широко используемых антибиотиков [15, 31].

Частота стафилококкового сепсиса при НФ в последние годы увеличилась — 18,7% [12, 27, 29]. Обобщенные статистические данные позволяют считать, что ведущая роль в возникновении НФ принадлежит вирулентным штаммам патогенного стафилококка [8]. Быстрое и значительное развитие деструкции тканей является общеизвестным при моноинфекционным их поражением патогенным стафилококком. При этом местно констатируется деревянистая плотность тканей без признаков лимфангита и регионарного лимфаденита. Удаленная ткань содержит гнойные очаги в виде сот. При гистологическом исследовании обнаруживается резко выраженная картина неспецифического разлитого воспалительного процесса со множественными микрофлегонами [33, 42]. Инфекция, распространяясь по межфасциальной прослойке рыхлой волокнистой соединительной ткани, вызывает ее расплавление с гибелью проходящих через нее нервов и кровеносных сосудов [23, 24, 28]. На основании изложенного целесообразно обозначить это заболевание термином «стафилококковый фасцит», что имеет практическое значение, так как позволяет врачу применять более правильную тактику, проводить эффективное целенаправленное научно обоснованное лечение [18, 20, 36].

Чаще всего НФ начинается с выраженных, бурно нарастающих общих явлений, характерных для острой гнойной инфекции. Развивается тяжелая общая интоксикация (беспокойство, бессонница, головные боли, рвоты), напоминающая клиническую картину сепсиса с повышением температуры тела до 40°C. Иногда последняя носит субфебрильный характер [7, 31] или же остается в пределах нормы [28, 31]. Нередки одышка, гипотония, тахикардия, не соответствующая температуре тела, эритропения, лейкоцитоз, увеличение палочкоядерных, возможна желтуха [5, 23, 29, 47, 56]. Наибольшая тяжесть клиники проявляется при локализации процесса на ногах и в области таза. Прогрессирование заболевания может вызвать эйфорию с переходом в сопорозное и коматозное состояния. Указанные признаки являются проявле-

нием необратимого бактериального шока [23, 25].

В противоположность общим признакам в месте поражения картина заболевания развивается медленно. Такое несоответствие общих и местных признаков болезни характерно для клинического течения неклостридиальных анаэробных инфекций [25, 26, 41]. В области пораженной зоны отмечаются нарастающий отек тканей с образованием ползучего инфильтрата, гиперемия без отчетливых границ со здоровыми тканями и резкая болезненность. Некроз поверхностной фасции тела и жировой клетчатки вызывает гибель нервов с соответствующим ослаблением боли. В последующем воспалительный процесс переходит на подкожную жировую клетчатку и кожу, на которой выявляются неправильной формы пурпурные участки, пузыри с геморрагическим отделяемым, сливающиеся в обширную эрозивную язву [21]. На 4—7-е сутки в этом месте происходит образование влажного некроза тканей (кожи, подкожной клетчатки до фасции и крайне редко более глубоких тканей) со зловонным запахом. Он имеет тенденцию к медленному злокачественному распространению и достигает больших размеров (от 25×18 до 50×20 см). При стрептококковой флоре серозный экссудат прозрачен, без запаха, а фасция имеет белесоватый цвет без видимого гнойного расплавления [23]. После отторжения девитализированной ткани кожный дефект эксцентрически прогрессирует с ежедневным увеличением площади поражения. Расплавление тканей происходит закономерно концентрически от нескольких миллиметров до 2 сантиметров в сутки. Дно без признаков грануляций покрывается желтым гноем, связанным с волокнами кожи. Края омертвевшей кожи подмыты гноем и на ширине 0,5—2 см нависают над подлежащими тканями. Вокруг гангренозной зоны определяется кайма (0,2—0,3 см) темно-серого цвета, отделенная узким (0,5 см) кольцевидным валиком инфильтрированных тканей от зоны гиперемии с переходом без резких границ в нормальную кожу. Обычно на следующий день происходит некроз отслоившейся кожи с увеличением площади дефекта, и локальная картина повторяется, процесс прогрессирует [18, 26, 40, 43]. Причиной локальных клинических проявлений является нарушение регионального кровообращения в результате тромбоза сосудов, проходящих через зону некроза фасции, и кожные признаки рассматриваются как вторичные [17, 30]. Сроки течения заболевания — чаще в пределах 10—84 дней, по данным статистики — от 2 недель до 3 лет и более [10, 13, 18, 48]. Описано 8 наблюдений рецидивирования НФ через 1—3 года после выписки из стационара [33, 36], что в определенной степени связано с неправильным лечением [50].

