

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXXV

2

1994

Редакционная коллегия:

Д. М. Зубаиров (главный редактор),
Д. К. Баширова, В. Ф. Богоявленский (зам. главного редактора), М. Х. Вахитов, Х. З. Гафаров, М. М. Гимадеев (зам. главного редактора), Л. А. Козлов, И. А. Латфуллин, Р. И. Литвинов (отв. секретарь), В. Н. Медведев, И. З. Мухутдинов, И. Г. Низамов, О. И. Пикуза, Л. М. Рахлин, Н. С. Садыков, И. А. Салихов, Э. Н. Ситдыков, Л. А. Щербатенко

Редакционный совет

Н. Х. Амиров (Казань), А. А. Визель (Казань), А. Н. Галиуллин (Казань), В. И. Галочкин (Ульяновск), В. А. Германов (Самара), З. Ш. Гилязутдинова (Казань), Д. Ш. Еналеева (Казань), В. Ф. Жаворонков (Казань), Ш. З. Загидуллин (Уфа), И. А. Ибатуллин (Казань), Ф. З. Камалов (Казань), Б. А. Королев (Нижний Новгород), А. Ф. Краснов (Самара), В. А. Кузнецов (Казань), Л. А. Лещинский (Ижевск), М. З. Миргазизов (Казань), М. К. Михайлов (Казань), А. П. Нестеров (Москва), Г. Г. Нуреев (Казань), А. Ю. Ратнер (Казань), И. М. Рахматуллин (Казань), М. Р. Рокицкий (Казань), И. Г. Салихов (Казань), Е. П. Сведенцов (Киров), В. С. Семенов (Чебоксары), Г. А. Смирнов (Казань), В. В. Талантов (Казань), Ф. Х. Фаткуллин (Казань), Р. У. Хабриев (Казань), Х. С. Хамитов (Казань), А. Д. Царегородцев (Москва)

Издается с 1901 года
Выходит 6 раз в год

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СНГ.
Адрес редакции «Казанского медицинского журнала»
г. Казань, ул. Декабристов, 2. Тел. 53-70-74

Корреспонденцию направлять по адресу:
420066, г. Казань, а/я 53

Литературный редактор А. Ш. Закирова
Технический редактор А. И. Никиткова

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МАРТ
АПРЕЛЬ

1994

2

ТОМ
LXXV

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАТАРСТАНА,
СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ТАТАРСТАНА И
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616—072.1—089.8

ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ ЭНДОХИРУРГИИ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

В. В. Одинцов

Научно-производственная фирма «Эндомедиум» (директор — А. Е. Морошек), г. Казань

В начале XX века известный русский профессор Д. Отт предложил использовать для диагностики заболеваний органов брюшной полости вентроскопию, которая позволяла произвести осмотр внутренних органов без разреза брюшной стенки. На протяжении десятилетий такие хирурги, как Келлинг, Кальк, Виттман, В. С. Савельев, В. М. Буянов, Р. Х. Васильев и другие, многое сделали для внедрения в практику малотравматичного способа инвазивной диагностики — лапароскопии, при котором обследование проводится оптическим прибором, введенным через прокол брюшной стенки.

Благодаря появлению качественных оптических приборов и совершенствованию методик операций были расширены диагностические возможности лапароскопии, соответственно в неотложной хирургии и гинекологии стали распространяться малотравматичные операции. Большой вклад в развитие лапароскопической хирургии сделан отечественными хирургами А. М. Аминовым, И. Д. Прудковым, О. С. Кочневым, Ю. И. Галлингером,

В. П. Стрекаловским, разработавшими показания и методики для целого ряда операций.

Расширение объема хирургических вмешательств потребовало разработок нового инструментария и специальных оптических насадок для одновременной работы двух и более хирургов. Однако наиболее стремительное развитие эндоскопической хирургии связано с появлением специализированных эндохирurgical комплексов, основным элементом которых являются высококачественные медицинские видеосистемы, передающие увеличенное изображение с телескопа на экран монитора. В результате их использования хирурги получили возможность оптимального взаимодействия при проведении операций.

Несмотря на активное развитие лапароскопической хирургии до 1987 г., именно этот год стал открытием новой эры хирургии — широкого применения эндохирurgical операций, что подтверждается резким увеличением объема их использования в различных областях медицины. Началось широкое развитие эндохирurgical

связано с лапароскопическими операциями на желчном пузыре и придатках матки, которые стали типовыми и, по данным зарубежных клиник, применяются сегодня в 90 — 95% случаев, что явно не случайно, а имеет тенденцию к замене традиционных открытых способов операций. Их минимальная травматичность обеспечивает важные преимущества перед традиционными.

В настоящее время наблюдается интенсивное развитие эндохирургии: появляются новые методы и изучаются результаты их применения в таких областях, как хирургия органов грудной клетки, гениталий, желудочно-кишечного тракта, брюшной стенки, суставов. В России внедрение эндохирургических операций происходит с большим опозданием. Так, например, за рубежом первая лапароскопическая холецистэктомия была произведена в 1987 г., а в России — только в 1991 г. В 1993 году частота применения эндоскопических операции в отечественных клиниках резко возросла, однако по сравнению с передовым мировым опытом она остается низкой; целый ряд операций, используемых в зарубежных клиниках, в России вообще еще не выполняется. Такие темпы развития эндохирургии в отечественной системе здравоохранения вызывают крайнее недоумение: почему отечественная хирургическая школа, так много сделавшая для развития эндохирургии, в настоящее время отстает от передового мирового уровня в этой области и почему отечественная медико-техническая промышленность, имеющая приоритеты в разработке медицинской оптики и сшивающих аппаратов, мало производит необходимого для эндохирургии оборудования? Причины несоответствия предыдущего опыта и сегодняшнего состояния медицины, безусловно, связаны с экономическими и политическими изменениями в обществе. Опыт развития отечественной хирургической школы показывает, что в России всегда имелся большой научный и медицинский потенциал, позволяющий решать самые сложные задачи, однако плохое техническое оснащение больниц и учебных центров крайне затрудняет его реализацию, что в эндохирургии особенно заметно. Такое положение требует новых организаци-

онных мероприятий государственного масштаба, иначе процессы преодоления отставания в хирургической службе в целом будут происходить медленно, и на практике пациенты не скоро получат хирургическую помощь современного уровня.

Среди проблем внедрения эндохирургии необходимо выделить две основные группы: клинические и организационные. Клинические проблемы связаны с новыми требованиями и условиями, предъявляемыми самими операциями, к ним относятся следующие: освоение методик операций, разработка показаний к новым операциям, анестезиологическое обеспечение, специфика использования в различных областях хирургии, коррекция специфических послеоперационных осложнений. Организационными проблемами являются оптимальная комплектация оборудованием и его сервисно-техническое обслуживание, переподготовка кадров, аттестация специалистов и обеспечение быстрого внедрения новых достижений эндохирургии.

Следует подчеркнуть, что клинические проблемы решаются в основном коллективом клиники, внедряющей новые операции, и главной целью при этом становится получение полноценной информации о мировых практических достижениях. Организационные же проблемы требуют подключения к внешним системам оснащения и обучения или создания регионарной системы, охватывающей эти проблемы централизованно на весь регион в целом.

Внедрение новых операций в практику может происходить либо путем частной инициативы отдельных клиник, либо путем принятия региональной программы. В Татарстане проблемы развития эндохирургии решаются на основе государственной программы путем поэтапного координированного внедрения операций в хирургических отделениях с организацией единой системы переподготовки кадров и сервисно-технической службы. Важным элементом программы является широкое использование отечественного оборудования, прошедшего полноценную клиническую апробацию и позволяющего существенно снизить стоимость технического оснащения.

Необходимо подчеркнуть, что программный путь позволяет мобилизовать научный, технический и медицинский потенциалы региона и способствует таким образом дальнейшему развитию его инфраструктуры, а на практике создает оптимальные условия для использования новых мето-

дов лечения. В отечественной хирургии всегда были и будут талантливые специалисты и новые идеи, однако их полноценная реализация во многом зависит от правильной организации и государственной поддержки.

Поступила 20.12.93.

616—072.1—089.8

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Р. Ш. Сафин, С. Я. Кнубовец, И. И. Валеев

Республиканская клиническая больница (главрач — С. В. Абуладзе) МЗ Татарстана

Эндоскопическая хирургия включает в себя целый ряд оперативных вмешательств по поводу заболеваний органов брюшной полости, которые выполняют с помощью лапароскопа, а также эндоскопа из волоконной оптики.

С 1983 по 1993 г. в эндоскопическом отделении, а с 1 августа 1993 г. в отделении эндохирургии были выполнены эндоскопические вмешательства (табл. 1).

Таблица 1

Характер эндоскопических вмешательств	
Операции	Количество
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ)	166
Удаление полипов и доброкачественных опухолей желудочно-кишечного тракта	1138
Удаление инородных тел желудочно-кишечного тракта	217
Трансэндоскопические вмешательства на высоте желудочного кровотечения	204
Проведение питательных катетеров	103
Антеградное бужирование пищевода	298
Лапароскопия	3836
Транслапароскопические операции	399
Лапароскопическая холецистэктомия	84

В нашей клинике эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с удалением камней из желчных протоков применяется с 1979 г. Мы располагаем опытом 166 таких операций. ЭПСТ в функциональном отношении не уступает аналогичному трансдуоденальному вмешательству, обладая

в то же время рядом преимуществ перед последним. К ним относится прежде всего меньшая летальность, которая после ЭПСТ не превышает 1,5%. Такие осложнения, как кровотечение, панкреатит, перфорация, протекают в менее тяжелой форме. Кроме того, при ней отсутствуют неблагоприятные последствия общего обезболивания, вскрытия брюшной полости, в связи с этим она может быть применена у наиболее тяжелой группы больных преклонного возраста. После 166 ЭПСТ в 13 (7,8%) случаях наблюдалось небольшое кровотечение, которое останавливалось местным применением 5% раствора аминокапроновой кислоты. Других осложнений не было.

С 1983 г. осуществлено эндоскопическое вмешательство у 1138 больных по поводу полипов желудка, двенадцатиперстной кишки, толстого кишечника. Не вызывает сомнения высокая диагностическая ценность полипэктомии через колоноскоп, так как гистологическое исследование всей опухоли гарантирует точное установление характера новообразования. Рецидивы полипов после удаления на прежнем месте возникают крайне редко. Непосредственные результаты эндоскопических вмешательств при полиповидных образованиях можно признать вполне удовлетворительными, несмотря на то что эндоскопическая полипэктомия в ряде случаев может сопровождаться различными по характеру серьезными осложнениями, требующими лечения, иногда и хирургического; летальных исходов практически не бывает. В 32 (2,8%) случаях полипэктомии наблюдалось кровоте-

ние, в 31 из них оно было остановлено путем орошения 5% раствора аминокaproновой кислоты, дополнительной диатермокоагуляции, подслизистым введением 0,1% адреналина, в одном случае потребовалось оперативное вмешательство. У 11 (1%) больных удалены доброкачественные опухоли значительных размеров. В 1992 г. было 2 случая (0,2%) перфорации толстого кишечника при диагностическом исследовании и удалении крупного полипа. Произведены лапаротомии, послеоперационный период протекал без осложнений. Все удаленные полипы подверглись гистологическому исследованию.

Применение лечебной эндоскопии при инородных телах желудочно-кишечного тракта, как правило, позволяет отказаться от несомненно более травматичной и опасной операции лапаротомным доступом. Нами удалены инородные тела из пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки у 217 (19,1%) больных. Осложнений не было.

Большое внимание уделяется комплексному лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом местное эндоскопическое лечение включает:

- 1) первичную хирургическую обработку и промывание язвенного дефекта 96° спиртом, орошение облепиховым маслом, обкалывание язвенного дефекта репаратом;

- 2) промывание язвенного дефекта спиртом, орошение облепиховым маслом и внутрижелудочную блокаду по малой кривизне угла до кардиального жома 0,5% новокаином от 50 до 100 мл (временная СПВ). Благодаря этому, а также эндоскопическому контролю за заживлением язвенного дефекта сроки заживления язвы двенадцатиперстной кишки сокращены до 14 дней, язвы желудка — до 18.

Одним из тяжелых осложнений язвенной болезни является кровотечение. Непосредственные результаты эндоскопической остановки кровотечения из гастродуоденальных язв являются удовлетворительными, в большинстве случаев может быть достигнута остановка кровотечения. Основными источниками кровотечения были язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, синдром Меллори — Вейса, эрозии пищевода, бласто-

матозные поражения желудка. Из 204 случаев эндоскопического вмешательства 11 (5,4%) больных прооперированы сразу же после безуспешной попытки остановки кровотечения, 92 (45,1%) пациента прооперированы в «холодном периоде» заболевания. Выполнение хирургического вмешательства в условиях остановленного кровотечения и соответствующей подготовки больных, несомненно, является менее рискованным, чем операция на высоте кровотечения. 102 (50%) были лечены консервативно.

Важной манипуляцией остается проведение катетеров через сужение пищевода для назоинтестинального питания и ретроградного бужирования, которое выполнено нами у 103 больных. Осложнений не было, что свидетельствует о высокой эффективности и безопасности данной методики.

Антеградное бужирование произведено у 298 больных, и лишь у одной (0,3%) пациентки со стриктурой пищевода и исходным тяжелым состоянием после ожога имела место перфорация пищевода. Проведены консервативное лечение и оперативное вмешательство.

Лапароскопия обладает большими диагностическими возможностями в распознавании заболеваний органов брюшной полости. В клинике выполнено также 3836 диагностических лапароскопий. Высокая информативность, относительная простота метода и его меньшая травматичность по сравнению с таковой при диагностической лапаротомии привели к тому, что в последние годы вопрос «лапаротомия или лапароскопия» все чаще решается в пользу последней. У 399 больных выполнены транслапароскопические операции, в том числе пункционная биопсия печени у 75 (18,8%), щипцовая биопсия — у 66 (16,5%), блокада круглой связки печени с установкой катетера — у 32 (8%), установка дренажей при тазовых перитонитах — у 148 (37,1%), удаление «потерянных» дренажей из брюшной полости — у 6 (1,5%), лапароскопическая холецистостомия — у 13 (3,3%), лапароцентез — у 59 (14,8%).

Успешное выполнение сложных эндоскопических вмешательств потребовало создания современной технической базы, включающей разнообразные наборы эндоскопов, манипулято-

ров последних моделей ведущих мировых фирм. С учетом интенсивной работы необходима целая служба очистки, дезинфекции и стерилизации инструментария, особенно в свете требований по профилактике ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита. В отделении организован кабинет для этих целей с использованием оборудования принципиально нового поточного типа, позволяющего при наличии 10 и более эндоскопов пользоваться ими в одноразовом режиме. По оснащению и качеству стерилизации эндоскопов он не имеет аналогов в РТ и в СНГ.

Благодаря совершенствованию тактики трансэндоскопических операций и расширению их объема, а также кадрам хирургов с большим опытом как в общей хирургии, так и в хирургии желчных путей, мы смогли организовать отделение эндоскопической хирургии. Почти за 3 месяца нами выполнены 84 лапароскопические холецистэктомии (ЛХЭ).

У 77 (92%) больных был хронический калькулезный холецистит, у 4 (5%) — водянка желчного пузыря, у 3 (3%) — эмпиема желчного пузыря. Только в одном наблюдении (1,2%) после телеобзора произведены лапаротомия и холецистэктомия по поводу деструктивного холецистита в рыхлом инфильтрате. Перихолецистит и перигепатит были отмечены более чем в $\frac{2}{3}$ случаях, спаечный процесс всей брюшной полости — у $\frac{1}{10}$.

Сопутствующие заболевания были представлены ишемической болезнью сердца, атеросклерозом, гипертонической болезнью, кардиосклерозом (у 23,8%), сахарным диабетом средней и легкой степени (у 6%), ожирением II—III степени (у 6%).

Все ЛХЭ прошли без осложнений, что объясняется тщательным отбором больных, соблюдением методики операции, безупречной работой аппаратов и инструментов, синхронной работой хирургов и эндоскопистов операционной бригады с предварительной учебой на эндотренажерах и т. д.

У больных после ЛХЭ отсутствовал болевой синдром в первые дни и часы

после операции; наркотики никому не вводились. Парез кишечника был ликвидирован на сутки раньше. Стул у большинства больных был самостоятельным. На 2-й день больные возвращались к подвижному образу жизни, не нуждаясь в постельном режиме. Расход медикаментов из-за ранней выписки больных (3—5-й дни) был резко сокращен. К трудовой деятельности больные приступали намного раньше.

Наш опыт ЛХЭ позволяет сделать следующие выводы:

1. Дооперационная диагностика состояния внепеченочных желчных протоков должна полностью исключить холедохолитиаз и стеноз фатерова сосочка.

2. Превентивная эндоскопическая папиллосфинктеротомия с извлечением камней из гепатикохоледоха при достаточной нормализации гомеостаза может позволить в дальнейшем выполнить ЛХЭ.

3. При ЛХЭ не следует ограничиваться коагуляцией сосудов, а надо широко использовать их клипирование, что обеспечивает чистоту операционного поля и четкость манипуляций.

4. При выделении желчного пузыря из спаек не следует увлекаться длительной коагуляцией, которая может привести к «привариванию» тканей.

5. Важное значение имеет вариант отхождения от пузырной артерии веточки, питающей собственно пузырный проток; при выделении последнего этот небольшой сосуд, если он не был коагулирован или клипирован, может стать источником довольно выраженного кровотечения.

Поступила 20.12.93.

SOME ASPECTS OF ENDOSCOPIC SURGERY

R. Sh. Safin, S. Ya. Knubovets, I. I. Valeev

Summary

The data of endoscopic investigations and surgical interventions are presented. The experience of the performance of laparoscopic cholecystectomies allows to outline a number of essential considerations as to the tactics of their performance.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

С. В. Абуладзе, С. Я. Кнубовец, Р. Ш. Сафин, И. И. Валеев

Республиканская клиническая больница (главрач — С. В. Абуладзе) МЗ Татарстана

С 1983 по 1992 г. в отделениях Республиканской клинической больницы по поводу холецистита и его осложнений было произведено 4000 операций, 162 эндоскопические папиллосфинктеротомии; по поводу различных заболеваний органов брюшной полости в плановом и срочном порядке проведено 3836 лапароскопий.

После организации отделения эндоскопической хирургии (ЭХ) с 19 августа по 30 ноября 1993 г. по поводу холецистита и его осложнений были выполнены 84 лапароскопические холецистэктомии (ЛХЭ).

В отечественной и зарубежной литературе часто употребляют термин «лапароскопическая хирургия». Мы полагаем, что понятие «эндоскопическая хирургия» шире по значению, чем «лапароскопическая хирургия». Этот термин принят для обозначения оперативных вмешательств, проведенных с помощью не только лапароскопа, но и гибких эндоскопов для различного применения. Поэтому более правильно пользоваться термином «эндоскопическая хирургия». Между тем укореняются также и такие термины, как «лапароскопическая холецистэктомия», «лапароскопическая аппендэктомия», «эндоскопическая папиллосфинктеротомия» и т. д.

В связи с распространением ЭХ в гастроэнтерологии перед хирургической службой возникает множество проблем. Во-первых, это организация внедрения ЭХ. Высокая стоимость аппаратуры и инструментов, сервисное обслуживание фирм поставщиков, рентабельность требуют от больниц высокой культуры медицинского обслуживания. Отсюда следует, что организаторы здравоохранения должны провести тщательную экспертизу возможностей хирургической и эндоскопической служб соответствующих больниц с выдачей лицензии на пользование методами ЭХ.

Во-вторых — это обучение кадров методам ЭХ. Основа учебного процесса закладывается на курсах спе-

циализации по ЭХ. Чтение специальной литературы, лекции и семинары, просмотр видеофильмов, участие в операциях в качестве второго ассистента, телеоператора, знакомство с аппаратурой и инструментами — необходимый минимум первоначального этапа учебного процесса. Следует особо обратить внимание на занятия на простом тренажере и, особенно, на эндотренажере с использованием лапароскопа, видеокамеры, интраскопической видеосистемы, монитора и манипуляторов. Как правило, в эндоскопической операции участвуют три хирурга. От синхронизации их действий в процессе обучения во многом зависит успешное освоение операций. Хирурги должны обучаться последовательно друг за другом, что возможно в хирургических отделениях с большим коллективом врачей.

В-третьих, всегда следует отдавать себе отчет в том, что основным оперативным вмешательством должна быть ЛХЭ по поводу хронического калькулезного холецистита (ХКХ).

Следует также подчеркнуть, что обучение, совершенствование оперативной техники может происходить при одном условии — количество ЛХЭ не может быть меньше 1—2 операций в день, что за год может составить 200—400 операций. Это возможно, когда операции проводят 4—5 раз в неделю по 1—2 операции в день как минимум. При таком темпе работы хирург быстро осваивает манипуляции инструментами и лапароскопом.

В связи с обучением методам ЭХ возникают определенные кадровые вопросы. Кто должен осваивать эти способы? Несомненно, их должны изучать хирурги, причем в первую очередь крупных отделений, обслуживающих большие контингенты населения. Общехирургический опыт, работа в отделениях, где за один год выполняют от 300 до 500 операций по поводу холецистита и его осложнений — это та база, которая поможет хирургу овладеть азами ЭХ. В многопрофильных

республикаских (областных) больницах бригады могут комплектоваться из хирургов и опытных эндоскопистов, которые совместно работают в отделениях ЭХ. Что касается внедрения различных методов эндоскопии, то необходимо чаще применять срочную и плановую лапароскопию, эзофагогастродуоденоскопию, эндопапиллосфинктеротомию под телевизионным контролем, что будет способствовать становлению ЭХ.

Особо следует остановиться на применении срочной лапароскопии в ЦРБ дежурных клиниках. Не клиническое наблюдение в течение многих часов, а срочная лапароскопия должна помочь хирургу поставить правильный диагноз.

Что предстоит в дальнейшем после внедрения ЛХЭ? Несомненно, только то, что ЛХЭ должна оставаться базовой операцией и выполняться наиболее часто [2].

Для успешного проведения ЛХЭ, особенно на этапе ее внедрения, необходим отбор больных из группы с ХКХ. Оптимальным является сочетание целого ряда факторов: возраста, пола, длительности заболевания и сопутствующих болезней. Больные молодого и среднего возраста чаще всего имеют анамнез до 3—5 лет и такие патоморфологические изменения желчного пузыря, которые позволяют применять эндоскопическую технику. Однако треть больных от 50 до 65 лет имеет такую же продолжительность заболевания. Известно увеличение числа мужчин в пожилом возрасте, страдающих ХКХ. Однако тяжелые болезни сердца, сосудов, легких, печени не позволяют им рекомендовать ЛХЭ. По мере увеличения длительности заболевания чаще встречаются перихолецистит с мощными спайками желчного пузыря с окружающими органами, перигепатит, снижающий подвижность печени, что при первых операциях усложняет выполнение ЛХЭ.

Больным с циррозом печени, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и легких с недостаточностью II степени ЛХЭ противопоказана. Вполне удовлетворительно ее переносят больные с ожирением I—II степени. При овладении техникой ЛХЭ не следует оперировать больных с ожирением III степени, однако по мере ее освоения такое вмешательство возможно.

Из числа направленных к нам на консультацию больных 10% лиц было отказано в ЛХЭ. При этом следует подчеркнуть, что всем им была рекомендована операция по жизненным показаниям, и ни один из них не мог быть направлен на лапаротомную холецистэктомию в плановом порядке.

Мы полагаем, что при целом ряде заболеваний сердца, сосудов, легких, почек после интенсивной терапии в специализированном отделении ЛХЭ вполне возможна. Как правило, отбор большинства больных происходит амбулаторно, и функциональное состояние сердечно-сосудистой и легочной систем выявляется простыми методами исследования — путем постановки проб Штанге и Сообразе. У всех наших больных, перенесших ЛХЭ, эти пробы были в норме или выше нее, а у тех, которым было отказано в ЛХЭ, они были ниже нормы в 2 раза.

При отборе больных с ХКХ на ЛХЭ необходимо знать состояние внепеченочных желчных протоков. При диаметре гепатикохоледохот от 8 до 10 мм следует исключить обтекаемые конкременты, стеноз фатерова сосочка. При отрицательной холангиохолецистограмме, указывающей на желчную гипертензию, нужно провести эндоскопическую ретроградную холангиографию. В случае ее неудачи или неубедительных данных обязательно выполнение лапаротомной холецистэктомии. Интраоперационная холангиография при ЛХЭ технически доступна. Однако удаление камней из холедоха и интраоперационная папиллосфинктеротомия могут усложнить операцию. Откладывание же эндоскопической папиллосфинктеротомии с извлечением из гепатикохоледохот конкрементов на 3—4 дня в условиях желчной гипертензии может неблагоприятно сказаться на послеоперационном периоде.

Несмотря на возможности диагностических и лечебных мероприятий как во время, так и после операции, позволяющих ликвидировать холедохолитиаз и стеноз фатерова сосочка, желательно, чтобы у больных, идущих на ЛХЭ, не было этих осложнений — холецистита. У больных с холедохолитиазом без желтухи может быть проведена превентивная эндоскопическая папиллосфинктеротомия с извлечением камней, а затем ЛХЭ. У больных с холедохолитиазом с жел-

тухой после удаления камней, ликвидации желтухи, нормализации показателей гомеостаза телевизионная лапароскопия на операционном столе может позволить принять решение в пользу ЛХЭ.

При целом ряде организационных и технических условий возможна лапароскопическая аппендэктомия (ЛАЭ). Однако и эта операция доступна лишь крупным отделениям с хорошо поставленной анестезиологической службой. Ведь ЛАЭ следует выполнять под общим обезболиванием с применением миорелаксантов в любое время суток. Единичные ЛАЭ еще не являются поводом для того, чтобы их безоговорочно проводили. В целях профилактики нагноения по ходу раневого канала червеобразный отросток нужно удалять через тубус троакара. Поэтому его диаметр при резко утолщенном и увеличенном червеобразном отростке должен быть равным 15—20 мм. Все это наталкивает на мысль о том, что сумма разрезов при ЛАЭ будет почти такой же, как и при лапаротомном доступе (30—35 мм) у нетучных больных.

Лапароскопическое грыжесечение (ЛГ) требует особых инструментов, полипропиленовой сетки и сопряжено со значительными техническими трудностями. В настоящее время ее выполняют только некоторые хирурги. Процент рецидивов при этом в 3—4 раза меньше, чем при классических доступах.

На данном этапе развития ЭХ становится выполнимым целый ряд операций на желудке, кишечнике и т. д. Каждая из этих операций требует разработки специфических инструментов, что возможно при тесном контакте с конструкторами, изучении их в работе и в процессе усовершенствования.

Можно определенно утверждать, что развитие ЭХ в гастроэнтерологии должно сопровождаться значительным улучшением диагностики на догоспитальном этапе. Выявление начальных форм калькулезного холецистита, острых катарального, флегмонозного аппендицита позволит применять эндоскопическую операцию у большого числа больных.

Улучшение информированности населения, стремление к здоровому образу жизни, внедрение страховой медицины, подкрепленное экономическими рычагами, должны способствовать развитию ЭХ. Первоначальные финансовые затраты на аппараты и инструменты будут быстро окупаться за счет менее продолжительного пребывания больного в стационаре и ранней выписки к труду.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ратнер Г. Л. // Эндохирургия для Рос-
сии.—1993.—№ 1.—С. 21—23.
2. Grace P. A., Queresht A., Collman I.,
Keaue R. // Brit. J. of Surg.—1990.—Vol. 78.—
P. 160—162.

Поступила 20.12.93.

УДК 616.34—002.44—072.1—089.8

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ

А. Л. Андреев, В. И. Егоров, Н. В. Дмитриев

*Клиника эндоскопической хирургии и гинекологии (директор — канд. мед. наук
Н. В. Дмитриев), г. Санкт-Петербург*

В настоящее время во всем мире отмечается тенденция к уменьшению инвазивности оперативных вмешательств. Хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки прошло путь развития от радикальных форм до органосохраняющих операций, основой которых является ваготомия [1, 2, 5]. В последнее время появились сообщения о выполнении ваготомии с помощью лапароско-

пической техники [3, 4, 6]. По литературным данным [6], лапароскопическую ваготомию впервые осуществили французские хирурги, модифицировав операцию Тейлора. В последующие годы были разработаны и другие виды лапароскопических вмешательств в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, в том числе и селективная проксимальная ваготомия [4, 7]. Результаты наблю-

дения за больными в течение 2 лет после лапароскопической ваготомии по поводу дуоденальной язвы показывают, что они вполне сопоставимы с результатами аналогичных операций путем лапаротомии [5, 6, 8, 9].

С апреля по октябрь 1993 г. у 5 пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки мы выполнили лапароскопическую ваготомию. Кроме того, у одного пациента с помощью лапароскопической техники ушили перфоративную язву луковицы двенадцатиперстной кишки. Больные были в возрасте от 25 до 42 лет (мужчин — 5, женщин — 1). Продолжительность язвенного анамнеза составила 2,5 — 3,5 года. У больного с прободной язвой с момента перфорации до операции прошло 4,5 часа. 5 больным до лапароскопической ваготомии (помимо общеклинического обследования) провели рентгенологическое и эндоскопическое исследования верхних отделов пищеварительного тракта, а также определяли кислотность желудочного сока. Базальная кислотность составляла от 7,15 до 8,57 ммоль/ч, а максимальная — от 26,81 до 27,53 ммоль/ч. Пациенту с перфоративной язвой выполнили обзорную рентгенографию брюшной полости и эзофагогастродуоденоскопию. Перфоративное отверстие хронической язвы диаметром 0,5 см располагалось на передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки.

Эндоскопические операции произведены под общим обезболиванием с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких. После интубации трахеи устанавливали назо-гастральный зонд для декомпрессии желудка. Использовали видеолапароскопическую аппаратуру фирмы «Olympus» и инструменты компании «Johnson and Johnson». У 3 больных выполнили заднюю стволовую ваготомию и переднюю серомию, у одного — заднюю стволовую ваготомию и переднюю селективную проксимальную ваготомию и еще у одного — полную селективную проксимальную ваготомию. Больному с прободной язвой ушили перфорацию тремя отдельными узловыми швами с подшиванием салника.

Больного укладывали на спину и переводили в положение Фовлера. Хирург располагался справа от паци-

ента, а два его ассистента — слева; монитор устанавливали у головного конца стола. Для выполнения лапароскопической ваготомии использовали следующие пять точек введения троакаров в брюшную полость (рис. 1): 1 — на 5—6 см выше пупка по средней линии (11 мм троакар), 2 — на 1 см ниже мечевидного отростка по средней линии (5 мм троакар), 3 — по правой среднеключичной линии на 2—3 см ниже реберной дуги (11 мм троакар), 4 — по левой среднеключичной линии на 2—3 см ниже реберной дуги (5 мм троакар), 5 — через прямую мышцу живота на 3—4 см выше пупка и на 6—7 см левее от средней линии (11 мм троакар). Места введения троакаров несколько варьировали в зависимости от конституционных и анатомических особенностей пациента.

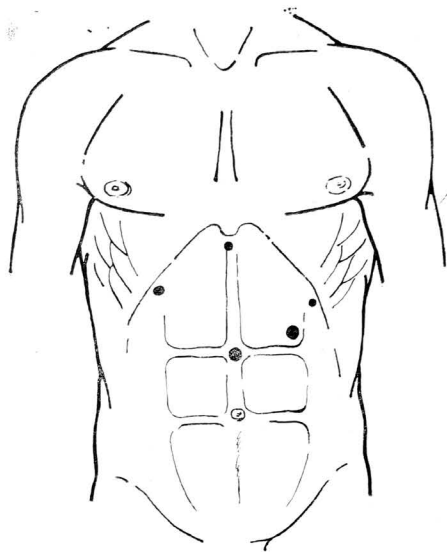


Рис. 1. Точки введения троакаров в брюшную полость при лапароскопической ваготомии (схема).

Первый разрез длиной 1 см выполняли по средней линии выше пупка. Через разрез в брюшную полость вводили иглу Вереша и накладывали пневмоперитонеум углекислым газом. Когда давление в брюшной полости достигало 1,6—1,9 кПа, иглу извлекали и вводили 11-миллиметровый троакар, через который проводили лапароскоп с присоединенной к нему видеокамерой. После обзорного осмотра органов брюшной полости и малого таза под визуальным контролем

проводили остальные четыре троакара, последовательность введения которых не имела особого значения. С помощью двух мягких зажимов осуществляли инструментальную ревизию брюшной полости и затем приступали к непосредственному лапароскопическому вмешательству.

Через 5-миллиметровый троакар № 2 в брюшную полость проводили ретрактор или аспирационный зонд, которым приподнимали левую долю печени и смещали ее вправо. У 2 пациентов с целью увеличения подпеченочного пространства пересекали печеночно-диафрагмальную треугольную связку с помощью электрохирургического крючка, который проводили через троакар № 5. На переднюю стенку желудка, в области верхней трети тела, накладывали зажим типа Бэбкок, который проводили через 5-миллиметровый троакар № 4 в правом подреберье. Этим зажимом смещали желудок влево и вниз, мягко натягивая пищеводно-желудочный переход. При выполнении операции типа Тейлора или Хилла на первом этапе вмешательства выходили на задний ствол блуждающего нерва. Для этой цели электрохирургическим крючком или изогнутыми диссекционными ножницами, которые проводили через троакар № 5, пересекали печеночно-желудочную связку, чередуя режимы электрокоагуляции и резания, начиная снизу от «бессосудистого окна» вверх и влево по направлению к правой ножке диафрагмы. Затем электрохирургическим крючком пересекали предпищеводную брюшину и двумя мягкими зажимами, проведенными через троакары № 3 и № 5 тупо раздвигали препищеводную клетчатку, отодвигая правую ножку диафрагмы вправо, а абдоминальную часть пищевода влево. В глубине ямки, образовавшейся между пищеводом и правой ножкой диафрагмы, обнаруживали белесоватый тяж — задний ствол блуждающего нерва, который захватывали зажимом, оттягивали кпереди и с помощью диссектора или электрохирургического крючка выделяли на протяжении 0,5 — 0,7 см. На задний ствол блуждающего нерва накладывали две клипсы на расстоянии 0,5 см друг от друга. В зависимости от конституции больного клипсонакладыватель про-

водили через троакар № 3 или № 5. Клювовидными ножницами, проведенными через троакар в правом подреберье, иссекали участок нерва между клипсами, который брали на гистологическое исследование. Двумя зажимами ротировали пищевод и осматривали его заднюю поверхность, чтобы не пропустить дополнительные ветви заднего ствола блуждающего нерва, которые при обнаружении пересекали.

Вторым этапом у 3 пациентов осуществляли переднюю серомиотомию (рис. 2). Для этой цели с помощью электрохирургического крючка наносили пунктирную линию по серозной оболочке левее малой кривизны желудка на 1,5 см. Линию начинали на 6 см проксимальнее привратника (выше «гусиной лапки») и заканчивали в области кардии. Электрохирургическим крючком сверху вниз пересекали серозно-мышечный слой вдоль намеченной линии. Дополнительно пересекали нервные веточки, идущие ко дну желудка по левому краю пищевода. Целостность слизистой оболочки проверяли контрольным введением индигокармина в желудок по назогастральному зонду.

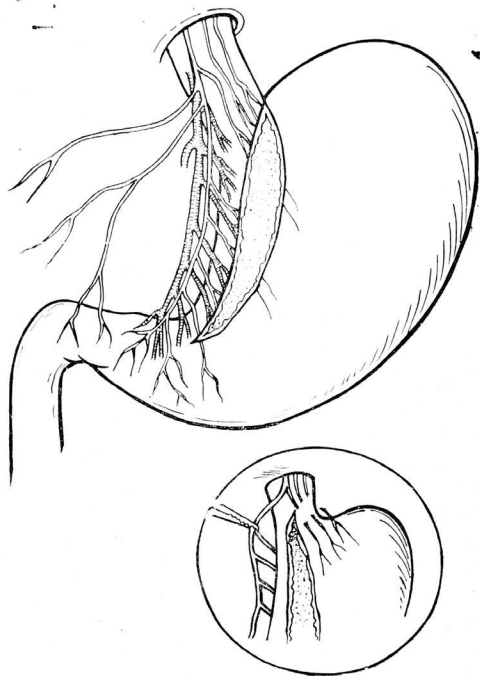


Рис. 2. Схема лапароскопической задней стволовой ваготомии и передней серомиотомии.

Края серозно-мышечной оболочки сшивали непрерывным викриловым швом.

При проведении операции типа Хилла и Баркера после задней стволовой ваготомии между клипсами пересекали все нервные веточки, идущие от переднего ствола блуждающего нерва к малой кривизне желудка выше нервов Латарже. При проведении полной селективной проксимальной ваготомии мы не выходили на задний ствол блуждающего нерва, а осуществляли полную скелетизацию малой кривизны желудка от «гусиной лапки» до угла Гиса, дополняя ее пересечением нервов Грасси (рис. 3). Нервные ветви с сопровождающими сосудами пересекали между клипсами. Перитонизацию малой кривизны желудка осуществляли отдельными викриловыми швами. Пилоропластику не выполняли, так как у пациентов не было стеноза привратника, а при ваготомии не пересекали нервы Латарже.

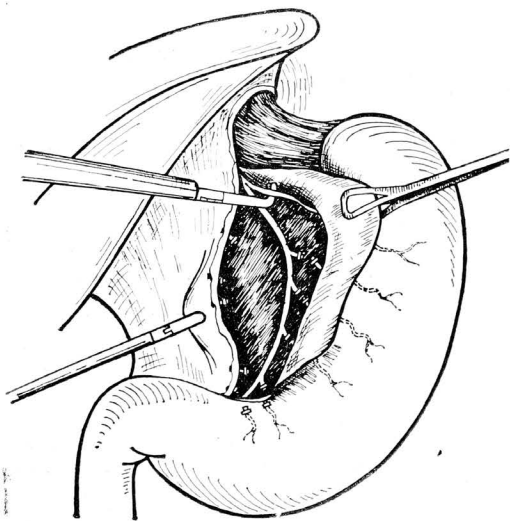


Рис. 3. Схема лапароскопической селективной проксимальной ваготомии.

При ушивании перфорации луковицы двенадцатиперстной кишки в брюшную полость вводили три троакара: один (11-миллиметровый — в параумбиликальную область) и два (5-миллиметровых) — по среднеключичным линиям в правое и левое подреберья. После санации брюшной полости место перфорации ушивали тремя узловыми швами с подшивани-

ем пряди сальника, используя лапароскопический иглодержатель и лыжеобразные иглы с викриловыми нитками длиной 10 см.

В конце эндоскопических вмешательств брюшную полость промывали физиологическим раствором с помощью аспирационно-ирригационного зонда. 2 пациентам в подпеченочном пространстве устанавливали дренаж через троакар в правом подреберье. После операции всем больным для декомпрессии желудка оставляли на одни сутки назогастральный зонд.

Продолжительность операций составляла от 60 до 180 минут. У одного пациента во время операции при пересечении ветвей переднего блуждающего нерва возникло кровотечение из сопровождающих сосудов, которое удалось остановить клипированием. У этого же пациента в связи с образовавшейся гематомой в левом подпеченочном пространстве на 3-и сутки после операции была выполнена верхнесрединная лапаротомия с дренированием брюшной полости. Все пациенты в удовлетворительном состоянии были выписаны на амбулаторное лечение. При контрольной гастроскопии через 1—1,5 месяца после лапароскопической ваготомии у всех больных выявили заживление дуоденальной язвы. У 4 из 5 пациентов, перенесших ваготомию, исследование желудочной секреции через 1—2 месяца после операции показало уменьшение базальной кислотности до 1,6—1,7 ммоль/ч, максимальной — до 5,5—6,1 ммоль/ч. У одного пациента показатели кислотности желудочного сока до операции и после нее практически не изменились.

Наш опыт выполнения ваготомии с помощью лапароскопической техники пока слишком мал, чтобы делать достаточно убедительные выводы. Однако уже сейчас можно отметить определенные преимущества лапароскопической ваготомии по сравнению с аналогичным вмешательством путем лапаротомии: легче дифференцировать задний ствол блуждающего нерва, меньше опасность повреждения слизистой желудка при проведении сероминотомии, меньше травматичность. Мы полагаем, что лечебные учреждения, оснащенные современным лапароскопическим оборудова-

нием, должны накапливать клинический опыт, который позволил бы сравнить преимущества и недостатки того или другого вида операций и определить место лапароскопической хирургии в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузин М. Н., Постолов П. М., Кузин Н. М. // Хирургия.—1980.—№ 2.—С. 3—9.
2. Курыгин А. А., Румянцев В. В. Ваготомия в хирургической гастроэнтерологии.—Спб, 1992.
3. Dubois F., *Laparoscopic vagotomies.* // Probl. in Gen. Surg.—1991.—Vol. 8.—P. 349—357.
4. Frantzides C. T., Ludwig K. A., Quebeman E. J., Burhop J. // Surg. Laparoscopy and Endoscopy.—1992.—Vol. 2.—Y. 348—352.
5. Hill G. L., Barker M. C. J. // Br. J. Surg.—1978.—Vol. 65.—P. 702—705.
6. Katkhouda N., Mouiel J. // Am. J. Surg.—1991.—Vol. 161.—P. 361—364.

УДК 616.34—002.45—072.1—089.847

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО УШИВАНИЯ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А. Н. Чугунов, А. Г. Подшивалов, Ю. А. Усолов

Кафедра травматологии и неотложной хирургии (зав.—проф. Р. А. Зулкарнеев)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института,
городская клиническая больница № 18 (главврач—К. Ш. Зиятдинов), г. Казань

Больные с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией, составляют 5% от числа прооперированных в ургентных стационарах [4].

В настоящее время при устранении перфоративных язв хирурги отдают предпочтение трем видам операций: 1) ушиванию перфоративного отверстия; 2) первичной резекции желудка; 3) стволовой или селективной ваготомии в сочетании с дренирующими операциями.

Ушивание перфоративного отверстия является самой распространенной операцией [1]. В 2,1—15% случаев перфоративное отверстие прикрывается салынком, печенью, желчным пузырем [2, 3, 5], и в ряде случаев больных не оперируют из-за стертости клинической картины. В связи с развитием лапароскопической техники появились новые возможности и в хирургии перфоративных язв, о которых известны лишь единичные сообщения.

Приводим наше клиническое наблюдение.

7. Laus H. L., Naughton M. G., McKernan J. B. // Surg. Laparoscopy and Endoscopy.—1992.—Vol. 2.—24—28.

8. McKernan J. B., Wolfe B. M., McFadyen B. V. // Surg. Clin. of North America.—1992.—Vol. 72.—P. 1153—1167.

9. Mouiel J., Katkhouda N., Gugenheim J. et al. // Chirurgie.—1990.—Vol. 116.—P. 546.

Поступила 20.12.93.

ENDOSCOPIC SURGERY IN THE TREATMENT OF DUODENAL ULCER

A. L. Andreev, V. I. Egorov, N. V. Dmitriev

Summary

The experience of vagotomy using laparoscopic equipment in patients with duodenal ulcer is described. Some advantages of laparoscopic vagotomy over analogous intervention by means of laparotomy are noted: the posterior trunk of vagus nerve is more readily differentiated, the danger of damage of mucous membrane of the stomach in seromyotomy is less, traumatism is less.

М., 47 лет, считает себя больной в течение последних 3 недель, когда после погрешности в диете почувствовала резкую боль в правом подреберье, которую купировала приемом спазмолитиков *per os*. В последующие дни постоянно ощущала ноющую боль в правом подреберье, была вынуждена обратиться за медицинской помощью в поликлинику, где участковым терапевтом установлено обострение хронического холецистита. При УЗИ от 13.10.1993 г. обнаружены 3 конкремента средних размеров в шейке желчного пузыря. Больная консультирована хирургом, предложено оперативное лечение.

19.10.1993 г. женщина госпитализирована в хирургическое отделение 18-й городской больницы на плановую лапароскопическую холецистэктомию. В течение последних 3 лет больная ощущала тяжесть в правом подреберье. Язвенный анамнез отрицательный. Ранее не обследована. Повторное УЗИ в день операции (20.10.) также подтвердило наличие конкрементов в шейке желчного пузыря, гепатикохоледох был не расширен.

Под эндотрахеальным наркозом после введения CO₂ в брюшную полость через иглу Вереща последовательно введены лапароскоп и инструменты через стандартные точки. Желчный пузырь больших размеров; после его тракции в цефалическом направлении обнаружено, что передняя стенка луковицы двенадцатиперстной кишки припаяна к желчному пузырю в средней его трети. Передняя стенка двенадцатиперстной кишки несколько инфильтрирована, попытка отделить ее от

стенки желчного пузыря нажатием инструмента тотчас увенчалась успехом, при этом обнажилось перфоративное отверстие диаметром 0,3 см, из которого постепенно стала поступать пенная светлая желчь. Состояние расценено как язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная прикрытой перфорацией с сопутствующим хроническим калькулезным холециститом. Размер язвенной инфильтрации — 1,5 см.

Произведено лапароскопическое ушивание перфоративного отверстия 2-рядными швами прямой атравматической монофиламентной нитью (4/0 фирмы «ETHICON» с формированием интракорпоральных инструментальных узлов. Далее выполнена типичная лапароскопическая холецистэктомия без особенностей. Область ушитой перфорации дополнительно серитонизирована пряжей малого салыника на ножке с укреплением последнего тремя клипсами. Брюшная полость осушена электроотсосом, дренирована двумя 2-просветными трубками через доступы 3 и 4. В желудок введен назогастральный зонд. Оперативное вмешательство выполнено с использованием полного комплекса лапароскопического оборудования казанской фирмы «Эндомедиум».

Послеоперационный период протекал без

особенностей, проводилась инфузионная, антибактериальная терапия. На следующий день появилась вялая перистальтика, через день стали отходить газы. На 3-й сутки удалены дренажи из брюшной полости и назогастральный зонд; больной было разрешено принимать жидкую пищу, вставать. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением, швы сняты на 7-е сутки. На 9-й день после операции в удовлетворительном состоянии больная выписана домой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочнев О. С. Хирургия неотложных заболеваний.—Казань, 1981.
2. Мышкин К. И., Лагун М. А. Перфоративные гастродуоденальные язвы.—Саратов, 1983.
3. Неймарк И. И. и др.//Хирургия.—1987.—№ 5.—С. 31—35.
4. Скрипниченко Д. Ф. Неотложная хирургия брюшной полости.—Киев, 1986.
5. Чухриченко Д. П., Решетов Л. Д., Белый Н. С., Бондаренко В. А. Хирургия прободных гастродуоденальных язв.—Киев, 1968.

Поступила 20.12.93.