Ранняя диагностика НФ затруднена из-за двухфазности развития заболевания [23, 40]. В начальной фазе доминируют общие признаки, которые в клинической картине переплетаются с симптомами сопутствующих заболеваний. Местные признаки относительно скудные: умеренное покраснение и слабая болезненность кожи в месте поражения не вызывают у хирурга тревоги и мысли о необходимости раннего хирургического вмешательства. Всем больным в этой фазе без-

успешно проводят длительное комплексное консервативное лечение с местным применением согревающих компрессов и балластических повязок по А. В. Вишневскому, делают новокаиновые блокады, УВЧ [12, 25, 28].

Сложность ранней диагностики НФ обусловлена также отрицательными результатами, полученными при пункции очага воспаления. Отсутствие типичного скопления свободного гноя, как правило, добываемого хирургом при банальной гноеродной инфекции, дает основание для отказа от операции. Таким образом заболевание или просматривается, или осуществляется неадекватное вскрытие с нерадикальным иссечением некротизированных тканей и последующим недостаточным дренированием. Сроки своевременного лечения упускаются, и сложный патологический процесс выходит из-под контроля хирурга [6, 12, 14, 35]. Число диагностических ошибок увеличивается также из-за недостаточной осведомленности хирургов об НФ.

Наиболее информативным методом диагностики НФ все же является множественная пункция толстой иглой в различных точках толщи подкожной клетчатки до поверхностной фасции тела с аспирацией воспалительного экссудата и жировой ткани. Полученный пункционный нативный материал подвергают микро- и бактериологическому исследованию. При микроскопии мазка экссудата, окрашенного по Граму, во всех полях зрения выявляются морфологические разновидности микроорганизмов с малым содержанием клеточных элементов крови, отсутствием фагоцитоза; преобладают грамотрицательные кокковидные палочки [23, 30]. В посеве экссудата в 1-е сутки заболевания обнаруживают полимикробную флору [28]. К признакам анаэробной инфекции относят морфологию микробов, отсутствие их роста в аэробной зоне питательной среды и развитие в анаэробных условиях [26, 40]. Диагностическую ценность представляет экспресс-хроматография экссудата [11]. Однако во всех случаях следует стремиться к этиологической диагностике по клиническим признакам, ибо бактериологические анализы дают сведения для ретроспективной оценки [41].

Дифференциальная диагностика НФ в первую очередь должна быть проведена с традиционной газовой гангреной, обусловленной грамположительными спорообразующими палочками рода клостридии, что по одной только клинической картине часто трудно сделать. Правда, при этом заболевании имеются яркие, быстро нарастающие местные симптомы, наличие бронзовой окраски кожи, значительные внешние изменения мышц [41, 49]. Нередко ошибочно диагностируется тромбоз кровеносных сосудов [47], при котором в раннем периоде преобладают местные проявления. Клиническая картина может симулировать ряд заболеваний, при которых имеет место поражение кожных покровов: пурпура Шенлейна—Геноха (васкулит), синдромы Лайелла, пиодермия [38, 40]. Проявления НФ нередко вначале расцениваются как рожа, имеющая острое начало, более отчетливые границы резко болезненного пораженного участка, окрашенного в ярко-красный цвет; часто наблюдаются лимфангит и лимфаденит [52]. Инфильтрат при роже отличается большей упругостью с образованием быстро про-

ходящих неглубоких вдавлений при пальпации [23].

Больные НФ подлежат экстренной операции с краткосрочной интенсивной предоперационной подготовкой в течение 2—4 часов, максимально направленной на компенсацию основных параметров гомеостаза [18, 23, 36]. Прервать заболевание можно только при своевременной диагностике и рациональном интенсивном комбинированном лечении, основными компонентами которого являются раннее радикальное классическое иссечение, предпочтительнее электроножом, всей зоны некроза в пределах здоровых тканей, проведение в пред- и послеоперационных периодах многокомпонентной общей и местной терапии при возможно раннем закрытии раневой поверхности [12, 23, 31, 34].