УДК 616.366—072.1—089.87(470.41)

ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

А. Н. Чугунов, В. Н. Войцехович, М. Д. Шакиров,
Л. Р. Речковский, Ю. А. Усолов

Кафедра травматологии и неотложной хирургии (зав.—проф. Р. А. Зулкарнеев)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института
имени С. В. Курашова, городская клиническая больница № 18
(главврач — К. Ш. Зиятдинов), г. Казань

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из самых распространенных заболеваний. Несмотря на широкую пропаганду таких альтернативных методов лечения, как экстракорпоральная литотрипсия, растворение камней фармакопрепаратами, эндоскопическая и чрескожная экстракции конкрементов, большинство гастроэнтерологов отдают предпочтение радикальному удалению желчного пузыря как источника холелитиаза и последующих осложнений [1, 2, 3].

Стремительное развитие лапароскопической хирургии позволило сделать эту операцию менее травматичной, уменьшить число послеоперационных осложнений. В странах Западной Европы и США холецистэктомию выполняют лапароскопически в 90% случаев. При этом послеоперационный период уменьшается с 13 до 3,6, а сроки утраты трудоспособности — с 36 до 12 дней по сравнению с таковыми

при традиционном открытом методе удаления желчного пузыря [4, 5].

В клинической больнице № 18 г. Казани лапароскопическую холецистэктомию выполняют с октября 1991 г. Операции проводили с помощью оборудования фирмы «Карл Шторц» (Германия). С апреля 1992 г. стали использовать некоторые инструменты и аппараты казанской фирмы «Эндомедиум», а с января 1993 г. — весь их комплекс лапароскопического оборудования. Всего выполнено 320 лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ).

Среди прооперированных больных было 295 женщин и 25 мужчин. Средний их возраст — 47 лет. Средняя продолжительность заболевания — 5 лет.

Показания к выполнению ЛХЭ те же, что и для открытой операции. В данном случае изменяется не характер вмешательства, а лишь способ удаления желчного пузыря. Тем не

мнее показания к этой операции, особенно на первых порах, должны быть строго определены. Наиболее частым показанием к ЛХЭ служит хронический калькулезный холецистит. По поводу этой патологии было прооперировано 284 (88,8%) пациента. Острый холецистит ранее рассматривался как противопоказание к ЛХЭ из-за технических сложностей и опасности повреждения элементов гепатодуоденальной связки. Однако по мере накопления опыта выяснилось, что удаление воспаленного желчного пузыря в первые 48 ч с момента заболевания вполне возможно, хотя операция в этом случае становится сложнее и требует опыта в эндохирургии. Нами оперировано 16 (5%) таких больных. Эмпиема желчного пузыря была у 12 (3,8%) больных, водянка желчного пузыря — у 5 (1,6%) больных. Бескаменной холецистит, который также является показанием к ЛХЭ, диагностирован у одного (0,3%) больного. Бессимптомный холелитиаз обнаружен у 2 (0,6%) пациентов. Мы считаем, что при этой патологии следует оперировать, если у больных имеются множественные мелкие конкременты из-за опасности возможных осложнений в будущем.

Противопоказания к ЛХЭ разделяются на общие и местные. К первой группе относятся сопутствующие заболевания, при которых выполнение лапароскопии под общим обезболиванием опасно и может привести к нежелательным последствиям. К ним относятся сердечно-легочные заболевания в стадии суб- и декомпенсации, нарушения в системе гемостаза, разлитой перитонит, третий триместр беременности.

ЛХЭ производят в условиях пневмоперитонеума, поднимающего диафрагму и нарушающего ее подвижность. Это может оказать отрицательное влияние на сердечную деятельность и дыхание, особенно при исходных отклонениях. В таких случаях операция посредством лапаротомии может быть предпочтительнее.

Вопрос о выполнении ЛХЭ у больных с ожирением до сих пор остается дискуссионным. С одной стороны, сама операция, безусловно, становится более сложной как на этапе введения троакара, так и при мобилизации шейки желчного пузыря. С другой —

больные именно этой категории тяжело переносят широкую лапаротомию, после которой послеоперационный период нередко осложняется расстройствами гемостаза и нарушениями со стороны сердечно-легочной системы. Ранняя активизация больных, проводимая после ЛХЭ, является лучшим способом профилактики данных осложнений. Тем не менее на этапе освоения ЛХЭ следует избегать больных с индексом ожирения более 30 кг/м². Нами прооперировано 11 (3,4%) больных с ожирением III степени.

Местными противопоказаниями являются острый холецистит на сроках более 2 суток с момента заболевания, неясная анатомическая ситуация и выраженные рубцовые изменения в зоне шейки желчного пузыря, сопутствующий острый панкреатит, механическая желтуха и холангит. Больных с механической желтухой на почве холедохолитиаза оперируют обычным способом либо им производят эндоскопическую папиллосфинктеротомию с извлечением камня из холедоха. После разрешения механической желтухи желчный пузырь можно удалить лапароскопическим путем. Противопоказаниям являются и внутренний билио-билиарный свищ (ситуация обычно распознается по ходу операции и требует выполнения срочной лапаротомии) и рак желчного пузыря.

Ранее перенесенная операция на органах верхнего этажа брюшной полости является абсолютным противопоказанием к ЛХЭ. Это совершенно справедливо для начинающих эндохирургов. По мере освоения техники эндоскопических вмешательств опытному хирургу удастся расширить показания к ЛХЭ и для этой категории больных. Введение первого троакара и лапароскопа в свободный от спаек отдел брюшной полости производится через небольшой разрез брюшной стенки под визуальным контролем. Нами выполнены 2 такие операции у больных, ранее перенесших резекцию желудка по Бильрот-II. Операции на нижнем этаже брюшной полости, например аппендэктомия, вмешательства на гениталиях, редко служат препятствием для выполнения ЛХЭ.

Обследование больного перед ЛХЭ

должно быть тщательным и всесторонним. Необходимо выявить все сопутствующие заболевания, особенно со стороны сердечно-сосудистой и легочной систем, которые могут проявить себя по ходу ЛХЭ или в послеоперационном периоде.

Понятно, что особое внимание уделяется обследованию желчевыводящих путей. Ультразвуковое исследование (УЗИ)—информативный и достаточно надежный метод обследования желчных путей. Однако и он имеет пределы разрешающей способности, которая во многом зависит от квалификации врача, производящего исследование. Мы предпочитаем 2—3-кратное выполнение УЗИ с обязательным контролем со стороны специалиста, работающего в нашей клинике. При мелких конкрементах целесообразно выполнение УЗИ в день операции, так как камни могут мигрировать в протоки. В сомнительных случаях, при подозрении на холедохолитиаз, целесообразно до операции выполнение внутривенной холецистохолангиографии или РХПГ.

ЛХЭ следует проводить под интубационным наркозом с применением миорелаксантов. Релаксация необходима для обеспечения хорошего пневмоперитонеума и свободных манипуляций в брюшной полости. Важно, чтобы состояние релаксации поддерживалось на протяжении всей операции, иначе полноценная санация и заключительная ревизия брюшной полости будут затруднены. Необходимость декомпрессии желудка при помощи зонда сохраняется в течение всей операции.

Для выполнения такой объемной лапароскопической операции, как холецистэктомия, необходимо пользоваться всем комплексом оборудования для эндохирургии. Это обусловлено следующими особенностями ЛХЭ.

1. Операция осуществляется закрытым способом без выполнения широкого чревосечения. Для этого требуются лапароскоп, источник света большой мощности и гибкий световод, видеокамера, интравидеосистема, видеомагнитофон и видеомонитор.

2. Для осмотра брюшной полости и манипуляции инструментами необходимо свободное пространство между брюшной стенкой и органами. По-

этому накладывается пневмоперитонеум, который поддерживается на протяжении всей операции. Эту задачу выполняет аппарат газоподачи, поддерживающий давление газа в брюшной полости в течение всей операции на уровне 1,9—2,0 кПа.

3. Для удаления сгустков крови и излившейся желчи служит аспиратор-ирригатор, работающий в режиме нагнетания или отсасывания промывной жидкости.

4. Проблема предотвращения и остановки капиллярного кровотечения в лапароскопической хирургии решается использованием электроножа, соединяемого с различными электродами и работающего в режимах «резания» и «коагуляции».

Этапы операции следующие: 1) наложение пневмоперитонеума и введение троакаров; 2) обзорная лапароскопия; 3) создание «экспозиции» желчного пузыря; 4) выделение «шейки» желчного пузыря; пересечение пузырного протока и пузырной артерии; 5) мобилизация желчного пузыря; 6) удаление желчного пузыря; 7) дренирование брюшной полости.

Средняя продолжительность операции составила 90 минут.

Послеоперационный период в лапароскопической хирургии протекает значительно легче, чем после обычной операции, что связано с малой травматичностью метода. Как правило, не требуется введение наркотических анальгетиков. Антибиотики назначают лишь тем пациентам, которых оперируют по поводу острого холецистита. Дренаж удаляют через сутки, после этого больной встает, начинает ходить. Необходимости в инфузионной терапии при неосложненном течении обычно нет. К концу первых суток, как правило, восстанавливается перистальтика; больному разрешают пить, назначают стол 1а. Больных выписывают из стационара на 4—6-й день (средний койко-день—4,7), хотя за рубежом 80—90% пациентов покидают госпиталь на 2-е сутки. Такая тактика вполне допустима, но требует специального наблюдения за пациентами над домом, так как послеоперационные осложнения могут проявиться на 3—4-й день. К концу 2-й недели пациенты возвращаются к полноценному активному образу жизни.

ни, хотя к тяжелому физическому труду можно приступить не ранее 4 — 5 недель после операции.

У 3 — 8% больных после выполнения ЛХЭ возможны две группы осложнений: во-первых, осложнения самой лапароскопии, хорошо описанные в литературе и связанные чаще всего с наложением пневмоперитонеума, — подкожная эмфизема, пневмоторакс, кровотечение из сальника, перфорация полых органов, грыжи в месте прокола и др. (в целом их частота не превышает 1%, а смертность составляет 0,05% и непосредственно зависит от опыта хирурга), во-вторых, осложнения холецистэктомии.

ЛХЭ присущи все осложнения, типичные для открытой операции, однако их частота и характер могут быть иными. В целом при ЛХЭ они делятся на «большие», то есть представляющие непосредственную угрозу для жизни больного, и «малые», следствием которых является увеличение сроков госпитального периода и временной утраты трудоспособности.

Осложнения ЛХЭ наблюдались у 19 (5,9%) больных; из них «большие» — у 8 (2,5%) и «малые» — у 11 (3,4%). Умер один (0,3%) больной на 7-й день после ЛХЭ. Смерть наступила во время вводного наркоза, предпринятого с целью ревизии брюшной полости. На вскрытии обнаружены разлитой желчный перитонит, желченстечение из ложа желчного пузыря, множественные камни холедоха, коронаркардиосклероз, эмфизема легких.

Из «больших» осложнений повреждения внепеченочных желчных путей были у 2 (0,6%) больных, повреждения крупных сосудов — у 1 (0,3%), желченстечение с развитием перитонита — у 3 (0,9%), кровотечения из ложа желчного пузыря — у 2 (0,6%), оставленные камни холедоха — у 2 (0,6%); наружный желчный свищ и поздние стриктуры внепеченочных желчных протоков нами не наблюдались.

К «малым» осложнениям относятся нагноения в области послеоперационных ран — у 2 (0,6%) больных, грыжи в области проколов — у 1 (0,3%), выпадение конкрементов в брюшную полость — у 6 (1,9%), парез кишечника — у 1 (0,3%); подкожной эмфиземы более 24 часов и утери клипс не было.

В профилактике осложнений решающее значение имеют опыт хирурга, точное соблюдение техники и правильный подбор больных, особенно в периоде освоения техники. Важнейшей мерой предупреждения тяжелых осложнений, как и при открытых операциях, считается выполнение интраоперационной холангиографии. Необходимость в ней возникает редко, если было проведено полноценное дооперационное обследование желчевыводящих путей. В связи с подозрением на холедохолитиаз 7 (2,2%) больным была назначена интраоперационная холангиография.

Необходимость в немедленной лапаротомии по ходу ЛХЭ возникла у 11 (3,4%) больных. Причинами явились неясная анатомическая ситуация и выраженные рубцовые изменения в зоне шейки желчного пузыря (у 4), широкий пузырный проток (у 3), повреждения внепеченочных желчных протоков (у 2), кровотечение (у 2).

В ближайшем послеоперационном периоде лапаротомия потребовалась 3 (0,9%) пациентам: с внутрибрюшным кровотечением (1) и желчным перитонитом (2). В обоих случаях имелось желченстечение из ложа желчного пузыря.

Осложнений, связанных с неисправностью аппаратуры или поломкой инструментария, мы не наблюдали.

Анализ приведенных осложнений подтверждает необходимость тщательного обследования больных с ЖКБ (УЗИ в динамике, внутривенная холецистохолангиография, при необходимости ЭРПХГ). При малейших сомнениях в анатомии внепеченочных желчных путей или подозрении на холедохолитиаз показана интраоперационная холангиография. Завершать ЛХЭ необходимо дренированием брюшной полости. При коротком пузырном протоке, инфильтративных изменениях в «шейке» желчного пузыря, опасности повреждения внепеченочных желчных путей и крупных сосудов необходима немедленная лапаротомия.

На основании опыта первых 320 операций мы полагаем, что ЛХЭ как «малоинвазивное» вмешательство имеет большое будущее. Для нее характерны малая травматичность, хо-

роший косметический эффект. значительное сокращение госпитального периода. Для успешного выполнения этих операций необходимо иметь полный комплекс аппаратуры и инструментария. Следует надеяться, что по мере накопления опыта и совершенствования технологии число сторонников лапароскопической хирургии будет увеличиваться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочнев О. С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта.—Казань, 1984.
2. Савельев В. С., Буянов В. М., Лукомский Г. И. Руководство по клинической эндоскопии.—М., 1985.
3. Cuschieri A., Dubois F., Moniel J. et al.// Am. J. of Surg.—1991.— Vol. 161.— P. 385—387.
4. Dubois F., Berthelot G., Levard H.// Presse Med.—1989.— Vol. 18.— P. 980—982.
5. Soper N., Basteau S., Clauman L.// Surgery Jyneed, Obstetr.—1992.— Vol. 174.— P. 114—118.

Поступила 19.12.93.

УДК 616.366—072.1—089.87

ПЕЧЕНОЧНО-ПУЗЫРНЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ ХОДЫ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

А. Е. Борисов, Л. А. Левин, В. П. Земляной,
Н. И. Глушков, Ю. В. Летина, В. Г. Медведев

*Кафедра хирургической гепатологии (зав.—проф. А. Е. Борисов)
Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования*

С дополнительными желчными протоками, по которым происходит частичный отток желчи из IV—V сегментов печени непосредственно в желчный пузырь, хирурги сталкиваются нечасто. Печеночно-пузырные желчные ходы, выстланные эндотелием, не имеют выраженной собственной гладкомышечной оболочки, как другие внепеченочные желчные протоки. Диаметр их невелик, а длина примерно соответствует толщине стенки тела желчного пузыря в области печеночного ложа. Обнаружить такие протоки во время холецистэктомии, выполняемой традиционным открытым способом, практически невозможно. Возникающее желчеистечение из них предотвращается или уменьшается сдавлением при ушивании печеночного ложа и скрадывается значительной примесью крови в раневом отделяемом в первые сутки после операции.

Использование лапароскопической техники холецистэктомии позволяет во время операции обнаружить печеночно-пузырные желчные ходы, благодаря значительному увеличению изображения и высокой разрешающей способности видеоаппаратуры. Вероятно, такая возможность появляется у хирурга с приобретением определенного «визуального навыка». Так, наличие печеночно-пузырных ходов мы впервые констатировали во время

вмешательства лишь после выполнения более 120 лапароскопических холецистэктомий. Но при последующих 70 операциях таковой вариант анатомического строения желчевыводящих путей был отмечен интраоперационно уже у 4 больных.

При подтягивании желчного пузыря в процессе выделения его из печеночного ложа в рыхлых тканях удается обнаружить короткий узкий тяж, напоминающий вену, идущий перпендикулярно к верхней стенке пузыря. После пересечения желчного хода вокруг дистального отрезка на стенке пузыря появляется пятнышко характерного желтого или бурого цвета с зеленоватым оттенком, иногда заметно подтекание желчи из пузыря и печеночного ложа. Во всех случаях диаметр обнаруженных печеночно-пузырных протоков был не менее 1,5—2,0 мм. Количество их у каждого из пациентов варьировало от 1 до 4. Рассечение протоков производилось крючком или диссектором в режиме коагуляции. В одном наблюдении приводящий отдел желчного хода диаметром 2 мм удалось клипировать до рассечения его электрокоагулятором, но это не предотвратило подтекания желчи из пузыря во время его выделения и удаления из брюшной полости.

Практически невозможно обнаружить желчные ходы до рассечения их

при фиброзном перерождении тканей в печеночном ложе желчного пузыря, а также при воспалительном отеке. В этом отношении представляют интерес следующие наблюдения.

Г., 69 лет, оперирована 27.07. 1993 г. лапароскопически по поводу острого калькулезного холецистита через 2 суток от начала заболевания. Флегмонозно измененный желчный пузырь выделен из рыхлого инфильтрата. Пузырный проток и артерия клипированы раздельно (на культю пузырного протока наложены 2 клипсы) и пересечены. Желчный пузырь без затруднений выделен из печеночного ложа и извлечен из брюшной полости. Дополнительной коагуляции печеночного ложа с целью гемостаза не потребовалось. После промывания подпеченочное пространство осушено и дренировано трубкой через прокол в правом подреберье. Спустя 5—7 мин после завершения операции из дренажа появилось желчное отделяемое. Поскольку причина желчеистечения была неизвестна, в брюшную полость тотчас вновь введены лапароскоп и манипуляторы. Культя пузырного протока выделена до стенки холедоха, повреждение которого исключено. Наложена дополнительная клипса на культю пузырного протока. Лишь после этого было замечено диффузное подтекание светлой прозрачной желчи из печеночного ложа пузыря. Ложе дополнительно коагулировано. После вскрытия и осмотра удаленного желчного пузыря констатирована его эмпиема. В резко утолщенной до 6—8 мм стенке пузыря, прилегающей к печени, обнаружено множество (более 10) желчных ходов диаметром от 0,5 до 3 мм, обозначенных воронкообразным вытяжением слизистой в окружности устьев. Наиболее крупные желчные ходы в толще стенки пузыря выполнены мелкими округлыми конкрементами диаметром от 2 до 3 мм. После их выдавливания пуговчатый зонд свободно проникал по просвету через всю толщу стенки пузыря. В течение первых суток после операции по дренажу из подпеченочного пространства выделилось 180 мл прозрачной желчи, в последующие два дня — 60 и 10 мл, после этого желчеистечение прекратилось. Дренаж извлечен из брюшной полости на 5-е сутки. На 7-е сутки после операции больная выписана в удовлетворительном состоянии.

В четырех наблюдениях, когда наличие печеночно-пузырных ходов было установлено во время лапароскопической холецистэктомии, обильного желчеистечения по дренажу в послеоперационном периоде не отмечалось, но примесь желчи в отделяемом в течение 1—2 дней была во

всех случаях. Такое явление наблюдалось нами и у пациентов из первой сотни оперированных, но достоверно объяснить его причину мы не могли. Ретроспективный анализ позволяет утверждать, что и у тех пациентов также имелись нераспознанные нами дополнительные печеночно-пузырные желчные протоки. Следовательно, частота подобного варианта анатомического строения желчевыводящих путей, по полученным данным, составляет не менее 4%.

Как показывает наш опыт, коагуляция желчных ходов не предотвращает желчеистечения из них в послеоперационном периоде. В таких случаях возникает реальная угроза образования желчных затек со всевозможными последствиями при неэффективной функции дренажа или отказе от его применения.

По этой причине дренирование подпеченочного пространства мы считаем обязательным этапом завершения лапароскопической холецистэктомии. При спокойном течении послеоперационного периода и отсутствии выделений по дренажу его извлекают на следующие сутки после вмешательства, но при сомнениях в случае необходимости оставляют в брюшной полости и на более длительное время. Такая тактика не увеличивает существенно сроков лечения и пребывания больных в стационаре и позволяет оградить их от весьма серьезных осложнений.

Поступила 28.12.93.

HEPATOCYSTIC BILE PASSAGES IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

A. E. Borisov, L. A. Levin, V. P. Zemlyanov,
N. I. Glushkov, Yu. V. Levitina,
V. G. Medvedev

Summary

It is shown that the coagulation of bile passages does not prevent the outflow of bile from them in postoperative period which is connected with real threat of the formation of bile flows with consequences of every description. The drainage of subhepatic space is an obligatory stage of the completion of laparoscopic cholecystectomy.

ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРОИЗВОДСТВА

В. В. Одинцов, М. В. Белюсенко, М. Ф. Самигуллин, Р. В. Галимзянов,

Научно-производственная фирма «Эндомедиум» (директор — А. Е. Морошек), г. Казань

Эндохирургия (ЭХ) — это новая медицинская технология проведения операций, отличающихся минимальной травматичностью. Разрезы тканей при эндохирургических вмешательствах сведены до минимума, вместо них используются проколы грудной или брюшной стенки, через которые к патологически измененным органам вводятся инструменты.

В отличие от традиционных операций эндохирургические характеризуются хорошей визуализацией операционного поля за счет качественной оптики и специализированного видеотракта, герметичностью, необходимой для создания избыточного внутриполостного давления, обеспечивающего свободу манипуляции, а также широким использованием специальных инструментов и эндохирургических манипуляций. В связи с расширением объема таких операций и повышением технических требований потребовалось создание нового специального оборудования, получившего быстрое развитие в последние 6 лет. В настоящее время на российском рынке эндохирургическое оборудование предлагают фирмы, среди которых следует различать производящие и поставляющие полные эндохирургические комплексы и элементы комплексов, а также посреднические фирмы. Наиболее известны и широко рекомендовали себя такие фирмы, как Карл Шторц, Джонсон — Джонсон, Ауто — Сьюче, Олимпас. В таблице представлены все известные нам фирмы, поставляющие оборудование лечебным учреждениям СНГ, среди них западно-европейские, японские, американские. Из отечественных фирм, производящих и поставляющих полный комплекс, на сегодня известна только казанская фирма «Эндомедиум».

Заметно расширение производства медицинской техники отечественными фирмами; ряд петербургских и московских фирм сегодня предлагают

Фирмы, поставляющие оборудование для эндохирургии

Полные комплексы	Элементы комплексов	Посреднические фирмы
KARL—STORZ RICHARD WOLF DUFNER LAMPTON DANKO INSTR	VISAP CONMED FUJINON ADVANCED LOS	MEDILAS HGMB SCOT-EC SHERWOOD ICN
AESCLAP ANGEBOT	АКСИОМА МЕДТЕХНОЛОГИЯ ЛОМО	DRG ISCRA
MEDICON INSTR V. MULLER	КРАСНОГВАРДЕЕЦ ЭЛЕКТРОН	ЯРТЕК МЕДИКАЛ KRAFT
MARTIN	ЭКОМПТ	ИНТЕРМЕД-СЕРВИС МЕДИЦИНА И ТЕХНИКА МЕДИНТЕКС
OLYMPUS	АЛЬКОР	
AUTO— SUTURAE JOHNSON— JOHNSON BAXTER ACCESS CABOT— MEDICAL CIRCON— ACMI STRICER PILLING ЭНДОМЕДИУМ	ЗЕНИТ	ВЕСТА DINA INC

различные элементы комплексов. Следует подчеркнуть, что производство оборудования связано с мировой технической интеграцией, при этом, как правило, различные фирмы используют элементы видеотракта японского производства, оптические приборы и инструменты — западно-германские.

Для выполнения типовых эндохирургических операций обязательной является следующая комплектация, которую мы называем полным эндохирургическим комплексом. В него входят система эндовидео, лапароскоп со световодом, источник света, аппарат газоподачи и промывки, электрохирургический блок, набор хирургических инструментов, камера стерилизации. Именно данная комплектация отражает все необходи-

мые для эндохирургических операций позиции.

Стоимость полных комплексов у разных фирм различна. Так, например, стоимость оборудования у американских фирм — в пределах 60—80 тыс. долларов, у западно-европейских и японских — 50—60 тысяч долларов. Казанской фирме «Эндомедимум» в результате активного использования отечественного оборудования по целому ряду позиций удается снизить стоимость более чем в два раза, что с учетом экономического состояния в стране позволяет уже сегодня расширить сеть учреждений, использующих эти операции.

Оборудование и инструменты должны обеспечивать два основных требования: надежность и удобность. Основное же условие комплектации — согласованность составляющих, где все элементы видеотракта обеспечивают качественное изображение, а электрохирургические манипуляции не создают помех.

Одним из основных элементов эндохирургической стойки является система эндовидео. Появившаяся в 1987 г. высоко разрешающая портативная цветная видеокамера позволила резко расширить объем эндохирургических операций и по сути открыла новую эру в развитии хирургии. В настоящее время медицинские видеокамеры, как правило, создаются на базе ПЗ матрицы японского производства. Предлагаемые фирмами камеры бывают по форме цилиндрические, прямоугольные или в виде рукоятки; вес камеры не превышает 80 г. Важным параметром камеры является ее светочувствительность. Если 6 лет назад чувствительность выпускаемых камер равнялась 5 люксам, то сейчас большинство их является 2—3-люксовыми, что дает возможность пользоваться менее мощной светоподачей и уменьшает световую и тепловую нагрузки на внутренние органы. Такие нововведения в конструкцию камер, как автобаланс цвета, автофокусировка, протитобликовая система, сделали их более удобными для операции. Ряд фирм предлагает герметичные видеокамеры, позволяющие производить их жидкостную стерилизацию, однако на практике хирурги, как правило, используют стерильные па-

кеты для камер, и это требование не является обязательным.

Мониторы, применяемые в видеосистемах, должны обладать разрешением не менее 625 строк: диагональ экрана в зависимости от пожелания хирурга составляет 37 см и более. Удобным является наличие двух мониторов на операции. Видеомагнитфоны системы VHS обеспечивают качественную видеозапись. В учебных центрах, где есть необходимость создания учебных видеофильмов, целесообразно пользоваться высококачественными магнитофонами типа «SUPER VHS» и «U-matic».

Из множества нововведений, предлагаемых фирмами, обращает на себя внимание система стереовидео, выпускаемая фирмой «ЛЮС». Стереэффект достигается с помощью специального лапароскопа и монитора, хирург при этом манипулирует в специальных очках. Данное оборудование требует дальнейшего клинического изучения, так как при работе с ним появляются дополнительные неудобства. Стоимость этой видеосистемы высока — 120 тыс. DM.

Лапароскопы, используемые при эндохирургических операциях, имеют стандартный диаметр (10 мм). Наиболее широко известны торцевые лапароскопы, однако при некоторых видах операций хирурги предпочитают телескопы с угловой оптикой в 30° и 45°. Важным параметром является угол обзора, который не должен быть меньше 70°. Лапароскопы разных фирм отличаются по энергетике, что связано с диаметром «зрачка» и объемом светоподающей части. Это является весьма важным для согласованности с источником света. Так, например, лапароскоп фирмы «Дюфнер» обладает высокой энергетикой и позволяет применять даже такой слабый источник света, как галогеновый на 150 Вт, что невозможно при использовании лапароскопов других фирм. Обращает на себя внимание новинка — выпущенный в этом году гидролапароскоп фирмы «САВОТ». Он имеет каналы для подмыва стекла и объекта, которые устраняют известный хирургам эффект запотевания. Однако это нововведение повышает требование к уходу за аппаратом и усложняет условия стерилизации.

Световоды для эндохирургии име-

ют стандартную длину — 240 см и диаметр в 5 мм. В основном применяются стекловолоконные световоды; ряд фирм предлагает жидкостные световоды с повышенной пропускающей способностью.

Используемые в эндохирургии источники света претерпели большие изменения; это связано с тем, что с повышением светочувствительности камеры отпала необходимость в мощных осветителях. Наиболее популярны ксеноновые источники света мощностью от 200 до 450 Вт и светосилой от 10 тыс. до 20 тыс. люкс. Преимуществами ксеноновых источников являются оптимальный спектр света, устойчивость цвета при смене режима лампы, длительность работы лампы до 500 часов и более.

Необходимым требованием для источников является возможность быстрой замены лампы; для этого источники наделяются дополнительными блоками лампы или сразу двумя лампами — ксеноновой (основной) и галогеновой (аварийной). У ряда фирм в последние годы появились источники, имеющие обратную связь с монитором, которая обеспечивает противобликовый эффект. Галогеновые источники также используются в ЭХ; их преимущество — в портативности, однако срок работы лампы не превышает 40 часов и не имеет оптимального спектра цвета.

Необходимым элементом в лапароскопической хирургии являются аппараты газоподачи. Несмотря на появившиеся новые сообщения о возможности проведения операций без инсуффляции, они широко используются на практике. Наиболее распространен механический аппарат газоподачи, обеспечивающий стабильное внутриполостное давление в 1,9 кПа. Важным нововведением представляется возможность регулирования базового давления: по последним данным, у больных с легочно-сердечной недостаточностью оптимальный уровень давления может быть равен 1,1 кПа, в то время как при проведении операций под наркозом без миорелаксации он может достигать 2,7 кПа. Для инсуффляции наиболее широко используется диоксид углерода, хотя в повседневной практике ряда клиник имеет место подача возду-

ха. Применение закиси азота в настоящее время считается нецелесообразным. Импортные инсуффляторы снабжены баллонами с малой емкостью (2 л), что создает дополнительные неудобства в эксплуатации. В России отдают предпочтение 100-литровым баллонам с диоксидом углерода, обеспечивающим несколько десятков операций. В последние годы ряд фирм предлагает электронные инсуффляторы, позволяющие восполнять объем независимо от потери газа. Надежные отечественные электронные инсуффляторы на сегодняшний день не выпускаются.

Аквапуратор — прибор для промывания и отсасывания — должен обеспечивать оптимальное давление для работы, иметь педальное включение и аварийную систему наполнения.

Электрохирургические блоки, используемые в эндохирургии, бывают с монополярным, биполярным и совмещенным режимами работы. Наиболее распространены монополярные источники; благодаря им в большинстве отечественных и зарубежных клиниках выполняют практически все виды операций. Однако ряд хирургов, особенно в гинекологической практике, предпочитают биполярный режим работы. Электрохирургические блоки должны обладать необходимой мощностью, ножным управлением и не создавать помех на экране монитора, мешающих проведению операций. Из новых разработок интересен электрохирургический блок фирмы «CONMED», обладающий обратной связью с автоматической регулировкой мощности в зависимости от сопротивления тканей, однако эти аппараты в практику российских лечебных учреждений еще не внедрены. За рубежом в ряде клиник ЭХ используются хирургические лазеры, что, безусловно, перспективно и требует дальнейшего поиска области применения.

Необходимым элементом комплекса является аппаратная стойка. Фирмы предлагают ее различные варианты в виде двойной комплектации стационарных блоков. К основным ее требованиям относятся устойчивость, подвижность, возможность перемещения полок, наличие электрической системы.

Камера стерилизации инструментов должна позволять производить как газовую стерилизацию, так и жидкостную растворами сандекса, вирка, хлоргексидина.

Наиболее активно развивается инструментальный набор. Перечисленные выше приборы используются практически при всех ЭХ вмешательствах; инструментальный же набор специфичен для каждого вида операций. Весь инструментарий делится на многоразовый металлический и пластиковый, выпускаемый, как правило, для разового применения.

Игла Вериша известна в лапароскопии уже давно, основное к ней требование — раскрытие канала в момент попадания в полость. Инструменты, обеспечивающие доступ в полость (троакары), стандартизированы. В основном применяются два типа — малый (диаметр — 5 мм) и большой (10 мм). Наиболее распространены плунжерные и створчатые троакары. Плунжерные троакары удобны тем, что не повреждают инструмент и пригодны для введения лапароскопов и клипсонакладывателей. Створчатые троакары предназначены для введения других видов инструментов. Троакары ряда фирм имеют винтовой рельеф для фиксации в брюшной стенке; фирмы «AUTO — SUTURAE», «JOHNSON — JOHNSON» выпускают для этого специальные съемные вертушки, а также производят удобные пластмассовые троакары с защитным колпачком — они наиболее безопасны. Несмотря на то что в Западной Европе они относятся к одноразовым инструментам, в России их используют неоднократно. Для операции у больных со спаечной болезнью эти же фирмы выпускают троакары с тупым стилетом. Из новых разработок обращает на себя внимание электротроакар фирмы «CONMED», который проходит через брюшную стенку путем электрокоагуляции и автоматически выключается при попадании в полость. Типовые инструменты для ЭХ разнообразны. В основные его группы входят захваты мягкие, жесткие, с зубчиками и профилированные, ножницы клювовидные, прямые, электрохирургические десекторы L-образные, точечные, шариковые, петлевые.

Для клипирования сосудов в эндо-

хирургии широко используются эндоклиперы фирм «Шторц» «Этикон», «Дюфнер». Основное требование к этим инструментам — надежность фиксации клипсы, поворотный механизм головки. Наиболее распространены титановые клипсы (ширина — 5 мм); в ряде случаев, например при широком пузырном протоке, необходимы клипсы шириной до 8 и 12 мм. Фирмы «AUTO — SUTURAE» и «JOHNSON — JOHNSON» выпускают автоматы эндоклиперы на 20 клипс, удобные в работе, но дорогостоящие, а также специальные эндоклиперы для пластики грыжевых ворот, отличающиеся поворачивающимися кассетами с П-образные клипсами.

Ряд таких новых операций, как резекция кишечника и легкого, потребовал создания сшивающих аппаратов, и на сегодня в клинике широко применяются сшиватели GIA-30 и 60, а также циркулярные сшиватели, адаптированные к эндохирургии.

Эндошовный материал, используемый в эндохирургии, представляет собой специальный инструмент с кетгутовыми и синтетическими нитями в виде эндопетель Реедера, эндоигл и эндолигатур. Хирург использует как экстракорпоральное, так и интракорпоральное формирование узлов.

Новые методы операций потребовали появления и новых инструментов — расширителя для извлечения удаленных органов, полифункциональных инструментов типа саживода, обладающих системой промывки и коагуляции, сачков для извлечения органов, эндоректраторов, ротикуляторов и др. Тем не менее, хотя и существует такое многообразие инструментов, виды комплектаций являются типовыми, состоят из базовой стойки и набора инструментов для конкретного вида операций. Несмотря на большой вклад иностранных фирм в развитие эндохирургии, они не заинтересованы в развертывании медико-технической отечественной инфраструктуры. Отечественные разработки поддерживаются ими только в рамках совместных проектов. Однако в настоящее время ведется активное развертывание серийного производства оборудования и новых разработок отечественными предприятиями. В связи с появлением новых фирм и но-

вых видов оборудования необходимо создание медико-технических экспертных центров, которые смогли бы давать объективную оценку и рекомендовать в практику недорогостоящее качественное оборудование.

Поступила 20.12.93.

MEANS OF EQUIPMENT FOR ENDOSURGICAL OPERATIONS AND PERSPECTIVES OF ITS PRODUCTION

V. V. Odintsov, M. V. Belyusenko,
M. F. Samigullin, R. V. Galimzyanov

Summary

The data devoted to the important section of endosurgery — the development and introduction of equipment for operations are presented. A considerable amount of proposals may be noted as innovations.

УДК 616.248:576.8.097.32:582.282.195.23:616—07

ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ДРОЖЖЕПОДОБНОМУ ГРИБУ CANDIDA ALBICANS

Р. Х. Бурнашева, А. М. Гумерова, Н. И. Глушко, Н. М. Рахматуллина

Кафедра аллергологии (зав.—доц. Р. С. Фассахов) Казанского института
усовершенствования врачей

В последнее десятилетие наблюдается неуклонный рост аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы. Параллельно происходит и утяжеление клинического течения. Все чаще появляется бронхиальная астма с поливалентной сенсibilизацией. Изучение роли грибов *Candida albicans* в этиологии бронхиальной астмы представляет особый интерес — по данным некоторых исследователей [1, 2, 4], частота сенсibilизации варьирует от 29 до 64%. В связи с этим заслуживает внимания изучение природы сенсibilизирующего фактора *Candida albicans* с целью создания лечебных препаратов для иммунотерапии больных с кандидозной сенсibilизацией.

Антитела против маннопротеидного антигена *Candida albicans* обычно встречаются у больных с аллергическими формами астмы и бронхита [7]. С помощью провокационных проб у таких больных были вызваны немедленные или замедленные реакции [6]. В настоящее время показано, что маннопротеид клеточной стенки *Candida albicans* является основным компонентом, ведущим к сенсibilизации больных аллергическими заболеваниями [5].

Аллерген *Candida albicans*, разработанный в Казанском НИИЭМ, получали из биомассы 48-часовой культуры гриба, выращенной на жидкой среде Сабуро. С помощью экстракции глицерином выделена полисахарная фракция клеточных стенок гриба

с молекулярной массой выше 40 кД. Аллергеноактивная фракция (м. м.— 60—100 кД) представляет собой гликопротеид с равным содержанием маннозы и глюкозы в углеводном компоненте. Клиническое изучение нового аллергена проводили на базе специализированной консультативно-диагностической поликлиники инфекционно-аллергических заболеваний при Казанском НИИЭМ, аллергологическом отделении 7-й больницы г. Казани, на кафедре аллергологии Казанского ГИДУВа и НИИ вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова АМН РФ.

Под наблюдением находились 290 больных бронхиальной астмой в возрасте от 16 до 55 лет (женщин — 213, мужчин — 77). У больных изучали клинические и лабораторные данные (результаты объективного осмотра, рентгенограммы органов грудной клетки, данные анализов крови, мочи и кала, биохимические показатели, ФВД, ЭКГ, результаты бактериологического и микологического исследований).

Аллергологические обследования включали изучение анамнеза, постановку кожных проб со всеми имеющимися небактериальными и бактериальными аллергенами, включая грибковые аллергены из плесневых и дрожжеподобных грибов производства КазНИИЭМ, и провокационных ингаляционных тестов с названными аллергенами, реакции дегрануляции базофилов с грибковыми аллергенами.

ми, определение уровня специфических IgE-антител иммуноферментным методом. В результате клинического изучения аллергена *Candida albicans* была подобрана кожная диагностическая доза — 10 ПНЮ, которая давала положительные реакции немедленного типа у здоровых доноров в 14,1% случаев, реакции замедленного типа — в 10,3%.

Как показали наши наблюдения, кандидозная сенсибилизация была установлена у 178 (61,4%) пациентов. Кожное тестирование с аллергеном *Candida albicans* выявила гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ) в 4,2% случаев, гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) — в 4,4%, отсроченного типа (через 6—8 ч) — в 2%. Довольно часто выявлялись реакции сочетанного типа: ГНТ+ГЗТ — в 27,5% случаев, ГЗТ+отсроченные — в 14,6%, ГНТ+отсроченные+ГЗТ — в 17,4%. У 62,3% больных кожные пробы сопровождались реакцией со стороны шокового органа в виде кашля, заложенности носа, затрудненного дыхания, бронхореи, приступа удушья. В 54,3% случаев реакции проявлялись в течение первого часа после постановки проб и расценивались как немедленные. Органичные реакции встречались как при слабо выраженных реакциях (36,9%), так и при резко выраженных кожных пробах (85,7%). Не всегда реакция шокового органа совпадала по времени с возникновением кожной реакции. При отсутствии реакции шокового органа для подтверждения этиологической значимости *Candida albicans* проводили провокационные ингаляционные тесты. Положительные результаты были получены у 74,5% больных, причем при резко выраженных кожных пробах «3+» провокационные тесты оказались положительными в 100% случаев, при «2+» — в 79,4%, при «+» — в 50% (табл. 1). Учитывая высокий процент реакций шокового органа при постановке кожных проб (85,6%) и проведении провокационных ингаляционных тестов (100%), мы пришли к выводу, что при резко положительных кожных пробах и совпадении аллергологического анамнеза провокационные ставить необязательно.

Для подтверждения специфичности аллергена *Candida albicans* использо-

вали также реакции *in vitro* — реакцию дегрануляции базофилов с указанным аллергеном, определяли специфические IgE-антитела к *Candida albicans* в реакции ИФА (табл. 2). Как видно из табл. 2, уровни специфических IgE-антител хорошо коррелировали с интенсивностью реакции на аллерген *Candida albicans* в кожных пробах.

Таблица 1

Характер провокационных проб с *Candida albicans* в зависимости от степени сенсибилизации у больных бронхиальной астмой

Число обследованных	Степень сенсибилизации	Провокационная проба	
		положительная	отрицательная
20	+	10/50%	10/50%
92	2+	68/73,9%	24/26,1%
6	3+	6/100%	—
Всего 118		84 (71,2%)	34 (28,8%)

Таблица 2

Сравнительная оценка уровней общих IgE и специфических IgE-антител в зависимости от интенсивности кожной ГНТ на аллерген *Candida albicans*

Интенсивность реакций ГНТ с аллергеном	Количество реакций	Результаты определения	
		общие IgE (ке/л)	IgE-антитела к <i>Candida albicans</i> , степень реакции
Здоровые доноры	40	67,9±1,2	0—1—2
Больные с отрицательными кожными пробами	30	232,2±122,5	0
с положительными пробами			
2+	150	447,5±110,5	2—4
3+	76	280±50,2	3—4

Большинство реагинов фиксируется на клетках-мишенях, обеспечивая феномен сенсибилизации, в этом заключается основная роль IgE [3]. Поэтому выявление IgE, связанного с клеточной поверхностью, — лучший индикатор ГНТ, чем присутствие циркулирующих специфических антител.

Применение базофильного теста (РДБ) подтвердило IgE-опосредованную гиперчувствительность к *Candida albicans* у 98% больных бронхиальной астмой с кандидозной сенсибили-

Таблица 3

Диагностические критерии бронхиальной астмы при кандидозной сенсибилизации

Способы диагностики	Критерии диагностики	1	2
1	2	албicans, с другими небактериальными и бактериальными аллергенами	грибам, домашней пыли и золотистому стафилококку.
Аллергологический анамнез, оценка клинического течения болезни	Наследственная предрасположенность: выявление у ближайших родственников аллергических заболеваний. Аллергическая конституция: кандидозная сенсибилизация чаще возникает у лиц, имеющих аллергические заболевания в прошлом. (Признаки атопического варианта течения: появление приступов удушья в сырых, старых помещениях, при употреблении продуктов питания, в приготовлении которых были использованы дрожжевые грибы (пиво, квас, сыр и др.). Приступы удушья начинаются внезапно, имеют затяжной характер, нередко сопровождаются субфебрильной температурой. Превалирование отечного компонента над бронхоспастическим.	Провокационные пробы	Реакция шокового органа при проведении кожного тестирования, провокационного ингаляционного теста с аллергеном <i>Candida albicans</i> .
Микологическое исследование	Признаки инфекционно-зависимого варианта течения: активация микозных очагов любой локализации, отсутствие интоксикации, нередко эозинофилия крови. Сочетанный вариант: признаки как атопического, так и инфекционно-зависимого варианта. Течение заболевания круглогодичное или сезонное (осень и весна).	Методы лабораторной диагностики: а) определение уровня IgE в сыворотке крови методом ИФА б) определение специфических IgE-антител методом ИФА в) РДБ с аллергеном <i>Candida albicans</i> г) тест-ППН с аллергеном <i>Candida albicans</i>	Повышенный уровень общего IgE (умеренно повышен в 2—4 раза). Обнаружение противокандидозных IgE-антител, положительная РДБ с <i>Candida albicans</i> подтверждают участие реактивных антител в формировании бронхиальной астмы кандидозной сенсибилизации. РДБ, тест-ППН с аллергеном <i>Candida albicans</i> , а также обнаружение противокандидозных IgE-антител позволяют наряду с реакциями <i>in vitro</i> выявлять этиологически значимый аллерген.
Выявление хронических кандидозных очагов инфекции	Высев из мокроты, кала, мочи, слизистых и кожи грибов рода <i>Candida albicans</i> . Консультация врачей узких специальностей: гинеколога, стоматолога, эндокринолога. Хронический вульвовагинит, хронический стоматит, грибковое поражение ногтей, кожи и др.	Неспецифическая терапия (дает временный эффект)	Эффективен при атопическом варианте течения.
Выявление причин хронизации кандидозной инфекции	Заболевания эндокринной системы: сахарный диабет, заболевания щитовидной желез, дисбаланс половых гормонов и другие иммунодефицитные состояния. Вторичный иммунодефицит, характеризующийся уменьшением абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, в том числе ТФ-Е-РОЛ, снижение уровня IgG, угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов в тесте РБТЛ с ФГА и системы фагоцитоза (повышение спонтанного и снижение индуцированного НСТ-теста).	— стафилококковый антифагин	Эффективен при сочетанной сенсибилизации со стафилококком.
Определение Т-, В-звеньев иммунитета и системы фагоцитоза	Положительные пробы на аллерген <i>Candida albicans</i> немедленно, отсроченного и замедленного типов. Нередко кандидозная аллергия сочетается с повышенной чувствительностью к плесневым	— интал	Эффективен, хотя дает нестойкий эффект.
Кожно-аллергические пробы с аллергеном <i>Candida</i>		— антигистаминные препараты	Менее эффективны.
		— ксантиновые производные	Эффективны.
		Специфическая иммунотерапия аллергеном <i>Candida albicans</i>	Эффективна в 85% случаев, если проводится с учетом нужных показаний.

защитой, причем у здоровых доноров РДБ с *Candida albicans* оказалась положительной лишь в 9% случаев. У больных при положительных кожных пробах немедленного типа и положительных провокационных ингаляционных тестах этот показатель был положительным в 79% случаев, а отрицательным — в 21,1%. У последней группы больных интенсивность кожных проб была слабо положительной. Это подтверждает ранее установленные взаимосвязи между характером ингаляционных тестов и интенсивностью кожных реакции. Когда кожные пробы были положительными, а РДБ отрицательным, ингаляционные тесты оказались положительными лишь в 3,3% случаев. У больных этой группы интенсивность кожных проб была равна «2+» и «+». В подобных случаях постановка провокаций обязательна.

Таким образом, у больных бронхиальной астмой сенсibilизация к *Candida albicans* может привести к формированию гиперчувствительности немедленного типа. В диагностике кандидозной сенсibilизации решающее значение имеют правильно собранный аллергологический анамнез, выявление особенностей клинической картины заболевания (табл. 3). Наличие хронического очага кандидозной инфекции преимущественно вне бронхолегочного аппарата и связь приступов удушья с обострением этих очагов являются патогномоничными признаками бронхиальной астмы кан-

дидозной сенсibilизации. Как видно из табл. 3, при диагностике бронхиальной астмы кандидозной сенсibilизации учитывают данные микологического обследования, причины хронизации кандидозных очагов, результаты определения клеточного и гуморального звеньев иммунитета и системы фагоцитоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адегизалова Ф. Н. // Вопросы микологии. — Горький, 1988. — № 14. — С. 6 — 12.
2. Балаболкин И. И. и др. Актуальные вопросы медицинской микологии. — Л., 1988.
3. Гуцин И. С. Немедленная аллергия. — М., 1976.
4. Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма. — М., 1980.
5. Akiyama K., Gui G., Shido T., Miyamoto T. // Clin. allergy. — 1981. — Vol. 11. — P. 343 — 351.
6. Kabe J., Aoki Y. et al. // Amer. Rev. of Resp. Dis. — 1971. — Vol. 104. — P. 348.
7. Pepys J., Faux J. A. et al. // J. Allergy. — 1968. — Vol. 41. — P. 35.