Серийные «метамерные» поперечные разрезы не представляют возможности радикального удаления некротизированной фасции и других элементов мягких тканей для обеспечения адекватного дренирования и максимального снижения микробной обсемененности раны. Поэтому оптимальны большие соединяющиеся между собой разрезы П-, Г-, Т- или крестообразной формы [23]. Разрез кожи и подкожной клетчатки следует начинать в зоне наибольшего поражения тканей. При этом обнаруживают мертвую пластинку поверхностной фасции тела, имеющую грязный серо-зеленый или коричневый цвет и диффузно имbibированную зловонным экссудатом. Скудное количество гноя содержит пузырьки газа и включения жира. После тщательного осмотра, пальцевой ревизии раны и установления ориентировочной распространенности процесса производят дополнительные разрезы до границ с интактными тканями с учетом расположения основных кровеносных сосудов в области очага. Выполняют тотальное иссечение всех омертвевших и гнойно-распавшихся анатомических образований до кровоточащих тканей без опасения образования в итоге операции обширного тканевого дефекта, достигающего площади 884 см² [26]. Преодоление хирургом психологического барьера является необходимым фактором для достижения поставленной цели — максимального раскрытия гнойного очага. Оставшие неизмененные кожные лоскуты отпаровывают до здоровых тканей, выворачивают, укладывают на стерильные марлевые салфетки и подшивают кетгутом к неизмененным участкам кожи в виде муфты. Такой технический прием создает оптимальные условия для беспрепятственного оттока раневого содержимого, способствует наилучшей аэрации раневой поверхности и повышает степень ее визуального контроля за ходом раневого процесса. Нужна абсолютная уверенность в радикальности осуществления хирургического пособия. Операцию заканчивают обильным промыванием раны раствором антисептика и рыхлой тампонадой марлевыми салфетками и при необходимости используют трубчатые дренажи [14, 25]. Очередную ревизию раны делают под наркозом на следующий день, и число реопераций достигает 8—11 [18, 24, 54]. При обнаружении распространяющегося фасциита, целлюлита, иногда за пределы видимых на коже изменений необходимы повторная некрэктомия и создание условий для адекватного дренирования

раневого дефекта. С целью повышения радикальности операции и сохранения жизнеспособных иссеченных кожных лоскутов предлагается использовать последние для кожно-пластического закрытия раны. Для этого со свободных кожно-подкожных лоскутов срезают здоровую кожу, которую промывают в физиологическом растворе, затем на 3—4 часа погружают в водный раствор антисептика и консервируют в стабилизирующем растворе или холодом. После очищения раны от гнойно-некротического содержимого, появления грануляций рану закрывают предварительно резервированной аутогенной кожей [3, 19].

Радикальное удаление гангренозной каймы и эффективные перевязки возможны лишь под наркозом. Все неоперированные больные, как правило, умирают [1], только единичные авторы [2, 26, 45] сообщают об эффективной консервативной терапии НФ. Летальность в группе нелеченных больных достигает 100% [8, 13].

Практика показывает, что срочная операция при НФ необходима еще в фазе инфильтрации. Нанесение послабляющих множественных линейных разрезов, проникающих до мышц, способствует улучшению местного кровообращения и предупреждает развитие некроза [9, 20]. В первой фазе развития НФ патогенетически обосновано назначение антикоагулянтов [26], гормонов [21, 26], хотя эти рекомендации и требуют оговорки как не прошедшие достаточной клинической проверки. Ретроспективный анализ собственных [18] многолетних клинических наблюдений, а также неубедительные сведения литературы [2, 45] об использовании в начальных стадиях НФ коротких новокаиновых блокад, мазевых компрессов и тепловых процедур позволяют отказаться от этих местных лечебных процедур и с большим эффектом применять влажно-высыхающие повязки с различными антисептиками (димексидом, йодолом, хлоргексидина биглюконатом и др.). Комплекс лечебных мероприятий включает также строгий постельный режим, антибактериальную терапию, полусинтетические пенициллины в комбинации с одним из аминокликозидов, препараты для подавления анаэробов (флагил, метронидазол) [26, 35], применение ингибиторов протеаз, повышение специфической и неспецифической иммунологической реактивности организма, дезинтоксикационную и десенсибилизирующую терапию, коррекцию нарушенных обменных процессов и функций жизненно важных органов. Есть сообщения об успешном использовании при НФ гипербарооксигенной терапии [6, 29]. При локализации НФ на конечности приходится идти на ее ампутацию [13, 20].

Срочное хирургическое лечение с радикальным устранением очага инфекции останавливает прогрессирование НФ, приводит к улучшению общего состояния больных [4, 10]. Для ускорения очищения раны от гноя и некротических тканей применяют протеолитические ферменты, гипертонические растворы, 0,5% раствор нитрата серебра, диоксидин, 1—3% раствор борной кислоты. Перевязки делают 2—3 раза в сутки, что способствует быстрой подготовке раны к ее закрытию с помощью кожной пластики. Целесообразно местное использование осмотически активных

мазей на водорастворимой основе, обеспечивающих поливалентное действие, что ускоряет рост грануляций и эпителизацию [18, 26, 40].

Летальность при НФ составляет 30% [35, 41, 48]. Основными непосредственными причинами смерти почти у всех больных с НФ являются септический шок, сердечно-сосудистая и почечная недостаточность. Опубликовано описание случая профузного смертельного наружного артериального кровотечения у больного с НФ [9]. Исходы заболевания находились в прямой зависимости от компетентности лечащих врачей и организации специализированной помощи при этом сложном заболевании.

Таким образом, использование термина «некротический фасцит» в хирургической практике следует считать целесообразным. Все больные с НФ должны концентрироваться в гнойных хирургических центрах, где могут быть проведены активное лечение и общая интенсивная многокомпонентная рациональная терапия с использованием целенаправленных антибактериальных препаратов. Ранее радикальное иссечение некротических и инфильтрированных гноем тканей под наркозом с последующим частым применением дренирующих марлевых повязок с гипертоническими растворами антисептиков или с осмотически активными мазями на полиэтиленгликолевой основе позволяет в короткие сроки подготовить рану к ее аутодермопластическому закрытию. Профилактикой прогрессирования НФ следует считать нанесение глубоких послабляющих разрезов кожи, подкожной жировой клетчатки и поверхностной фасции тела в первой фазе развития заболевания. Четкая организация лечебной помощи больным НФ позволит значительно снизить летальность, сократить сроки и существенно улучшить результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбаров А. С. //Мед. журн. Узбек.— 1961.— № 2.— С. 64—65.
2. Ажигитов Г. Н. //Сов. мед.— 1959.— № 10.— С. 144—146.
3. А. с. 1560114 СССР, МКИ А61В 17/00. Способ лечения обширных эпифасциальных флегмон/Г. А. Измайлов (СССР).— Заявлено 27.05.1987; Оpubл. 30.04.1990//Открытие. Изобретения.— 1990.— № 16.— С. 12.
4. Бабаев О. Г. //Здравоохран. Туркмен.— 1980.— № 7.— С. 32.
5. Балябин А. А. //Арх. патол.— 1983.— № 3.— С. 12—18.
6. Беккер Дж.—Тезисы VII Международного конгресса по гипербарической медицине.— М., 1981.— С. 72—73.
7. Березин И. Ф. //Здравоохран. Туркмен.— 1972.— № 8.— С. 31—34.
8. Бизакин Е. И., Харин Л. В. Сборник научных работ Башкирской республиканской клинической больницы.— Уфа, 1971.— С. 201—203.
9. Благовещенский М. А., Никитова А. Н. //Вестн. хир.— 1958.— № 10.— С. 132—134.
10. Бурханов К. Б. //Вестн. хир.— 1984.— № 6.— С. 58.
11. Витенберг А. Г., Цибульская И. А., Столбовой А. В. и др. Неклостридиальная анаэробная инфекция.— Л., 1982.