Поступила 10.11.93.

DIAGNOSIS OF BRONCHIAL ASTHMA IN SENSITIZATION TO YEAST-LIKE FUNGUS CANDIDA ALBICANS

R. Kh. Burnasheva, A. M. Gumerova,
N. I. Glushko, N. M. Rakhmatullina

Summary

The peculiarities of bronchial asthma caused by hypersensitivity to antigens *Candida albicans* are studied. The allergen *Candida albicans* developed in the Kazan SIEM is used in the specific diagnosis. The various types of reactions in skin and provocative inhalation tests are analyzed, the role of specific immunoglobulins E is stressed.

УДК 616.24—002.5—07

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСТРОЙ ПРОБЫ С САЛЬБУТАМОЛОМ И АТРОВЕНТОМ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ, КАВЕРНОЗНЫМ И ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

М. Ф. Яушев, А. А. Визель

Кафедра фтизиопульмонологии (зав.—проф. А. А. Визель) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Обструктивные нарушения вентиляции у больных с различными формами туберкулеза легких являются одним из ведущих факторов развития дыхательной недостаточности и оказывают существенное влияние на характер течения, эффективность и сроки лечения, инвалидизацию больных

туберкулезом легких [6]. По данным разных авторов, частота выявления бронхообструктивного синдрома у больных туберкулезом легких составляет от 38,2% до 75,7% и определяется многими факторами — возрастом, наличием деструкции, неспецифического бронхита и ХНЗЛ, формой ту-

беркулеза [4, 5]. Больных с бронхиальной обструкцией функционального характера регистрируется достаточно много, а это требует соответственно адекватной коррекции обструктивных нарушений [1]. В связи с индивидуальной чувствительностью больных к бронхолитикам необходим подбор наиболее эффективного препарата по данным острой пробы.

Целью работы была сравнительная оценка результатов острой пробы с адреномиметическими (сальбутамол) и атропиноподобными (атропин) бронхолитиками у больных с инфильтративным туберкулезом легких, с одной стороны, и с кавернозным, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом легких — с другой.

Исследования проводили в течение двух дней. За 12 часов до него больные прекращали пользоваться бронхорасширяющими средствами, но получали базисную противотуберкулезную терапию. На исследование больные направлялись натощак в 9 часов утра. В первый день изучали кривую «поток — объем» на пневмотахографе «Этон-01», тетраполярную грудную реограмму по Кубичеку — Пушкарю на полиграфе «П8Ч-01» исходно и через 15 — 20 минут после ингаляции 2 доз одного из двух бронхолитических средств из дозированных баллончиков (MDI). Во второй день аналогичное исследование проводили со вторым бронхолитическим средством.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли по критерию Стьюдента и χ^2 с помощью оригинальной программы «Статис» (кафедра фтизиопульмонологии КГМИ) и «Analysis».

Были исследованы 62 пациента с туберкулезом легких (32 — с инфильтративным, 3 — кавернозным, 23 — фиброзно-кавернозным, 4 — цирротическим туберкулезом легких). Исходные данные: возраст — $44,9 \pm 1,0$ год, длительность туберкулезного процесса — $8,4 \pm 1,1$ года, объем поражения легких — $5,1 \pm 0,4$ сегмента; СОЭ — $21,9 \pm 2,2$ мм/ч, ЖЕЛ — $64,7 \pm 2,6\%$; ОФВ₁ — $45,0 \pm 2,2\%$ от должных, ОФВ₁/ЖЕЛ · 100 — $70,6 \pm 2,1\%$.

Отбор больных вели на основании клинических проявлений (выраженная одышка) и/или объективных признаков обструктивных нарушений

вентиляции по данным пневмотахометрии (ОФВ₁ < 80%, отношение ОФВ₁/ЖЕЛ < 70% от должных величин). В качестве должных величин использовали таблицы Р. Ф. Клемента и соавт. [3].

Таблица 1

Сравнение исходных данных у больных 1 и 2-й групп (по критерию Стьюдента)

Параметры	1-я группа	2-я группа	Разность, %	t	P
Возраст, г	$43,8 \pm 1,8$	$46,2 \pm 1,4$	+5,3	1,0	>0,05
Рост, см	$170,0 \pm 1,6$	$169 \pm 1,3$	-0,6	0,5	>0,05
СОЭ, мм/ч	$21 \pm 3,1$	$22,4 \pm 3,2$	+4,2	0,2	>0,05
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	$8,8 \pm 0,4$	$10,2 \pm 1,0$	+15,0	1,2	>0,05
Длительность туберкулеза, лет	$5,8 \pm 1,4$	$11,2 \pm 1,6$	+93,0	2,5	<0,05
Длительность лечения, мес	$3,2 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,9$	+27,5	0,8	>0,05
Объем поражения, сегмент	$3,9 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,6$	+93,0	4,9	<0,05*

Примечание. * Отличия между показателями 1 и 2-й групп достоверны.

Больные были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли лица с инфильтративным туберкулезом (32), во 2-ю — с кавернозным, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом легких (30). Исходные данные больных по группам приведены в табл. 1. Сравнение больных 1 и 2-й групп по исходным данным показало отсутствие различий по возрасту, росту, СОЭ, количеству лейкоцитов в периферической крови. В то же время группы достоверно отличались по длительности туберкулезного процесса, объему поражения легочной ткани, показателям вентиляции легких, причем во 2-й группе отмечались более выраженные нарушения вентиляции, чем в 1-й группе (рис. 1).

Отмечено достоверное различие больных 1 и 2-й групп по типу нарушения вентиляции: число больных (в %) без нарушений вентиляции, с обструкцией, рестрикцией и смешанными нарушениями в 1-й группе составило соответственно 3,1%, 40,6%, 28,1%, 28,1%, во 2-й группе — 0%, 30%, 3,3%, 66,6% ($\chi^2=12,3$, P=0,015). В 1-й группе преобладали больные с

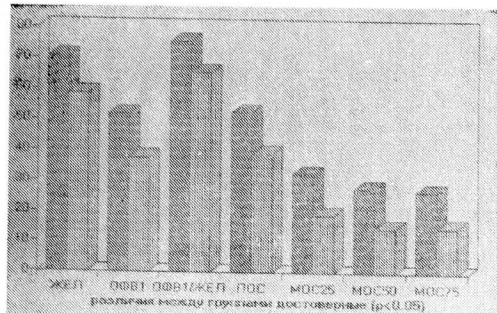


Рис. 1. Исходные значения показателей вентиляции у больных 1 и 2-й групп (% от должных величин). Обозначения: темные столбцы — 1-я группа, светлые — 2-я группа. То же самое в рис. 2 и 3.

обструктивными (40,6%) нарушениями, а во 2-й — со смешанными (66,6%).

Проанализировано влияние салбутамола и атровента на вентиляцию больных 1 и 2-й групп. Ингаляция салбутамола привела к достоверному увеличению ЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅ в обеих группах; изменения МОС₅₀, МОС₇₅ и РаО₂ были недостоверными (рис. 2), а атровента — к достоверному увеличению ЖЕЛ, ОФВ₁, отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, РаО₂ в обеих группах, а также к изменениям МОС₇₅ во 2-й группе; последние у больных 1-й группы были недостоверными (рис. 3). Сравнение сдвигов ОФВ₁ под действием салбутамола и атровента по критерию Стьюдента показало, что первый вызывает достоверно более значительные изменения у больных 2-й группы (на 53%; $P < 0,05$), чем в 1-й, а атровент — изменения ОФВ₁ во 2-й группе (на 61%; $P < 0,05$), чем салбутамолом в 1-й группе. Остальные отличия были недостоверными.

Больные с приростом ОФВ₁ после ингаляции препарата более чем на 10% от исходного значения были расценены нами как лица с положительной реакцией на препарат. Анализ сопряженности бронхорасширяющего ответа (прирост ОФВ₁ более 10% от исходного) салбутамола и атровента показал наличие связи между действиями препаратов у больных 1-й группы ($\chi^2 = 4,4$; $P < 0,05$) и ее отсутствие — во 2-й группе. У больных 1-й группы с положительной реакцией на атровент такое же действие вызы-

вал и салбутамолом (у 81%), в то время как среди лиц без эффекта на первый препарат положительная реакция на второй препарат возникла лишь у немногих (у 36%). Аналогичный анализ, проведенный во 2-й группе, достоверной связи между действиями препаратов не выявил: число больных с положительной реакцией (92%) на атровент и число больных без таковой (80%) не зависело от эффективности салбутамола.

Сравнение больных 1 и 2-й групп по частоте положительной реакции на препараты выявило достоверное ($\chi^2 = 3,9$, $P < 0,05$) большее число больных, положительно прореагировавших на атровент, во 2-й группе (90%), чем в 1-й (65,6%), в то время как по реакции на салбутамолом различия между группами были недостоверными (соответственно 83% и 65%).

С помощью теста χ^2 проанализирована зависимость эффективности салбутамола и атровента от различных факторов — типа нарушения вентиляции, выраженности воспалительных изменений, объема поражения, длительности туберкулезного процесса и лечения больного противотуберкулезными химиопрепаратами, наличия сопутствующих ХНЗЛ. Была выявлена зависимость эффективности салбутамола в 1 и 2-й группах и атровента во 2-й группе от типа нарушения вентиляции (табл. 2). В то же время в 1-й группе различия между подгруппами с разными типами вентиляции по частоте положительной реакции на атровент были недостоверными.

Таблица 2

Распределение больных с положительной реакцией на салбутамолом и атровент по типу вентиляции (% , N)

Типы вентиляции	1-я группа		2-я группа	
	атровент	салбутамолом	атровент	салбутамолом
Норма	0(1)	100(1)	—	—
Обструкция	77(10)	77(10)	89(8)	67(6)
Рестрикция	44(4)	22(2)	0(0)	0(0)
Смешанные	78(7)	89(4)	95(19)	95(19)
χ^2	5,0	10,9	9,6	8,7
P	>0,05		<0,05	

Не обнаружено достоверной связи между эффективностью бронхорасширяющего эффекта двух препаратов и выраженностью воспалительных изменений в периферической крови (СОЭ — более 10 мм/ч, количество лейкоцитов — более $10 \cdot 10^9/\text{л}$), длительностью туберкулезного процесса и непрерывного лечения, объемом поражения легочной ткани.

Учитывая возможное влияние на формирование обструктивных нарушений вентиляции сопутствующих ХНЗЛ, в частности хронического бронхита, мы провели анализ связи между эффективностью бронхолитиков и наличием объективных и субъективных признаков ХНЗЛ. Связи между частотой положительной реакции на сальбутамол и атровент и частотой анамнестических признаков ХОБ (выделение мокроты последние 3 года не менее 2 — 3 месяцев 2 — 3 раза в год, сезонный характер выделения мокроты, появление одышки и кашля до распознавания туберкулеза легких и др.) не выявлено. Не обнаружено и достоверной связи между эффективностью бронхолитических средств и наличием объективных признаков ХНЗЛ — неспецифической микрофлоры в мокроте и промывных водах бронхов, неспецифических воспалительных изменений в бронхах, определяемых при бронхоскопии.

Сравнение подгрупп с положительной реакцией на сальбутамол и без таковой привело к следующим результатам: 1) при инфильтративном туберкулезе в подгруппе с положительной реакцией на сальбутамол объем поражения легочной ткани был в 1,5 больше ($P < 0,05$), достоверно более высокое значение имело и $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ (+26,3%); 2) во 2-й группе у больных с положительной реакцией на сальбутамол было достоверно ($P < 0,05$) более низкое значение ОФВ_1 (—38,7%).

Аналогичное исследование эффекта атровента показало, что при инфильтративном туберкулезе у больных с положительной реакцией объем поражения был в 1,6 раза больше ($P < 0,05$), достоверно более низкие значения отличали ОФВ_1 (—51,8%) и $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ (—27,3%).

При атропической бронхиальной астме обструкция преимущественно обратима и наиболее эффективны

β_2 -адреномиметики [9]. При ХОБ и астме физического напряжения действенны атропиноподобные бронхолитические средства [10]. Как в группе с инфильтративным, так и в группе с хроническими деструктивными формами туберкулеза легких у обоих препаратов выявлен достоверный бронхолитический эффект (рис. 2, 3).

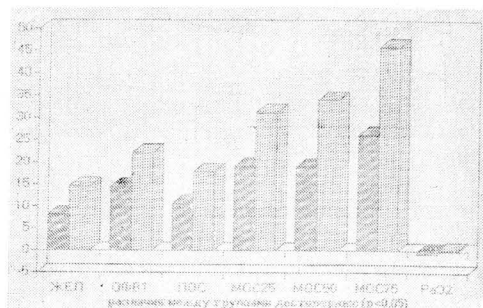


Рис. 2. Изменение показателей вентиляции больных 1 и 2-й групп под действием сальбутамола (% от исходного значения).

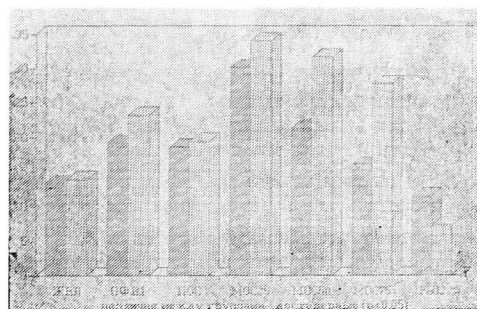


Рис. 3. Изменение показателей вентиляции больных 1 и 2-й групп под действием атровента (% от исходного значения).

Различия эффективности адреномиметических и атропиноподобных препаратов могут быть объяснены различным соотношением симпатического и парасимпатического тонусов гладких мышц бронхов в 1 и 2-й группах. В группе с кавернозным, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом легких частота резидентов на атровент была достоверно выше, чем в группе с инфильтративным туберкулезом легких. В то же время этой закономерности для сальбутамола не прослеживается, что можно связать с достоверным преобладанием числа больных со смешанным типом нарушения вентиляции в группе с кавернозным, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом легких. Однако, исходя из раз-

личий в частоте положительных ответов на сальбутамол и атровент, можно предположить, что в группе с кавернозным, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом легких парасимпатическая нервная система оказывает большее влияние на тонус гладкой мускулатуры бронхов при обструктивных нарушениях.

Эффекты сальбутамола и атровента были достоверно связаны только в группе с инфильтративным туберкулезом легких, во 2-й же группе эта связь отсутствовала. Различный механизм действия препаратов может свидетельствовать о равном участии при инфильтративном туберкулезе легких адренергического и холинергического дисбаланса в возникновении обструкции, в то время как группа с кавернозным, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом легких является по механизму развития обструкции неоднородной. Из этого следует практический вывод, что при инфильтративном туберкулезе нет необходимости выбирать один из двух препаратов с целью проведения бронхолитической терапии, в то время как при кавернозном и хронических деструктивных формах туберкулеза требуется индивидуализация в подборе лекарственного средства.

Сравнение подгрупп, положительно реагировавших на сальбутамол, показало, что у больных 2-й группы были достоверно более высокие значения объема поражения, более низкие значения ЖЕЛ и ОФВ₁, чем в 1-й группе. При аналогичном исследовании действия атровента установлено, что у больных 2-й группы с положительной реакцией также отмечались достоверно более высокие значения объема поражения, количество лейкоцитов и достоверно более низкие ЖЕЛ и ОФВ₁. Эти данные свидетельствуют о неоднородности обеих групп по показателям вентиляции, что могло повлиять на эффект препаратов. В то же время те же различия обнаруживаются между 1 и 2-й группами в целом, поэтому различие в эффективности препаратов между этими группами не следует объяснять различием в типе вентиляции легких.

Известно, что действия сальбутамола и атровента различаются в зависимости от уровня бронхиального дерева. Атровент преимущественно дей-

ствует на центральные дыхательные пути, сальбутамол — на периферические. Это обусловлено преимущественной локализацией в центральных дыхательных путях холинергических рецепторов, а в периферических — адренергических [7]. В нашем исследовании прослеживается тот же феномен. Величина прироста показателей вентиляции в обеих группах достоверно увеличивалась от ПОС до МОС₇₅ в ответ на сальбутамол и уменьшалась на атровент.

Результаты анализа связи бронхолитической чувствительности и сопутствующих ХНЗЛ соответствуют данным других исследователей, согласно которым неспецифические воспалительные изменения в бронхах при туберкулезе легких не обязательно приводят к обструкции и, следовательно, не обязательно влияют на эффективность бронхолитических средств [2].

Исследование изменения РаО₂ в крови показало, что атровент в отличие от сальбутамола в обеих группах достоверно увеличивал РаО₂, что согласуется с данными других авторов. Считается, что в отличие от сальбутамола атровент сужает сосуды слизистой бронхов, тем самым снижая кровоток в невентилируемых зонах легких и улучшая вентиляционно-перфузионные отношения в зоне поражения [8]. В то же время статистически доказать связь увеличения РаО₂ с бронхолитическим эффектом атровента не удалось.

Таким образом, преобладание частоты и абсолютной величины эффекта атровента в сравнении с таковыми сальбутамола при проведении острой пробы при кавернозном, фиброзно-кавернозном и цирротическом туберкулезе легких свидетельствует о сходстве с ХОБ. В отношении инфильтративного туберкулеза легких требуются дальнейшие исследования. В то же время отсутствие достоверной связи между эффективностью обоих препаратов и наличием ХНЗЛ позволяет отнести эти особенности острой пробы за счет собственно туберкулеза легких.

ВЫВОДЫ

1. Частота положительного эффекта атровента в группе больных с кавернозным и хроническими дест-

руктивными формами туберкулеза легких выше, чем в группе с инфильтративным туберкулезом, что может быть обусловлено различием в распределении по типу нарушения вентиляции.

2. Сальбутамол и атровент связаны по эффективности при инфильтративном туберкулезе легких и не зависят друг от друга в группе с кавернозным и хроническими деструктивными формами, что можно объяснить различным механизмом возникновения обструктивных нарушений при разных типах вентиляции.

3. Частота положительного эффекта сальбутамола и атровента в группе с кавернозным и хроническими деструктивными формами различается и зависит от типа вентиляции, причем первый помогает чаще при обструктивном, а второй — при смешанном типе нарушений вентиляции.

4. В обеих группах положительный эффект атровента увеличивается от периферических бронхов к центральному, а сальбутамола — в обратном направлении.

5. Эффективность препаратов в обеих группах не связана с наличием объективных и/или субъективных признаков ХНЗЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А. А. // Пробл. туб.—1988.— № 9.—С. 27—31.
2. Каминская Г. О., Минстер В. А., Балта Н. Г. // Пробл. туб.—1988.— № 9.—С. 31—36.
3. Клемент Р. Ф. и др. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирометрических показателей.—Л., 1986.
4. Стрелис А. К., Тетенов Ф. Ф. и др. Биомеханика дыхания при туберкулезе.—Томск, 1986.
5. Шальмин А. С., Сергиенко Г. Ф. // Пробл. туб.—1986.— № 6.—С. 22—23.
6. Шик Л. Л., Канаев Н. Н. Руководство по клинической физиологии дыхания.—М., 1980.
7. Barnes P. J., Basbaum C. B., Nadel J. A., Robert J. M. // Nature.—1982.— Vol. 229.— P. 444—447.
8. Gross N. J. // Chest.—1990.— Vol. 97.— P. 195—235.
9. Karpel P., Pesin J., Greenberg D., Gentry E. // Chest.—1990.— Vol. 98.— P. 835—839.
10. Petrie G. R., Palmer K. N. // Br. Med. J.—1975.— Vol. 1.— P. 430—432.

Поступила 22.09.93.

УДК 616.711—001.1—092

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Х. М. Шульман, В. И. Данилов, Ю. М. Аникин

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
(зав.—проф. М. Ф. Исмаилов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени
медицинского института имени С. В. Курашова

В специальной литературе последних лет обсуждаются вопросы патогенеза травматических повреждений позвоночного столба человека. При этом многими авторами разрывам межпозвонковых дисков отводится сопутствующий «пассивный» характер [11]. И лишь как исключение для лиц, получивших травму в молодом возрасте, выделяется самостоятельная форма перелома позвоночника — компрессионные оскольчатые переломы позвонков [4, 9]. В 1960 г. была обоснована концепция «взрывной силы» межпозвонкового диска в механизме развития этих повреждений [12].

Понимание патогенеза травматических повреждений тел позвонков и межпозвонковых дисков возможно на

основе представлений об их прочностных характеристиках и динамике последних на протяжении жизни человека. Статистически достоверные цифровые значения характеристик прочности позвонков и межпозвонковых дисков различной локализации в постэмбриональном онтогенезе получены авторами настоящей работы в результате изучения 1019 позвонков [1] и 1606 межпозвонковых дисков [2]. Исследованы изолированные позвонки и межпозвонковые диски, изъятые в первые часы после смерти у 348 трупов людей обоего пола в возрасте от новорожденных до 90 лет, погибших от патологии, не связанной с заболеваниями или повреждениями позвоночника. Прочность элементов позвоночного сегмента изучалась раз-

дельно при компрессионном статическом нагружении. В результате математической обработки экспериментальных данных на ЭВМ получены статистически достоверные значения предельной нагрузки и предела прочности $C_3 - D_1$, $D_{12} - L_5$ позвонков и соответствующих межпозвонковых дисков лиц всех возрастных групп, объединенных по признаку анатомо-физиологической общности (раздельно для мужчин и женщин). За предельную нагрузку принималось критическое значение нагрузки, при которой происходит разрушение конструкции тела позвонка или межпозвонкового диска. Под пределом прочности понималось удельное значение нагрузки (на единицу площади поверхности), при котором происходит разрушение конструкции тела позвонка или межпозвонкового диска. Наряду с этим оценивалась степень выраженности дегенеративных изменений в межпозвонковых дисках по принятой четырехбалльной шкале [8].

Установлена аналогичность динамики предельной нагрузки и предела прочности позвонков и межпозвонковых дисков шейного и поясничного отделов позвоночника мужчин и женщин (рис. 1, 2). Дегенеративно-дистрофические изменения практически не выражены в межпозвонковых дисках у лиц в возрасте до 18 лет, однако в последующих возрастных группах (от 18 до 35, от 36 до 60 лет и старше 60 лет) обнаружены соответственно II, III и IV стадии дегенеративного процесса. Одновременно с этим не отмечено существенных различий в темпе и выраженности дегенеративных изменений на протяжении жизни лиц мужского и женского пола. В то же время результаты корреляционного анализа свидетельствуют о существовании сильной положительной связи между выраженностью дегенеративного процесса в межпозвонковых дисках и динамикой характеристик прочности на протяжении жизни.

Единая методика изучения прочности позвонков и межпозвонковых дисков позволила провести сравнение цифровых выражений предельной нагрузки позвонков и смежных с ними межпозвонковых дисков. При этом обнаружено, что между ними отсутствуют существенные различия (рис. 3).

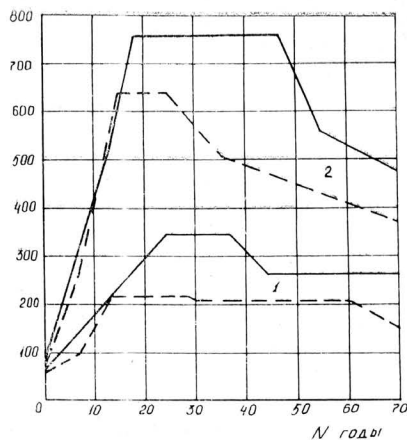


Рис. 1. Изменение предельной нагрузки P межпозвонковых дисков шейного (1) и поясничного (2) отделов позвоночника мужчин (сплошная линия) и женщин (прерывистая) на протяжении жизни в зависимости от возраста.

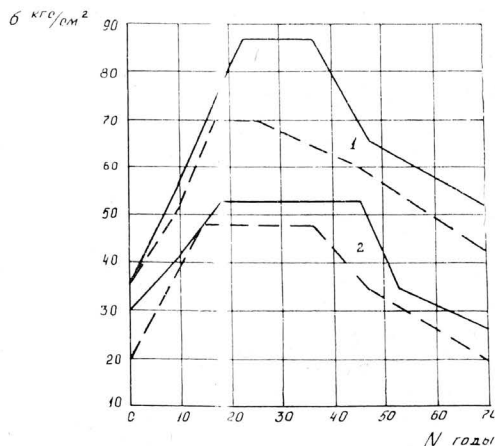


Рис. 2. Изменение предела прочности межпозвонковых дисков шейного (1) и поясничного (2) отделов позвоночника мужчин (сплошная линия) и женщин (прерывистая) на протяжении жизни в зависимости от возраста.

Характеристика динамики предельной нагрузки позвонково-дисковых соединений и предела прочности позвонков и межпозвонковых дисков всей подвижной части позвоночника человека получены в результате исследования всего позвоночника 20 трупов людей. Предельная нагрузка указанных соединений увеличивается в каудальном направлении (от шеи к пояснице). Минимальную несущую способность имеют шейные и верхнегрудные соединения. Для упомянутых участков позвоночника не обнаружено существенных различий в проч-

ности позвонков и межпозвонковых дисков. Наряду с этим имеет место нарастание несущей способности в III—VI шейных позвонках и соответствующих межпозвонковых дисках. Начиная с IV грудного соединения цифровые выражения предельной нагрузки увеличиваются по направлению к поясничному отделу. Позвонково-дисковые соединения последнего обладают максимальной несущей способностью. Внутри поясничного отдела наибольшее значение предельной нагрузки приходится на II—IV позвонки и соответствующие межпозвонковые диски. Возраст и пол людей на данную закономерность влияния не оказывают. Обратно направленной оказалась кривая предела прочности позвонков и межпозвонковых дисков в границах всей подвижной части позвоночного столба (рис. 3).

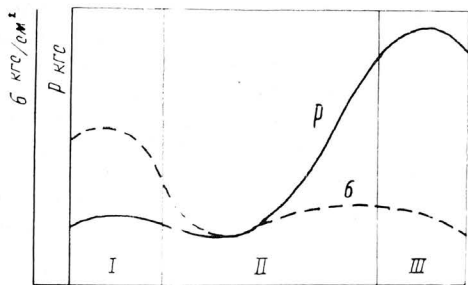


Рис. 3. Схема изменений предельной нагрузки P и предела прочности позвонково-дисковых соединений в зависимости от их локализации в позвоночнике (I — шейные, II — грудные, III — поясничные).

Полученные данные позволяют сделать вывод о преимущественной связи предельной нагрузки позвонков и межпозвонковых дисков со статической функцией позвоночника, в то время как предел прочности наряду с запасом прочности и модулем упругости [3] характеризует прежде всего функцию движения различных его отделов.

Установлено, что компрессионное разрушение конструкции неизмененного межпозвонкового диска реализуется в форме разрыва гиалиновой пластинки и субхондральной зоны смежного позвонка с выдавливанием фрагментов пульпозного ядра в тело позвонка. Разрушение конструкции дегенеративно измененного межпозвонкового диска обычно сопровож-

дается разрывом фиброзного кольца и формированием задней или боковой «грыжи» пульпозного ядра.

Таким образом, равенство прочности межпозвонкового диска и смежных позвонков в сегменте наряду с состоятельностью суставно-связочного и нервно-мышечного аппаратов позвоночника позволяют адекватно реализовать фиксационную и амортизационную функции, а также создают оптимальные условия для надежного функционирования позвоночного столба в режиме двигательной активности.

Установленные особенности механизма разрушения конструкции межпозвонковых дисков наряду с отсутствием в норме градиента прочности между телами позвонков и смежными дисками позволяют понять многообразие травматических компрессионных повреждений позвоночника у лиц различного возраста на фоне динамики выраженности дегенеративного процесса. Запредельное нагружение, действующее на позвоночник с неизменными межпозвонковыми дисками, приводит к образованию выпадения ткани диска в губчатую структуру тела позвонка — «травматической грыжи Шморля». Шморль обнаружил хрящевые грыжи в телах позвонков на трупном материале в 38% всех исследованных позвоночников, причем среди мужчин они наблюдались чаще, чем у женщин (соответственно 39,9% и 34,3%) [6]. Большинство авторов рассматривает грыжи Шморля как проявление дегенеративно-дистрофического процесса в межпозвонковых дисках, их гиалиновых пластинках. Однако известно, что дегенеративные изменения в дисках начинаются с центральных отделов [10]. При распространении дегенерации до замыкательных пластинок пульпозное ядро как целостная конструкция должно прекратить свое существование, это, в свою очередь, делает невозможным образование интеркорпоральных грыж. С этих позиций более вероятным представляется иной механизм образования грыж Шморля, предложенный С. А. Рейнбергом [6]. В повседневной жизни позвоночный столб нередко испытывает нагрузки, граничащие с предельными; вследствие этого образуются разрывы гиалиновых пластинок

и повреждения субхондральной зоны позвонка. Завершается данный процесс образованием грыжи Шморля — наиболее легкой формы перелома позвонка. Дополнительным аргументом справедливости такого предположения является «излюбленная» локализация грыж Шморля в нижнегрудном и верхнепоясничном отделах позвоночника, наиболее часто подвергающихся травматизации у лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом [6]. Разумеется, исключение составляют множественные грыжи Шморля, обнаруживаемые в детском возрасте и свидетельствующие о врожденной несостоятельности позвоночника. Принято считать, что грыжи Шморля не имеют клинического значения. Однако образование интеркорпоральной грыжи равносильно разрушению конструкции пульпозного ядра, а следовательно, и гидростатического режима диска. Поэтому последующие предельные нагрузки могут завершиться компрессионным переломом тела позвонка либо формированием пролапса или протрузии диска при соответствующих в нем дегенеративных изменениях, (радиальные трещины в фиброзном кольце). Более того, даже при отсутствии в последующем предельных нагрузок нарушение амортизационной функции в поврежденном диске реализуется перераспределением физиологического осевого нагружения на его периферические отделы [10]. Это приведет к ускорению развития дегенеративного процесса в кинематическом центре позвоночного сегмента, то есть будет способствовать прогрессированию дегенеративного поражения позвоночника.

Действие нагрузки на неизменный позвоночный сегмент, величина которой превышает его прочность, реализуется образованием взрывного перелома тела позвонка за счет остро возникшего компримирования и немедленной декомпрессии пульпозного ядра травмированного диска. Такое же нагружение на позвоночник с дегенеративно измененными дисками будет сопровождаться иными вариантами повреждений. При грубой дегенерации пульпозного ядра и фиброзного кольца (фиброзном перерождении периферических отделов диска) есть вероятность получить компрес-

сию смежного тела позвонка. Аналогичное состояние пульпозного ядра и наличие радиальных трещин в фиброзном кольце, скорее всего, завершится компрессионным переломом тела смежного позвонка с образованием травматической грыжи диска.

Преимущественная локализация переломов позвоночника в зонах $C_5 - D_4$ и $D_{11} - L_2$ позвонков [7], по-видимому, связана с меньшей их прочностью [1, 2]. Повреждения нижнегрудного и верхнепоясничного отделов позвоночника могут определяться также существенным градиентом предельной нагрузки межпозвоночных дисков и тел позвонков [1, 2]. Деформация этого отдела позвоночного столба развивается, как правило, при падении на таз или ноги. Усилия, заведомо превышающие предельную нагрузку наиболее прочных образований поясничного отдела, прежде всего разрушают менее прочные диски и позвонки ($D_{11} - L_1$). Поглощая энергию и деформируясь, последние «спасают» соседние участки позвоночника от разрушения. Частые повреждения нижнешейных и верхнегрудных позвонков и межпозвоночных дисков при падении вниз головой также определяются меньшей прочностью конструкции указанных отделов позвоночника. Имеет значение при этом и существенное снижение предела прочности в $C_6 - D_1$ дисках и позвонках [1, 2]. Изложенное выше находит свое подтверждение в клинической практике. Общеизвестны факты преимущественного повреждения при переломах шейного отдела позвоночника нижележащего позвонка по отношению к поврежденному диску, а нижнегрудного и верхнегрудного отделов — краниально расположенной гиалиновой пластинки, то есть повреждаются менее прочные элементы [5, 9].

Приведенные выше данные способствуют углубленному пониманию патогенеза травматических деформаций позвоночника и должны учитываться при разработке научно обоснованных методов их коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин Ю. М. Прочность позвонков человека в возрастном аспекте: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.—Казань, 1972.
2. Данилов В. И. Динамика прочности и

эластичности межпозвонковых дисков человека в онтогенезе: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.—Казань, 1976.

3. Данилов В. И. К вопросу об эластичности межпозвонковых дисков человека.—Межвузовский сборник.—Чебоксары, 1980.

4. Коваленко Е. А. Раздробленные оскольчатые компрессионные переломы тел поясничных позвонков: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.—Новосибирск, 1967.

5. Рамих Э. А. Репаративная регенерация тел позвонков при переломах (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ...докт. мед. наук.—М., 1976.

6. Рейнберг С. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов.—М., 1964.

7. Угрюмов В. М., Бабиченко Е. И. Закрытые повреждения позвоночника и спинного мозга.—Л.—М., 1973.

8. Цивьян Я. Л., Райхштейн В. Е., Мосолова М. Д., Овсейчик Я. Г. //Ортопед., травматол.—1970.—№ 6.—С. 55—60.

9. Цивьян Я. Л. Повреждения позвоночника.—М., 1971.

10. Цивьян Я. Л., Райхштейн В. Е. Межпозвонковые диски (некоторые аспекты

физиологии и биомеханики).—Новосибирск, 1977.

11. Юмашев Г. С., Силин Л. Л. Повреждения тел позвонков, межпозвонковых дисков и связок.—Ташкент, 1971.

12. Roaf R. //J. of Bone and joint Surg.—1960.—Vol. 42—B.—P. 8—10.

Поступила 24.09.93.

SOME PROBLEMS OF PATHOGENESIS OF TRAUMAS OF VERTEBRAL COLUMN

Kh. M. Shulman, V. I. Danilov, Yu. M. Anikin

Summary

The results of study of the strength characteristics of vertebrae and intervertebral disks of the mobile part of vertebral column of a person in postembryonal ontogenesis are given. The data obtained statistically allow to consider the pathogenesis of formation of Shmorl's hernias, posterolateral hernias of intervertebral disks and the mechanism parts of the traumatic compression of vertebral bodies in persons of various age groups.

УДК 616.716.4—001.1—06:616—002.1—08.849.19

ЭФФЕКТЫ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ*

А. В. Лепилин, А. К. Мышкина

Кафедра хирургической стоматологии (зав.—А. В. Лепилин)
Саратовского медицинского института МЗ России

Частота гнойно-воспалительных процессов при переломах нижней челюсти достигает 10—30% [1, 3, 7], что значительно затрудняет их лечение. При переломах нижней челюсти в области угла или третьего нижнего моляра травматический остеомиелит развивается у 56,3% больных [9]. Установлено [3], что изменения иммунореактивности часто являются основным фактором, обуславливающим отсутствие защиты организма от инфекционных возбудителей и пониженную способность тканей к репарации. Изменения иммунной реактивности сопровождаются модификацией супрессорно-хелперной функции Т-лимфоцитов и лимфоидных органов в целом, изменением содержания иммуноглобулинов в крови.

В последние годы внимание клиницистов привлекает эндоваскулярная лазеротерапия (ЭВЛТ), обладающая разнообразными биологическими эффектами [2, 4], в том числе на

иммунную систему. В то же время нарастающий объем данных о положительном лечебном действии ЭВЛТ не всегда теоретически обоснован.

В задачу работы входило изучение эффективности ЭВЛТ при лечении больных с гнойно-инфекционными осложнениями переломов нижней челюсти, а также динамики изменений показателей иммунного статуса организма. Оценка иммунокорригирующего эффекта действия лазерного излучения при лечении осложненных переломов кости нижней челюсти необходима для решения ряда практических вопросов, связанных с определением показаний к ЭВЛТ, способов облучения, числа процедур.

ЭВЛТ была проведена 22 больным с переломами нижней челюсти в области тела или угла, осложненными нагноением мягких тканей и костной раны, а также у 17 больных (возраст — от 18 лет до 61 года) с острым остеомиелитом и обострением хронического травматического остеомиелита нижней челюсти. Сроки по-

* Расходы на публикацию данной статьи частично возмещены путем постраничной оплаты.

ступления на лечение в стационар превышали 5 суток после травмы. По шкале оценки тяжести травмы [8] прогноз для течения переломов нижней челюсти был неблагоприятным. Всем больным произведены шинирование, вскрытие абсцессов и флегмон, удаление зуба из щели перелома, назначалось антибактериальное и физиотерапевтическое лечение.

Для лазеротерапии использовали отечественную медицинскую установку «Ягода» (УЛФ-01), которую с помощью оптико-механической насадки применяли для внутрисосудистого воздействия на кровь. Луч фокусировали на конце световода, проведенного в кубитальную вену. ЭВЛТ выполнена у 39 больных (1-я группа). Длительность сеанса составляла 30 минут при мощности излучения на конце световода от 3 до 5 мВт. Курс лазеротерапии состоял из 4—5 сеансов. В группу больных (2-я), которых лечили по стандартному методу без использования ЭВЛТ, вошли 30 человек.

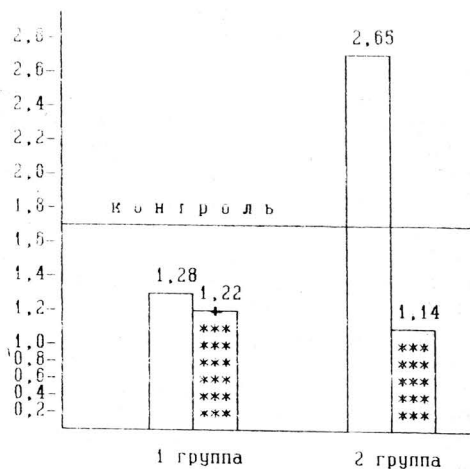
Комплекс иммунологических исследований включал определение количества Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и В-лимфоцитов методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, кролика и мыши. Исследовали уровни комплемента и 3 фракции комплемента методом титрования по 50% гемолизу в агаре [5]. Содержание иммуноглобулинов крови (А, М, G) определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, а циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)—методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля. Рассчитывали индекс супрессии по оригинальной методике вычисления отношения Т-супрессоров к В-лимфоцитам [6]. Исследуемые показатели у больных с переломами нижней челюсти сопоставляли с данными группы из 40 здоровых лиц в возрасте от 30 до 40 лет.

У больных 1-й группы течение гнойно-инфекционного процесса было более благоприятным, чем во 2-й группе. Уже после 2—3 сеансов ослабевал болевой синдром, значительно уменьшался инфильтрат, снижалось гноеечение, быстрее происходили гранулирование и эпителизация раны. Из 22 больных с переломами нижней челюсти в области тела или угла,

осложненными нагноением костной раны или мягких тканей, хронический травматический остеомиелит развился у 4 (18,2%) пациентов, во 2-й группе — из 30 больных у 11 (36,7%).

У больных с обострением хронического травматического остеомиелита нижней челюсти применение ЭВЛТ позволило быстрее провести некрэксцистику — через 8—10 суток после вскрытия абсцессов и флегмон в связи с ранним купированием воспалительного процесса.

У всех больных до лечения были изменены показатели иммунного статуса. Достоверное уменьшение количества общего комплемента и 3-й фракции комплемента, Т-супрессоров, иммуноглобулина G соответствовало данным ряда авторов, изучавших состояние иммунореактивности у больных с гнойно-воспалительными осложнениями переломов нижней челюсти (см. табл.) [1]. После завершения курса ЭВЛТ увеличилось количество Т- и В-лимфоцитов, а количество Т-супрессоров уменьшилось недостоверно. У больных 2-й группы количество общих Т-лимфоцитов было меньше, а количество Т-супрессоров не изменилось. Индекс супрессии в 1-й группе после завершения ЭВЛТ составил 1,22, во 2-й — 1,14. Его снижение связано с перераспределением в



Индекс супрессии у больных с воспалительными осложнениями переломов кости нижней челюсти, леченных с применением ЭВЛТ (1-я группа) и без применения ЭВЛТ (2-я группа). Пустые столбцы — индекс супрессии до лечения, заполненные звездочками — после лечения, «+» — достоверность по отношению к контролю.

Динамика показателей иммунореактивности у больных с гнойно-инфекционными осложнениями переломов нижней челюсти

Показатели	Группы больных				
	контрольная	1-я до лечения (1)	1-я после лечения (2)	2-я до лечения (3)	2-я после лечения (4)
СН50, ЕД/мл	57,3±1,5	48,7±5,0 P ₁₋₂ >0,5	45,7±3,6	46,2±7,8 P ₃₋₄ >0,5	43,3±5,8
СзН50, ЕД/мл	21,3±0,6	14,3±1,8 P ₁₋₂ >0,5	13,5±2,4	15,2±0,4 P ₃₋₄ >0,5	15,0±1,0
Т-лимфоциты, %	67,5±1,0	32,1±2,3 P ₁₋₂ <0,1	38,1±2,1	52,6±3,5 P ₃₋₄ <0,05	43,0±2,6
Т-супрессоры, %	12,5±0,3	7,5±1,3 P ₁₋₂ >0,5	11,2±2,4	6,3±1,8 P ₃₋₄ >0,5	7,9±1,7
В-лимфоциты, %	9,4±0,2	7,7±1,3 P ₁₋₂ >0,5	11,2±2,4	6,3±1,8 P ₃₋₄ >0,5	7,9±1,7
IgA, мкмоль/л	11,9±0,4	7,7±1,4 P ₁₋₂ >0,5	6,7±0,7	11,1±1,7 P ₃₋₄ <0,05	5,3±1,0
IgM, мкмоль/л	0,85±0,02	1,05±0,14 P ₁₋₂ >0,5	1,08±0,15	1,02±0,15 P ₃₋₄ >0,5	1,30±0,26
IgG, мкмоль/л	54,4±2,2	49,8±3,7 P ₁₋₂ >0,5	51,6±4,2	48,5±6,2 P ₃₋₄ >0,5	49,5±4,6
ЦИК, ЕД/мл	46,0±2,8	68,8±2,1 P ₁₋₂ >0,5	117,0±25,0	85,0±18,0 P ₃₋₄ >0,5	65,0±12,0
Индекс супрессии	1,3±2,0	1,8±0,6 P ₁₋₂ >0,5	1,2±0,6	2,6±1,2 P ₃₋₄ <0,05	1,1±0,4

клеточном звене иммунного ответа за счет изменения соотношения Т-супрессоров и В-лимфоцитов (см. рис.). Содержание иммуноглобулина G увеличилось в двух группах, а концентрация ЦИК в кровотоке была разнонаправленной: у больных 1-й группы она была увеличена, во 2-й — снижена.

Выявленные изменения иммунореактивности показывают, что под воздействием ЭВЛТ изменяется как клеточное, так и гуморальное звено иммунного ответа. Однако повышение общего уровня Т- и В-лимфоцитов без существенного изменения Т-супрессоров нарушает функционирование внутри самой иммунной системы. Снижение индекса супрессии приводит к изменению соотношения количества Т-супрессоров и В-лимфоцитов. Повышение уровня В-лимфоцитов сопровождается только увеличением неспецифических гуморальных факторов. Отсутствие специфических трансформаций иммунной системы подтверждается тем, что у больных после лечения параллельно с клиническим улучшением уровень компонента остается неизменным и сниженным.

Иммунологическая оценка дейст-

вия лазеротерапии ограничивается установлением положительной динамики отдельных иммунологических параметров. Однако характеристика иммунного статуса может быть дана только после оценки состояния внутрисистемных взаимосвязей. После первых сеансов ЭВЛТ у больных с переломами нижней челюсти, осложненными воспалительными процессами, происходит перераспределение функционально активных звеньев в иммунной системе. Наблюдающиеся изменения имеют компенсаторный характер, увеличивая в ранние сроки применения ЭВЛТ содержание неспецифических гуморальных факторов иммунной системы, что клинически сопровождается ранним купированием воспалительного процесса в костной ткани.

ВЫВОДЫ

1. ЭВЛТ является методом профилактики прогрессирования воспалительных осложнений переломов нижней челюсти.

2. Применение ЭВЛТ на ранних стадиях травматического повреждения сопровождается перераспределением функционально активных звеньев внутри иммунной системы.

3. Под воздействием ЭВЛТ происходит активизация гуморального звена иммунной системы, увеличивающая содержание неспецифических факторов защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи (Руководство для врачей). /Под ред. проф. А. Г. Шаргородской.—М., 1985.

2. Гамалея Н. Ф., Стадник В. Я., Рудык Э. М. Лазеры и медицина.—Ташкент, 1989.

3. Зуев В. П. Патогенез, клиника и лечение гнойно-воспалительных осложнений переломов лицевого скелета (клинико-иммунологическое исследование): Автореф. дисс. ...докт. мед. наук.—М., 1983.

4. Кошелев В. Н. Лазер в лечении перитонита.—Саратов, 1992.

5. Мышкина А. К. Методы определения иммунологического статуса. (Учебно-методические рекомендации).—Саратов, 1988.

6. Мышкина А. К., Осинцев Е. Ю. Способ прогнозирования течения раневого процесса у больных с гнойной инфекцией.—Саратов, 1990.

7. Наумов П. В., Михайлов М. Н., Старенькова Г. В. и др. //Стоматология.—1983.—№ 2.—С. 41—43.

8. Соловьев М. М., Аলেখова Т. М., Круопене Ф. Ю., Коросева Г. М. //Стоматология.—1988.—№ 6.—С. 14—18.

9. Сукачев В. А., Елеусизов Б. Е. //Стоматология.—1987.—№ 1.—С. 46—47.

Поступила 23.02.93.

УДК 616.71—018.46—002.1—053.2—089.8

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ

Р. Х. Аюпов

4-я городская больница (главврач — К. Б. Матвеев), г. Набережные Челны

Острый гематогенный остеомиелит является одним из грозных гнойных хирургических заболеваний у детей. Около 75% случаев острого гематогенного остеомиелита приходится на детский возраст. Частота гематогенного остеомиелита у детей составляет 2,2—10% от всех хирургических заболеваний, а от всех гнойно-септических — 12,2%.

Методы диагностики и лечения остеомиелита у детей, адекватные патогенезу заболевания, с течением времени претерпевали существенные изменения, однако несмотря на это, летальность достигает 0,8—1,4%, переход в хроническую стадию — 7,2—17,3%.

В данной статье изложен опыт лечения острого и хронического гематогенного остеомиелита в отделении гнойной хирургии детского возраста за 6 лет — с 1987 по 1992 г.