12. Глабай В. П., Гончарова Н. В. //Хирургия.— 1982.— № 11.— С. 60—62.
13. Григорян А. В., Гостищев В. К., Тостых А. И. //Вестн. хир.— 1971.— № 2.— С. 42—46.
14. Гуца А. Л., Некрасов А. В., Захаров И. Н., Юдин В. А. //Вестн. хир.— 1981.— № 12.— С. 11—12.
15. Даниленко М. В. //Сов. мед.— 1952.— № 7.— С. 27—28.
16. Ибатуллин И. А., Гетта А. И., Тарабарин С. А., Руппель Г. Г. //Вестн. хир.— 1990.— № 3.— С. 45—46.
17. Ибатуллин И. А., Руппель Г. Г., Тарабарин С. А. и др. //Казанский мед. ж.— 1987.— № 1.— С. 46—48.
18. Измайлов Г. А. //Хирургия.— 1985.— № 5.— С. 57—61.
19. Измайлов Г. А. Кожная пластика в гнойной хирургии.— М., 1990.
20. Измайлов Г. А., Морозов В. Г. //Клин. хир.— 1988.— № 2.— С. 68.
21. Ильин И. И., Байбородава Л. П. //Вестн. дерматол.— 1979.— № 8.— С. 46.
22. Ковалев А. П., Харченко Д. А. Хирургический сепсис (клиника и лечение).— М., 1982.
23. Колесов А. П., Балябин А. А., Столбовой А. В. и др. //Хирургия.— 1985.— № 4.— С. 105—110.
24. Колесов А. П., Столбовой А. В., Кочетков А. В. Неклостридиальная анаэробная инфекция.— Л., 1982.
25. Конторович И. А. //Хирургия.— 1964.— № 6.— С. 137—138.
26. Кулешов Е. В., Ляпис М. А., Климяков Г. И. //Хирургия.— 1988.— № 4.— С. 139—140.
27. Мадридская С. И. //Клин. хир.— 1976.— № 1.— С. 78—79.
28. Метревели В. В. //Вестн. хир.— 1983.— № 11.— С. 83—85.
29. Муравьева Л. А., Александров Ю. К. //Вестн. хир.— 1982.— № 9.— С. 96—98.
30. Ольшевский В. А., Кузьмина Н. Д. //Стоматология.— 1984.— № 4.— С. 32—34.
31. Петров В. И. //Вестн. хир.— 1958.— № 10.— С. 136—137.
32. Пребстинг В. Н. //Хирургия.— 1950.— № 6.— С. 64—67.
33. Пирогов Н. И. Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции.— Дрезден, 1866.— Ч. 2.
34. Розенгартен М. Ю., Наумов В. Ф. //Казанский мед. ж.— 1969.— № 1.— С. 49.
35. Рындин В. Д., Фурман В. Н., Ангия Э. П., Октавио Ф. //Вестн. хир.— 1988.— № 6.— С. 48—52.
36. Рябов Р. Д., Верева В. С., Петришов В. Н. //Клин. хир.— 1978.— № 7.— С. 82.
37. Савицкий И. Я. //Здравоохран. Белорусии.— 1984.— № 2.— С. 75—76.
38. Савава П., Теодосева Е., Влашев Д. //Вестн. дерматол.— 1983.— № 11.— С. 57—59.
39. Сосняков Н. Г. //Вестн. хир.— 1946.— № 1.— С. 67—69.
40. Столбовой А. В., Кочеровец В. И. //Хирургия.— 1981.— № 5.— С. 29—32.
41. Столбовой А. В. Клиника, диагностика и лечение неклостридиальных анаэробных инфекций: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— Л., 1981.
42. Талалов И. З. //Вестн. дерматол.— 1940.— № 6.— С. 16—21.

43. Троицкий А. А. Прогрессивная эпифасциальная гангрена.— М., 1948.
 44. Чхидзе О. В., Гоготшвили Т. Г., Доделия В. Г.//Клин. хир.— 1970.— № 7.— С. 48—49.
 45. Шпизель Р. С.//Врач. дело.— 1963.— №10.— С. 936—938.
 46. Шубин В. Н. Редкие хирургические болезни.— Казань, 1969.— Т. 1.
 47. Gola B., Porxio F., Parella S.//Ann. ital. Chir.— 1980.— № 4.— P. 465—475.
 48. Finegold S. M., Bartlett I. G., Chow A. W. et al.//Ann. intern Med.— 1975.— Vol. 83.— P. 375—389.
 49. Fisher I. R., Conway M. I., Takeshita R. T. et al.//J. A. M. A.— 1979.— Vol: 241.— P. 803—806.
 50. Freeman H. P., Oluwole S. F., Ganerola G. A. et al.//Amer. J. Surg.— 1981.— Vol. 142.— P. 377—383.