Всего было лечено 118 детей. Из них острый гематогенный остеомиелит диагностирован у 89 (75,4%) больных, хронический — у 5 (4,2%), первично-хронический — у 9 (7,6%), подострый остеомиелит — у 8 (5,9%), посттравматический — у 5 (4,2%), спонгиоз — у 2 (1,7%). Гематогенный остеомиелит у детей составил 0,51% от всех хирургических заболеваний, 1,46% — от всех гнойных. Большинство заболевших гема-

тогенным остеомиелитом были школьники — 59,3% (70 детей), с 3 до 7 лет — 22,9% (27), с 2 до 3 лет — 3,4% (4), до года — 14,4% (17), причем мальчики болеют чаще, чем девочки (3:1). Это, видимо, связано с тем, что они ведут более подвижный образ жизни и чаще подвергаются травмам. Гематогенным остеомиелитом в большинстве случаев (80,5%) поражаются кости ног. У 43 детей в процесс была вовлечена большеберцовая кость, у 35 — бедренная кость, у 9 — малоберцовая, у 9 — плечевая, у 7 — пяточная, у 4 — ключица, у 5 — локтевая, у 3 — лучевая, ребро, крестцовая кость, нижняя челюсть, плечевая кость — 4 (у каждого что-либо одно).

Лечение острого гематогенного остеомиелита ведется в трех направлениях: это воздействие на макроорганизм, микрофлору и местное лечение. Основное внимание в данной работе уделено местному лечению.

Течение послеоперационного периода и исход заболевания зависят от многого: формы острого гематогенного остеомиелита, времени проведения операции от начала заболевания и способа оперативного вмешательства.

По известной концепции М. В. Гринева, при остром гематогенном остеомиелите в несколько раз повы-

шается внутрикостное давление. Высокое давление в костно-мозговом канале, вызванное инфицированной кровью или гноем, вызывает сильные боли, нарушение кровоснабжения и иннервации кости. В последующем может образоваться деструкция вплоть до некроза сегмента пораженной кости при обструкции одной из ветвей артерии, питающей кость. В последнее время всеми хирургами признано, что в ранние сроки необходимо провести декомпрессию кости с целью сохранения ее кровоснабжения. От того, что обнаружено при пункции кости и от внутрикостного давления, зависит тактика оперирующего хирурга. Если раньше при поражении участков кости сразу прибегали к остеоперфорации, то сейчас от этого стали воздерживаться, а в некоторых клиниках даже при обнаружении гноя стараются ограничиться пункциями, определяя количество микробных тел на мазках при каждой такой манипуляции. Этот метод ведения больных, на наш взгляд, весьма рискован, так как при каждой пункции нарушается новый участок кортикального слоя кости, а нужная декомпрессия не достигается, создаются условия для формирования вторичных флегмон, особенно в тех областях, где кость находится под толстым слоем мышц, например на бедре.

В нашей больнице применяются разные варианты оперативного вмешательства в зависимости от формы острого гематогенного остеомиелита, возраста ребенка и находок после диагностической пункции кости. Основой нашего метода лечения острого гематогенного остеомиелита является проведение ранней декомпрессии кости в очаге воспаления, интраоперационной санации кости от гноя и установка иглы Алексюка или ее модификация в метафиз для санации и введения антибиотика в кость в послеоперационном периоде.

У новорожденных и детей до года часто (12,7%) встречается эпифизарный и эпиметафизарный остеомиелит. Детям с таким диагнозом показана консервативная терапия, за исключением тех случаев, когда острый гематогенный остеомиелит осложняется вторичной флегмоной или гнойным артритом. В первом случае гнойник до кости вскрывают и дренируют, а

при гнойных артритах осуществляют ежедневную пункцию сустава с последующим введением антибиотика до полной санации.

При локальной форме острого гематогенного остеомиелита, если при пункции кости обнаружена кровь под давлением, то внутрикостное давление снимают отсасыванием крови и вводят антибиотик широкого спектра действия в полусуточной дозе на растворе новокаина. Если улучшения состояния нет и на вторые сутки, то есть сохраняются высокая температура, отек, боли в пораженном сегменте конечности, то в этом случае проводят остеоперфорацию и в метафиз устанавливают иглу Алексюка. В случае обнаружения при диагностической пункции гемолизированной крови под давлением иглу оставляют в кости для введения антибиотика в последующие дни. Отсутствие улучшения состояния больного на следующий день также является показанием к остеоперфорации в очаге поражения и в метафиз устанавливают иглу Алексюка. Выявление на пункции при токсической или токсико-септической форме острого гематогенного остеомиелита крови под давлением требует остеоперфорации в области поражения и установки иглы Алексюка в метафиз для введения антибиотика. Обнаружив при пункции метафиза гной под давлением, мы рассекаем кожу, тупо отводим мышцы и оголяем надкостницу. При поднадкостничной флегмоне рассекаем надкостницу в пределах отслойки, гноем удаляем, пунктируем кость в пределах метадиафиза иглой Алексюка на расстоянии 2 см от предыдущего пункционного отверстия. При наличии гноя или смеси гноя и крови, что обычно так и бывает, продельваем фрезевое отверстие диаметром не более 0,5 см на пункционных отверстиях. Ставим иглу в метафиз и отмываем кость в области метафиза и метадиафиза раствором новокаина до полного удаления гноя и детрита. Раньше ставили иглы Алексюка в диафиз, но в последнее время от этого отказались, так как в послеоперационном периоде введение антибиотиков в диафиз бывает очень болезненным и дает гипертермическую реакцию. Ставление иглы только в метафизе (введение антибиотиков в метафиз менее болезненно) не

ухудшало результатов лечения. В те же сроки, на 5—6-е сутки, кость очищалась от гноя, проходили боли, уменьшался отек мягких тканей и улучшался анализ крови. Иглу Алексюка из кости удаляем на 5—6-е сутки и с этого дня назначаем физиотерапию: УВЧ, электрофорез трипси-на или антибиотика.

При обнаружении вторичной флегмоны мягких тканей, когда гной проникает через надкостницу в мягкие ткани, радикально санлируем гнойную полость с удалением гноя и некротических масс, производим остеоперфорацию в пораженных участках кости. Затем дренируем ПХВ-трубкой с боковыми отверстиями поднадкостничное пространство в пределах отслоенного участка и сверху пропускаем еще одну такую же дренажную трубку в мышечном слое или подкожно-жировой клетчатке. Концы трубок выводим подальше от раны. Через все слои на рану накладываем швы широкими стежками. В послеоперационном периоде прибегаем к проточно-аспирационному лаважу по Н. Н. Каншину. Для промывания полости гнойника и дренажных трубок применяем в первые сутки 0,1% раствор диоксида или 0,05% водный раствор хлоргексидина, или 0,1% раствор новоиманина. В последующие дни полость гнойника промываем раствором фурациллина. Очень часто дренажные трубки в первые сутки закупориваются детритом, свернувшейся кровью, фибрином. Поэтому на следующий день дренажные трубки меняем под кратковременным наркозом. В просвет одной из дренажных трубок вставляем конец новой трубки и прошиваем ниткой. При удалении старой дренажной трубки вставляем новую трубку в уже сформировавшийся канал, фиксируем к коже и продолжаем проточно-аспирационный лаваж. Обычно достаточно однократной замены дренажной трубки. Закрытый проточно-аспирационный лаваж проводим до очищения промывной жидкости и отсутствия осадка на дне сборного флакона, уменьшения отека мягких тканей, нормализации температуры и улучшения анализов крови.

Для аспирации применяем аквапумпный виброкомпрессор с клапаном, приспособленным на отсос.

При тотальном поражении кости остеоперфорации выполняем в области проксимального и дистального метафизов и одно отверстие делаем в диафизе. Устанавливаем иглы Алексюка в области метафизов и интраоперационно отмываем кость от гноя на всем протяжении костно-мозгового канала, используя иголки Алексюка и отверстия в кости. Никогда не проводим дренирование костно-мозгового канала при помощи дренажных трубок или полых штифтов с боковыми отверстиями. Считаем, что такой метод не является патогенетически обоснованным, так как ведет к разрушению костных балок и перегородок, к ослаблению кости при механических нагрузках и, самое главное, — к нарушению эндостального кровоснабжения, что в последующем отрицательно сказывается на купировании воспалительного процесса и регенерации костной ткани. В послеоперационном периоде, через иглы Алексюка из метафиза при помощи шприца удаляем гной или геморрагическую жидкость, вводим гентамицин в 2% растворе новокаина в полусуточной дозе.

На наш взгляд, перспективным является применение аппарата типа «Инфузамат», при помощи которого можно постоянно вводить раствор антибиотика и таким образом поддерживать постоянную концентрацию антибиотика в кости.

Из антибиотиков для введения в кость предпочтение отдаем аминогликозидам и оксациллину, то есть препаратам широкого спектра действия, направленных против золотистого стафилококка. В подавляющем большинстве случаев из гноя высеваем золотистый стафилококк, чувствительный к указанным выше антибиотикам. В последние годы чаще встречается стафилококковая флора, устойчивая к канамицину, поэтому уже с первых дней в кость вводим гентамицин (из расчета 3 мг/кг веса в 1—2% растворе новокаина).

При лечении гнойных артритов как осложнения гематогенного остеомиелита мы в большей степени склоняемся к артротомии. В последние годы дренировали катетером сустав и проводили фракционное промывание полости сустава антисептиками с последующим введением антибиотика,

однако результаты лечения таким способом нас не удовлетворяли. На наш взгляд, наиболее совершенный метод — это постоянное промывание полости сустава антибиотиками с подключением активной аспирации. Такой способ применим в основном в крупных суставах. Если это сделать невозможно, то лучше сустав вскрыть, промыть и дренировать. Главное — максимально раннее удаление гноя и избытка давления в суставе для того, чтобы уменьшить боль и возможность разрушения хрящевого покрытия суставных поверхностей, которые в последующем приводят к анкилозу, а в лучшем случае — к ограничению движений в суставе.

По нашим данным, переход в хроническую стадию зависит от формы острого гематогенного остеомиелита и срока госпитализации больного в хирургическое отделение, а на госпитальном этапе — от диагностических и тактических ошибок. В нашей практике у всех 5 больных с трансформацией процесса в хроническую стадию была септико-токсическая форма острого гематогенного остеомиелита. Всех их госпитализировали только на 2—3-и сутки от начала заболевания. Согласно данным за 6 лет, из 71 больного с острым гематогенным остеомиелитом, перенесшего оперативное вмешательство, в первые сутки поступили 6 (8,5%) больных, с 1 до 3 суток — 40 (56,3%), после 3 суток и более — 25 (35,2%). Следовательно, население мало информировано об остром гематогенном остеомиелите и соответственно поздно обращается за медицинской помощью. Тактические ошибки были допущены в первые годы данной работы, когда накапливался опыт в тактике лечения и ведения послеоперационных больных с острым гематогенным остеомиелитом новым способом — путем локального внутрикостного лаважа и местного введения антибиотика в кость при помощи иглы Алексюка или его модификаций.

В последний год стали применять иглу-шруп, предложенную и изготовленную МП «Пульс» при Ижевском медицинском институте. Игла-шруп проста и удобна в применении, надежно и длительно держится в кости, но имеет несколько недостатков: это отсутствие пробок для игл,

вероятность коррозии при длительном хранении в 96° спирте и отсутствие игл малого диаметра. На наш взгляд, оптимальный наружный диаметр иглы должен равняться 2—2,5 мм, так как иглы мы применяем для внутрикостного введения антибиотиков в послеоперационном периоде, а для снятия внутрикостного давления накладываем остеоперфорации в пораженном участке кости.

При хроническом остеомиелите в нашей больнице используются три варианта лечения. Первый — консервативный. Такой метод показан в том случае, когда на рентгеновском снимке нет секвестров и клинически гнойного свища. Если же консервативная терапия неэффективна, переходим ко второму варианту: устанавливаем иглы Алексюка в метафиз или метадиафиз. Этот вариант лечения применяется в случае отсутствия крупных секвестров с перифокальным остеосклерозом и гнойного свища. Через иглы вводим антибиотик в течение 5—7 суток. При такой терапии мелкие секвестры лизируются, очаги разрушения вокруг этих секвестров быстро очищаются и в последующем заполняются полноценной костной тканью. Третий вариант — оперативный. Используется при крупных секвестрах с перифокальным остеосклерозом, при наружных кортикальных секвестрах с гнойной полостью в мягких тканях и при свищевых формах хронического остеомиелита. Операция заключается в иссечении свищевого хода после контрастирования метиленовым синим, щадящей трепанации кости, удалении секвестра и санации кости от гноя, детрита и грануляций. Во время операции обязательно накладываем широкое соустье между секвестральной коробкой и костно-мозговым каналом. При трепанации кости стараемся проделывать отверстие в кости с таким расчетом, чтобы можно было удалить секвестр и грануляционную ткань полностью, но в то же время минимально разрушить кость. Никогда не трепанируем кость до корытцеобразной формы. В конце операции чрескожно устанавливаем иглы Алексюка с обеих сторон костной полости, пломбируем ее порошком антибиотика, затем укладываем ПХВ-трубку с боковыми отверстиями в костную полость, подшиваем кетгутом к надко-

стнице или мягким тканям. Концы трубок выводим вдали от раны и фиксируем к коже. Операционную рану над трубкой наглухо ушиваем. В послеоперационном периоде фракционно вводим антибиотик в обе иглы Алексюка и проводим капельно-проточно-аспирационный лаваж кости через дренажную трубку при помощи виброкомпрессора. Иглы из кости удаляем на 5—6-е сутки, а дренажную трубку — при чистой аспирационной жидкости и отсутствии осадка на дне сборного флакона. При такой тактике лечения хронического остеомиелита рецидива воспаления кости не наблюдалось.

Таким образом, благодаря дифференцированному подходу при вы-

боре оперативного вмешательства, учету возраста ребенка, формы гематогенного остеомиелита, при бережном отношении к кости во время операции, трансформация острого гематогенного остеомиелита в хроническую стадию составила 4,2%. За 6 лет (с 1987 по 1992 г.) летальности от острого гематогенного остеомиелита не было.

Мы надеемся, что данная работа будет полезной для начинающих детских хирургов в выборе правильного тактического решения, объема оперативного вмешательства, а также способа послеоперационного ведения больных с гематогенным остеомиелитом.

Поступила 28.06.93.

УДК 616.13/.16+616.839—07:617.576—02:616.9

ОСОБЕННОСТИ КОЖНОГО РЕЛЬЕФА КИСТЕЙ У ЛИЦ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

М. Ф. Исмагилов, Д. Д. Гайнетдинова, Г. М. Билалова

*Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
(зав.—проф. М. Ф. Исмагилов) Казанского ордена Трудового Красного Знамени
медицинского института имени С. В. Курашова*

В целях уточнения наследственной предрасположенности к конкретным заболеваниям ведутся поиски взаимосвязи между генетически обусловленными конституциональными признаками человека (генетическими маркерами) и отдельными заболеваниями. К таким генетическим маркерам относят кожный рельеф ладоней и пальцев человека, изучение которого легло в основу дерматоглифики [5].

Закладка кожного покрова и нервной системы происходит из эктодермы между 6—12-й неделями беременности и уже к пятому-шестому месяцу внутриутробного развития заканчивается полностью [16]. Гребневая кожа, оставаясь неизменной в течение всей жизни, является очень удобной для исследования. Если не нарушены глубокие слои эпидермиса, то его рисунок регенерирует даже после серьезных повреждений.

Формирование кожных узоров происходит под влиянием сложного взаимодействия полигенных наследственных факторов и факторов внешней среды [4—6]. Известно, что общий гребневой счет на 10 пальцах рук складывается почти исключи-

тельно под влиянием наследственных факторов, а форма узоров, количество и ширина гребней в узорах, расположение трирадиусов и центров узоров — в результате непрямого воздействия генотипа (через многочисленные фенотипические структуры) [12].

О существенной роли генетических факторов в развитии и течении ряда клинических форм вегетативных расстройств свидетельствует большое число исследований, выполненных за последние десятилетия [1, 13, 14]. Однако в доступной литературе мы не обнаружили работ, посвященных изучению кожных узоров как генетических маркеров при вегетативных нарушениях, в частности при неврогенных обмороках (НО), расцениваемых как одна из форм синкопальных состояний, в основе которых лежит дисфункция надсегментарных аппаратов вегетативной нервной системы [2, 7, 8].

С учетом возможности передачи типа вегетативного реагирования (ТВР) от родителей детям [2, 8] в рамках данной работы обобщены результаты изучения особенностей кож-

ных узоров пальцев у 104 лиц в возрасте от 10 до 22 лет с клиническими проявлениями вегетативной дисфункции (ВД) с парасимпатической направленностью ТВР: с пароксизмальным течением в форме НО (1-я группа — 20 мужчин, 47 женщин) и перманентным течением (2-я группа — 8 мужчин, 29 женщин). Контрольную (3-ю) группу составили 38 здоровых лиц того же возраста (28 мужчин, 10 женщин).

С помощью клинко-генеалогического и электрофизиологических ЭЭГ с функциональными нагрузками, ЭКГ; в ряде наблюдений длительная запись ЭКГ по Холтеру, велоэргометрия и др.) методов определяли наличие и степень выраженности синдрома ВД и форму НО. ТВР оценивали по исходному вегетативному тону и вегетативной реактивности [2]. Кожные узоры изучали по отпечаткам дистальных фаланг пальцев кистей, полученным с помощью типографской краски на мелованной бумаге. Отпечатки расшифровывали согласно рекомендациям [15] в интерпретации Т. Д. Гладковой [5]. Учитывали следующие дактилоскопические признаки: тип пальцевых узоров на 10 пальцах обеих рук, дельтовый индекс DI_{10} , гребневый счет (ГС) на каждом пальце правой и левой рук (при вычислении ГС в завитковых узорах подсчитывали количество гребешков от центра до радиальной дельты), суммарный ГС (СГС) на пяти пальцах каждой руки, общий ГС (ОГС) на 10 пальцах, а также некоторые формы дисплазии кожных узоров пальцев. Цифровой материал подвергали обработке по общепринятым правилам вариационной статистики [10].

Как у здоровых, так и у больных наиболее частым типом узора при дактилоскопии на всех пальцах правой и левой рук была ульнарная петля — L^u (рис. 1а, табл. 1). Радиальные петли (L^R) во всех группах (рис. 1б) составляли одинаковую частоту, преимущественно встречаясь у лиц мужского пола ($P < 0,001$). Бездельтовый узор (А) на всех пальцах в 1-й группе (рис. 1 в) наблюдался в 2—3 раза чаще, чем в контрольной ($P < 0,001$). Количество дельтовых узоров (L^u , L^R , W) во 2-й группе (рис. 1г) имело тенденцию ($P > 0,05$)

к увеличению по сравнению с такими в 1 и 3-й группах.

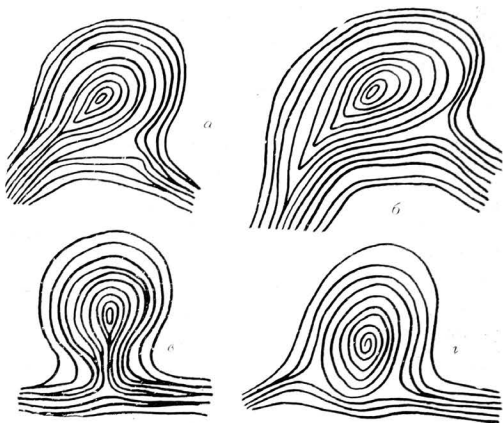


Рис. 1: а — ульнарная петля (L^u), б — радиальная петля (L^R), в — дуга (А), г — завиток (W).

Таблица 1

Распределение (в %) основных типов узоров на дистальных фалангах пальцев кисти лиц казанской популяции

Типы узоров на пальцах		Группы обследованных		
		1-я	2-я	3-я
I палец	L^u	36	59	51
	L^R	—	—	—
	W	56	39	32
	A	10	3	4,5
II палец	L^u	31	38	24
	L^R	14	19	23
	W	37	30	41
	A	21	16	13
IV палец	L^u	61	67	65
	L^R	2	3	2
	W	32	20	26
	A	18	12	8
III палец	L^u	47	52	56
	L^R	—	1	2
	W	47	37	41
	A	10	4	2
V палец	L^u	81	66	80
	L^R	3	1	1
	W	9	17	19
	A	7	7	—
На всех пальцах	L^u	51	56	55
	L^R	4	5	6
	W	34	29	32
	A	13	8	6

Особый интерес представляет локализация дельтовых узоров на I пальце кисти, так как формирование кожных рисунков на нем связано с

определенным эмбриональным полем [3]. Особое место узорам на I пальце кисти отводится в связи с ведущей ролью в функции кисти. Очень измененным у больных 1-й группы оказалось распределение основных типов узоров на большом пальце: ульнарная петля встречалась достоверно реже ($P < 0,001$), а завитки и дуги — чаще ($P < 0,001$), чем в контроле.

Общий гребневой счет, находящийся в прямой зависимости от кожных узоров на пальцах рук, у больных мужчин 1-й группы был достоверно ниже, чем в контроле (табл. 2). — соответственно 98 и 144 ($P < 0,001$). У больных женщин различия данного показателя с контролем были недостоверными ($P > 0,05$).

Таблица 2

Количественная характеристика узоров у обследованных	пальцевых лиц	
	Общий гребневой счет	Дельтовый индекс
Группы обследованных	женщины	мужчины
1-я	112	98*
2-я	122	132
3-я	120	144*

* достоверно различные величины по вертикали ($P < 0,001$).

Количество дисплазий кожного узора, проявляющихся искажениями или разрывами папиллярного узора пальцев кисти, в 1 и 2-й группах оказалось примерно одинаковым и достоверно ($P < 0,05$) превышало таковое у здоровых лишь в 1-й группе (табл. 3).

Таблица 3

Представленность признаков дисплазии на дистальных фалангах пальцев кисти в обследованных группах в зависимости от пола

Группы обследованных	Частота дисплазии (в %)		
	у мужчин	у женщин	у лиц обоего пола
1-я	8,3*	8,5*	8,4*
2-я	7,5	6,0	6,7
3-я	6,8*	7,0*	6,9*

* достоверно различные величины по вертикали ($P < 0,05$).

Этот факт не позволяет исключить воздействие неблагоприятных факторов в эмбриональном периоде развития, спровоцировавших появление дисплазий, в группе лиц с синдромом

ми ВД и обморочными пароксизмами. В связи с этим возникает не столь уж риторический вопрос: не связано ли появление этих заболеваний с воздействием неблагоприятных факторов на развивающийся плод в первые два-три месяца внутриутробного развития, а если связано, то в какой степени. Однако сравнительный анализ рисунка кожных узоров в группе лиц с наличием и отсутствием сведений о неблагополучном акушерском анамнезе не выявил достоверных различий в количестве этих дисплазий, что в определенной степени может свидетельствовать даже о преобладающем значении наследственно-конституциональных факторов как в генезе данных заболеваний, так и в формировании пальцевых гребешков. Наши суждения согласуются с мнением ряда исследователей [11, 17], согласно которому дисплазии кожных узоров являются аутосомно наследуемым признаком по доминантному типу. В то же время следует отметить факт преобладания количества дисплазий у обследованных нами лиц мужского пола по сравнению с женским.

В группах лиц с перманентными вегетативными расстройствами и НО по сравнению со здоровыми достоверно ($P < 0,001$) преобладало число так называемых белых линий концевых фаланг (БЛКФ) пальцев кистей (табл. 4), рассматриваемых в литературе как дизэмбриогенетические признаки [9].

Таблица 4

Частота белых линий концевых фаланг кистей в обследованных группах

Группы обследованных	Частота белых линий (в %)				
	I палец	II	III	IV	V
1-я	79	73,5	79	76,5	70
2-я	52,5	50	52,5	48,5	51,5
3-я	23,5	19,5	21	18,5	17

Согласно данным таблицы, у лиц 1-й группы БЛКФ встречаются в 3 — 4 раза, а во 2-й — в 2 — 3 раза чаще, чем в контрольной группе. Обе группы больных по наличию БЛКФ значительно различались и друг от друга: имело место явное преобладание изучаемого признака у лиц с обморочными пароксизмами ($P < 0,001$). Во всех трех группах наиболее подверженными БЛКФ оказались I и

III пальцы рук, что, возможно, связано с их высокой функциональной активностью у человека.