51. Guilliano A., Lewis F., Hadley K. et al.// Amer. J. Surg.— 1977.— Vol. 134.— P. 52—57.
 52. Janovicus R. V., Hann S. E., Batt M. D.// Surg. Gynec. Obstet.— 1982.— Vol. 154.— P. 97—102.
 53. Meloney F. L.//Arch. Surg.— 1924.— Vol. 9.— P. 316—364.
 54. Miller J. D.//Arch. Surg.— 1983.— Vol. 157.— P. 197—200.
 55. Mruthunjaya B.//J. oral. Surg.— 1981.— Vol. 39.— P. 60—62.
 56. Rea W. J., Wyrick W. J.//Ann. Surg.— 1970.— Vol. 172.— P. 957—964.
 57. Rein J. M., Cosman B.//Plast. reconstr. Surg.— 1971.— Vol. 48.— P. 592—594.
 58. Roser S. M., Chow A. W., Brady F. A.// J. Oral. Surg.— 1977.— Vol. 35.— 730—732.

Поступила 06.03.95.

ЛЕКЦИЯ

УДК 615.356:577.161.5:615.273.53:616.151.514

НАРУШЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА К И НЕПРЯМЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

Д. М. Зубаиров

Кафедра биохимии (зав.— акад. АН РТ, проф. Д. М. Зубаиров)
 Казанского медицинского университета

Витамины группы К, витамины коагуляции, или антигеморрагические витамины, являются производными 2-метил-1,4-нафтохинона. Они необходимы для синтеза в печени протромбина, факторов VII, IX и X, антикоагуляционных протеинов С и S, остеокальцина в костной ткани и гамма-карбоксилированных белков сперматозоидов и почек.

Наиболее богаты витамином К зеленые растения, в которых он содержится в хлоропластах в виде филлохинона. Среди продуктов животного происхождения по уровню витамина К первое место занимает свинья печень. Синтезируется он и кишечными бактериями. Химическая природа препаратов витамина К, выделенных из люцерны и гниющей рыбной муки, оказалась неодинаковой; первый назван витамином К₁, другой — витамином К₂ (менахинон).

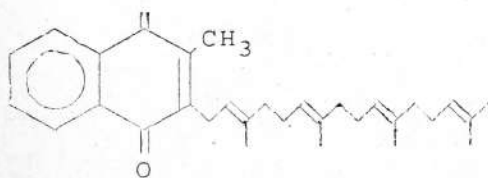


Рис. 1. Структура витамина К₂ (менахинона).

Менахинон — форма витамина К, обнаруженная в печени млекопитающих. Он является представителем большой семьи соединений с активностью витамина К. Имеются разные по длине и степени насыщенности длинной боковой цепи формы витамина К. Значение этих вариаций не выяснено.

Некоторые синтетические хиноны, отличаю-

щиеся от природных витаминов К, обладают различной антигеморрагической активностью. В нашей стране большое распространение нашел водорастворимый препарат викасол, однако его эффективность в последнее время подвергается сомнению [2], особенно в сравнении с витамином К.

После открытия витамина К прошло около 40 лет, прежде чем стал известен этап белкового синтеза, в котором он принимает участие. Витамин К в гидрохинонной форме выполняет роль кофермента карбоксилазы, осуществляющей карбоксилирование обычно рядом расположенных остатков глутаминовой кислоты в белках в остатки гамма-карбоксиглутаминовой кислоты.

Частично очищенный препарат карбоксилазы был выделен из солилизованных микросом печени коров. Посттрансляционная модификация гамма-карбоксилуемых белков происходит после проникновения этих секретуемых белков в эндоплазматический ретикулум гепатоцитов. Витамин К-зависимая карбоксилаза является интегральным белком, для функционирования которой необходимы СО₂ и О₂.

Протромбин, факторы VII, IX, X, протеины С и S синтезируются на рибосомах в форме предшественников, состоящих из аминокислотных остатков, обнаруженных в зрелых молекулах, и дополнительных лидерных последовательностей на N-конце полипептидных цепей. Лидерная последовательность содержит 20—30 довольно гидрофобных аминокислотных остатков, которые служат сигналом, требующимся для транслокации через эндоплазматическую мембрану, и которые обозначаются как пресегмент. В перечислен-