Итак, у обследованных больных с клиническими проявлениями ВД перманентного и пароксизмального (в форме НО) течения с ваготоническим типом вегетативного реагирования по сравнению со здоровыми лицами увеличено количество дисплазий в виде разрывов или искажений папиллярного узора и БЛКФ кисти с наличием существенных конституциональных особенностей дактилоскопической картины кистей. Последние характеризовались преимущественно у лиц с НО преобладанием бездельцового узора и уменьшением количества общего гребневого счета (только у лиц мужского пола), а также ульнарных петель (независимо от половой принадлежности). Наличие корреляции некоторых дактилоскопических признаков с половой принадлежностью обследованных в отличие от лиц контрольной группы может свидетельствовать о повышении модифицирующего полового фактора при вегетативной патологии. Это позволяет предположить преобладающую роль наследственно-конституциональных факторов в развитии изученных нами форм вегетативных расстройств у лиц женского пола, причем у лиц мужского пола они весьма негативно проявляются еще в ходе эмбриогенеза.

Следовательно, можно предположить, что механизм фенотипического проявления генотипа в формировании ряда особенностей кожных узоров кистей у лиц с НО и перманентными проявлениями вегетативной дисфункции коррелирует с парасимпатической направленностью вегетативного гомеостаза, определяемой, вероятно, наследственными факторами. Отсюда

указанные выше характеристики кожных узоров могут служить генетическими маркерами парасимпатического типа вегетативного реагирования индивидуума, на почве которого формируются конкретные синдромы вегетативной дисфункции и ряд заболеваний, относящиеся к нейросоматической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкин П. С., Алленых Н. И. Пароксизмальные вегетативные нарушения.—М., 1979.
2. Вейн А. М., Соловьева А. Д., Колосова О. А. Вегето-сосудистая дистония.—М., 1981.
3. Войтенко В. П., Полюхов А. М. // Генетика человека.—1984.—№ 2.—С. 349—356.
4. Гайдук Ф. М. // Журн. невропатол. и психиатр.—1985.—№ 10.—С. 1561—1563.
5. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека.—М., 1966.
6. Гусева И. С. // Здоровоохр. Белорус.—1980.—№ 9.—С. 32—34.
7. Заболевания вегетативной нервной системы // А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Д. Голубев и др. / Под ред. А. М. Вейн.—М., 1991.
8. Исмагилов М. Ф. Церебральные вегетативные нарушения пубертатного периода: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—М., 1986.
9. Пугачева Г. П. Труды научно-практических конференций врачей психоневрологических учреждений.—М., 1971.—С. 113—117.
10. Рокитский П. Ф. Биологическая статистика.—Минск, 1973.
11. Спасов С. А. Дерматоглифиски проучвания при няякои интерескуални заболявания: Автореф.—София, 1973.
12. Шарец Ю. Д. // Вестн. АМН СССР.—1973.—№ 7.—С. 61—69.
13. Шаршов Ю. Б., Лазебник Т. А. Проблемы нейрогенетики и нервно-мышечных заболеваний.—Л., 1983.
14. Bluma L., Westerski W. // Wiad. Zek.—1977.—Vol. 30(15)—P. 1235—1236.
15. Cummins H., Midlo Ch. Finger Prints, Palms and Soles.—New-York.—Dover, 1961.
16. Patten B. J. Human Embryology.—New-York, 1953.
17. Tay J. S. H. // Ann. hum. Genet.—1979.—Vol. 42.—P. 327—332.

Поступила 14.07.93.

УДК 616.89—008.437—085.82

МАНУАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КОНТРАКТУРЫ МИМИЧЕСКИХ МЫШЦ

Г. А. Иваничев, К. Левит, Д. Саймонс

Кафедра традиционной медицины (зав.—проф. Г. А. Иваничев)
Казанского института усовершенствования врачей

Неврит лицевого нерва (прозоплегия), проявляющийся преимущественно парезом или параличом мимических мышц, среди других поражений встречается наиболее часто [5].

По данным сводной статистики, эта патология наблюдается в различных странах приблизительно в 2—3% случаев всех заболеваний периферической нервной системы, составляя

от 16 до 25 случаев на 100 тыс. населения. Выздоровление после лечения наступает в 40 — 60% случаев. Однако, по данным различных авторов, у значительной части пациентов (от 10 до 40%) может развиться постневритическая контрактура мимических мышц. Понятно, что столь тягостный дефект лица приносит неисчислимые страдания больным.

В последние годы в литературе, посвященной этиологии и патогенезу контрактур, утвердилась точка зрения, согласно которой подобный дефект возникает в результате гетеротопической регенерации нерва в месте поражения. Невральный рубец, обладая свойствами триггерной зоны, искажает характер и направленность импульсов, идущих к мимическим мышцам [4]. Предполагается, что это процесс разворачивается на фоне изменений проприоцептивной импульсации той же мускулатуры при условии дисфункции лимбико-ретикулярного комплекса [1]. Однако клинический опыт дает основание сомневаться в правильности отдельных положений. Прежде всего здесь не принимается во внимание участие самих мышц в патогенезе.

Как известно, мимические мышцы имеют некоторые отличия от скелетных. По происхождению они представляют собой подкожный симпласт. В них мало фасциальных перегородок и много переплетений в зонах стыка различных мышечных групп [3].

Важное патологическое свойство денервированных мимических мышц при нейропатии лицевого нерва — резко повышенная чувствительность к ацетилхолину и другим биологически активным веществам. Нами показано, что в парализованной мускулатуре гипертонусы возникают при любой тяжести поражения лицевого нерва. Гипертонусы — это функционально активные образования, которые обладают комплексом клинических и электрофизиологических характеристик. К их основным клиническим особенностям относятся болезненность при пальпации, особенно при растяжении мышцы, излюбленная локализация в определенных мышцах. При легком поражении нерва с хорошим восстановлением функции образовавшиеся гипертонусы обратимы; мимическая мускулатура восстанавливает

свои функции без дефекта, а при грубом — как сформированные гипертонусы, так и пораженная мускулатура довольно быстро подвергаются последующим дегенеративным изменениям с гибелью мышц.

При средней тяжести поражения нерва разворачивается сложный комплекс явлений, при которых восстановление нерва запаздывает по отношению к процессам, протекающим в мышцах. В мышцах происходит пространственная перестройка, которая ведет к деформации сократительного субстрата, замещению погибших мышечных клеток фиброзной тканью, патологической регенерации мышц с формированием между ними искусственных синапсов. Меняется и структура рецепторного аппарата. В нейрофизиологическом отношении это означает: 1) повышение рефлекторной возбудимости мимических мышц; 2) появление артифициальной межмышечной передачи нервных импульсов — эфалтическая передача потенциалов действия; 3) снижение активности антиноцицептивных систем ствола мозга. Считается, что в стадии начинающейся или уже сформированной контрактуры лечебные мероприятия безуспешны: пациент в течение всего последующего периода страдает от стягивающей боли, неприятных ощущений при движениях.

Наш многолетний клинический опыт позволил разработать эффективную схему лечения сформированной вторичной контрактуры мимической мускулатуры (ВКММ) любой тяжести. Речь идет о применении постизометрической релаксации (ПИР) [2] мимических мышц в сочетании с аурикулярной акупунктурой (АА). Эта комбинация обоснована нейрофизиологически. Во-первых, постизометрическая релаксация позволяет нормализовать проприоцептивную афферентацию с периферии, а также произвести определенную пространственную перестройку — коррекцию пораженной мускулатуры. Это дает возможность активизировать механизмы антиноцицепции на уровне сегментарных структур тригеминальных ядер и нормализовать механизмы регуляции мышечного тонуса. Во-вторых, дальнейшая активизация антиноцицептивной системы стволовой локализации возможна при при-

менении аурикулярной акупунктуры, поскольку ПИР подобным эффектом не сопровождается. В-третьих, патологические эмоциональные реакции вследствие дисфункции лимбико-ретикулярного комплекса купируются сочетанным воздействием как на периферию, так и на центральные структуры данной системы. Достигается это лишь сочетанием ПИР и АА.

Постизометрическую релаксацию проводят в положении больного сидя. Пальпаторно определяют гипертонусы мышц. Кожу лица дезинфицируют и наклеивают на нее кусочки липкого пластыря, но можно обойтись и без него. Врач указательным или большим пальцем левой руки контролирует состояние гипертонуса в полости рта; остальные пальцы, расположенные снаружи, производят основную манипуляцию — растяжение гипертонуса. Больной совершает какое-либо мимическое движение, направленное против внешнего сопротивления пальцев врача (то есть производит изометрическое напряжение мышц), удерживая усилие слабой интенсивности в течение 5 — 6 секунд, затем следуют активная релаксация и пассивное (с помощью пальцев врача) растяжение мимических мышц. Далее врач, удерживая в достигнутом положении растянутую мышцу, просит больного повторить упражнение. Обычно после 4 — 5 упражнений возникает стойкая релаксация мышцы на 12 — 24 часа. Больные это состояние описывают как раскованность, исчезновение стянутости, приятное расслабление. Курс лечения в зависимости от степени и болезненности гипертонусов включает от 2 — 4 до 10 — 15 сеансов. В последующем возможна поддерживающая релаксация 1 — 2 раза в неделю. При малой силе мышц достаточно простого ее растяжения (без активного сокращения) в фазе глубокого выхода. Неудачи большей частью связаны с излишней активностью проведения процедуры, особенно с форсированным растяжением мышц.

Эффективность мануальной терапии здесь очень высока: она ликвидирует болевой синдром и ощущение стягивания независимо от тяжести поражения. Что же касается асимметрии лица, то при легкой степени заболевания она почти исчезает, но не

претерпевает существенных изменений при средней и тяжелой. Наиболее упорны гиперкинезы: сразу после релаксации их интенсивность даже повышается от исходного уровня, но полностью они не исчезают. Впрочем, субъективно гиперкинезы никогда не описываются больными как тягостные симптомы.

Выраженный анальгетический и миорелаксирующий эффекты мануальной терапии обусловлены двумя факторами. Во-первых, расслабление мышц при этом не столько структурное, сколько функциональное явление. Нормализация архитектоники проприорецепторов устраняет основной фактор патогенеза — генератор периферической детерминантной системы. Во-вторых, происходит нормализация афферентного баланса проприоцептивной и экстрацептивной чувствительности лицевой мускулатуры с восстановлением механизма «воротного контроля» — именно она обуславливает анальгетический эффект. Миорелаксация — следствие действия тех же механизмов.

Приемы мануальной терапии мимических мышц пациенты могут применять и самостоятельно. Их обучают методике релаксации под контролем собственных ощущений (боль и стягивание лица), чтобы добиться раскованности и исчезновения локальной болезненности. Проводить такие сеансы целесообразно 2 — 3 раза в день, особенно в холодное время года. Следует подчеркнуть высокий анальгетический эффект релаксации и адекватную настроенность пациентов на проведение «лечения без лекарств и аппаратов». При малой силе мышц целесообразно их растяжение без активного сокращения. В этом случае больному предлагается совершать глубокие вдох и выдох.

Неудачи при мануальной терапии нередко связаны с чрезмерной энергичностью проведения процедур, в особенности с форсированным растяжением мышц без четкого кинестетического контроля.

Наиболее эффективно лечение ВКММ методом аурикулярной акупунктуры в сочетании с ПИР. Важное значение имеют следующие акупунктурные точки (АТ): 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 33, 34, 35, 36, 55, 84, 97, 121, а также 1, 4 и 7-я зоны на мочке уха,

Степень тяжести контрактур	Число больных	Количество сеансов (средние величины)	Результаты лечения, %			
			исчезновение чувствительности	регресс болей	уменьшение асимметрии	исчезновение гиперкинезов
Легкая	72	5	100	100	58,3	25
Средняя	42	8,8	95,4	95,4	13,3	0
Тяжелая	14	19	12,4	88,8	0	0

где представлены моторная и фронтальная области коры. В течение одного сеанса воздействуют на 3—4 АТ на одной ушной раковине с больной стороны, а при отсутствии изменений в состоянии — на обеих ушных раковинах. В первые один—два сеанса воздействуют на АТ 33, 55. В дальнейшем точки выбирают на основе их отношения к той части лица, где имеются наибольшая местная болезненность и выраженный гипертонус.

В таблице отражены результаты сочетанного лечения больных с контрактурой.

Таким образом, как показывает практика, постизометрическая релаксация мимических мышц при вторичной контрактуре, дополненная аурiculoарной акупунктурой, — эффективное средство лечения больных в условиях сформированной терапевтически резистентной деформации лица.

УДК 616.899—053.2—08

ДИНАМИКА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКИХ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С. А. Акберова, И. А. Студенцова, Д. М. Менделевич, Р. Х. Хафизьянова

Кафедра психиатрии (зав.—проф. Д. М. Менделевич), кафедра фармакологии (зав.—проф. Р. С. Гараев) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Одной из проблем детской психиатрии является коррекция интеллектуально-мнестических и эмоционально-волевых нарушений при интеллектуальной недостаточности. По данным Н. Л. Новинской [4], легкое интеллектуальное недоразвитие встречается у 7—10% детей школьного возраста. Для его коррекции необходимы не только ранняя диагностика, но и своевременное лечение.

Задачами настоящего исследования было лечение осложненных форм интеллектуальной недостаточности димефосфоном и ноотропилом. Психо-

ЛИТЕРАТУРА

1. Юдельсон Я. Б. // Журн. невропатол. и псих.—1982.—№ 5.—С. 764—777.
2. Lewit K. // Cas. Lec. ces.—1980.—Vol. 119.—P. 450—455.
3. Seiler P. Die Gesicht mus Keln.—Basel.—Karger, 1976.
4. Wollman H. W., Williams H. L., Lambert E. H. // Proc. Staff Meet Mayo Clin.—1956.—Vol. 26.—P. 236—240.
5. Zulch K. J. «Idiopathic» facial paresis.—Handbook of clin. Neurology.—Amsterdam, Oxford, New-York, 1970.

Поступила 12.05.93.

MANUAL THERAPY OF FACIAL MUSCLES CONTRACTURE

G. A. Ivanichev, K. Levit, D. Saimons

Summary

The present notions of pathogenesis of contracture are presented, the manual therapy methods for the given pathology are described, the utility of a combination of the therapy method with auriculoacupuncture is stressed.

патологическая симптоматика, осложняющая интеллектуальное недоразвитие, была представлена в виде гипо- и гипердинамического синдромов. По данным Р. Х. Хафизьяновой [5], димефосфон облегчает выработку условных рефлексов, обладает антимнестическим действием, улучшает различные этапы формирования памяти у подопытных животных, то есть проявляет ноотропную активность. На базе Казанской городской психоневрологической больницы имени В. М. Бехтерева амбулаторно было проведено клинко-психопатологичес-

кое и сомато-неврологическое обследование 96 детей в возрасте от 3 до 12 лет с интеллектуальной недостаточностью (46 мальчиков и 50 девочек). Степень интеллектуального дефекта и результаты лечения детей оценивали согласно комплексу методик, рекомендованных И. А. Полищуком и А. Е. Видренко [1]. О результатах терапии, направленной на коррекцию интеллектуально-мнестических функций головного мозга и эмоционально-волевых нарушений при интеллектуальной недостаточности, судили по пятибалльной системе, разработанной И. Г. Авруцкой [2] и модифицированной нами с учетом показателей кратковременной слухо-речевой и краткосрочной зрительной памяти, а также с использованием трех ступеней Соммерфельда [3] для определения уровня способности к обобщению детей с интеллектуальной недостаточностью. Пятибалльная система включала следующие оценки: —1 — ухудшение состояния, 0 — отсутствие терапевтического эффекта, 1 — слабо выраженное улучшение, 2 — умеренное, 3 — значительное. Минимальная оценка составляла —1 балл, максимальная — 3 балла.

Ухудшение состояния (—1) констатировали при снижении показателей кратковременной слухо-речевой и краткосрочной зрительной памяти, отсутствии или частичной способности к обобщению (1 и 2 ступени [3]), обострении психопатологической симптоматики при осложненных формах интеллектуальной недостаточности. Считали, что нет эффекта (0), когда препарат не способствовал улучшению показателей кратковременной слухо-речевой и краткосрочной зрительной памяти, была частичная способность к обобщению или ее вообще не имелось (1 и 2 ступени [3]); в тех случаях, когда препарат не оказывал воздействия на психопатологическую симптоматику при осложненных формах интеллектуальной недостаточности.

Улучшение расценивали слабым (1) при незначительном восстановлении показателей кратковременной слухо-речевой и краткосрочной зрительной памяти, отсутствии или частичной способности к обобщению (1 и 2 ступени [3]), при наличии поло-

жительного действия препарата на психопатологическую симптоматику в случае осложненных форм интеллектуальной недостаточности.

Умеренно выраженное улучшение (2) констатировали при заметных положительных сдвигах кратковременной слухо-речевой и краткосрочной зрительной памяти, частичной способности к обобщению (2 ступень [3]), коррекции психопатологической симптоматики при осложненных формах интеллектуальной недостаточности и, наконец, выраженное улучшение (3) определяли при нормализации кратковременной слухо-речевой и краткосрочной зрительной памяти, полной способности к обобщению (3 ступень по [3]) и полной коррекции психопатологической симптоматики в случае осложненных форм интеллектуальной недостаточности.

Для анализа особенностей и динамики мнестических нарушений при отдельных формах и синдромальных вариантах интеллектуальной недостаточности применяли количественный метод — составляли кривые среднего объема кратковременной слухо-речевой памяти (метод заучивания 10 слов с построением «кривой запоминания» после четырехкратного воспроизведения) и фиксировали среднее число воспроизведенных изображений из 6 предъявленных при исследовании краткосрочной зрительной памяти до лечения и после каждого курса терапии.

Димефосфон назначали в виде 15% водного раствора внутрь после еды детям в возрасте от 3 до 4 лет по одной чайной ложке 3 раза в день, с 5 до 6 лет — по одной десертной ложке 2 раза в день, с 7 до 9 лет — по одной десертной ложке 3 раза в день, с 10 до 14 лет — по одной столовой ложке 3 раза в день. Ноотропил предписывали в возрасте от 3 до 7 лет 1 — 2 раза в день по 0,4, с 7 до 12 лет — 2—3 раза в день по 0,4 внутрь.

Длительность курса лечения димефосфоном составляла 2 недели, ноотропилом — 4. Интервал между курсами каждого из препаратов был равен 5 месяцам.

При первоначальном анализе результатов терапии ноотропилом было выявлено, что заметные сдвиги в психическом состоянии больных пре-

парат вызывал на протяжении первых четырех недель лечения, достигая пика к концу месяца. При определении средней длительности курса лечения димефосфоном мы ориентировались на эффект, полученный при терапии ноотропилом в течение одного месяца. Он достигался при лечении димефосфоном через 2 недели.

Интеллектуальное недоразвитие проявлялось в виде пограничной интеллектуальной недостаточности, а именно дизонтогенетическими и энцефалопатическими формами задержки психического развития, и олигофренией в легкой степени дебильности.

Все дети с осложненными формами интеллектуальной недостаточности были разделены на 2 группы: с гиподинамическим и гипердинамическим (48) синдромами. В первой группе пограничная интеллектуальная недостаточность была у 35 детей, олигофрения — у 13, во второй — соответственно у 36 и 12. Каждый из вариантов включал основную группу, леченную димефосфоном, и контрольную, леченную ноотропилом.

Интеллектуальная недостаточность характеризовалась слабо развитыми навыками аналитико-синтетической деятельности: дети не умели делать обобщений, исключений и аналогий. При гиподинамическом варианте эмоционально-волевые расстройства проявлялись вялостью, безынициативностью, психической заторможенностью, при гипердинамическом — расторможенностью, раздражительностью, слабой концентрацией внимания.

Первые признаки улучшения выявлялись при терапии димефосфоном к 5 — 6-му дню, при лечении ноотропилом — на 8 — 15-й дни в виде тенденции к более целеустремленным действиям, нормализации эмоционально-волевых расстройств. При гиподинамическом варианте оба препарата уменьшали вялость и заторможенность, однако при гипердинамическом — заметных сдвигов в этом плане не наблюдалось. Напротив, при лечении ноотропилом у 6 из 24 детей с гипердинамическим синдромом уже на 3-й день терапии отмечалось ухудшение состояния: усиливались явления психомоторной расторможенности, нарастали пре- и интрасомнические расстройства, то есть проявлялся

специфический побочный эффект ноотропов. Этим 6 детям в качестве дополнительной терапии назначали сонапакс (до 300 мг в сутки), который в дальнейшем предписывали большинству детей с гипердинамическим синдромом между курсами терапии димефосфоном и ноотропилом.

При лечении димефосфоном усиления гипердинамического синдрома не было ни у кого.

Динамика общей терапевтической эффективности и показателей кратковременной слухо-речевой и краткосрочной зрительной памяти у детей с осложненными формами интеллектуальной недостаточности при терапии обоими препаратами представлена в таблице.

После первого курса лечения при обоих вариантах интеллектуальной недостаточности наметилась тенденция к большей эффективности димефосфона, причем курс лечения димефосфоном был вдвое короче. Достоверно возросли средние показатели кратковременной слухо-речевой и краткосрочной зрительной памяти у детей с пограничной интеллектуальной недостаточностью. Однако статистически достоверной разницы показателей, характеризующих эффекты димефосфона и ноотропила, выявлено не было. У детей с олигофренией после первого курса терапии заметных сдвигов в интеллектуальной деятельности не наблюдалось, оценить показатели слуховой и зрительной памяти не удалось. После двух курсов терапии большая эффективность димефосфона подтвердилась достоверной разницей суммы баллов и показателей памяти. После 3 курсов лечения димефосфоном были достигнуты следующие результаты. Общая терапевтическая эффективность составила при гипо- и гипердинамическом синдромах соответственно $2,4 \pm 0,2$ и $2,0 \pm 0,2$ балла. Средние показатели кратковременной слухо-речевой памяти у детей с пограничной интеллектуальной недостаточностью достигли величин, близких к норме, — $5,1 \pm 0,5$ и $5,0 \pm 0,4$ воспроизведенных слов из 10 при обоих вариантах (норма — в среднем 7 воспроизведенных слов из 10). Средние показатели краткосрочной зрительной памяти у детей с пограничной интеллектуальной недостаточностью достигли нормы — $5,4 \pm 0,2$

Результаты лечения димефосфоном и ноотропилом у детей с осложненными формами интеллектуальной недостаточности

Число курсов	Гиподинамический вариант			Гипердинамический вариант		
	общая терапевтическая эффективность	кратковременная слухоречевая память	краткосрочная зрительная память	общая терапевтическая эффективность	кратковременная слухоречевая память	краткосрочная зрительная память
До лечения		$2,5 \pm 0,3$ $2,6 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,2$ $3,4 \pm 0,3$		$2,7 \pm 0,2$ $2,5 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,3$ $3,3 \pm 0,2$
1	$1,1 \pm 0,2$ $0,7 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,3^*$ $2,8 \pm 0,3^*$	$4,0 \pm 0,3^*$ $3,9 \pm 0,2^*$	$0,5 \pm 0,1$ $0,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,5^*$ $3,0 \pm 0,3^*$	$4,3 \pm 0,2^*$ $3,8 \pm 0,2^*$
2	$2,1 \pm 0,2^{**}$ $1,4 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,4^{**}$ $3,3 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,2^{**}$ $4,0 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2^{**}$ $0,9 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,5^{**}$ $3,3 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,3^{**}$ $4,3 \pm 0,2$
3	$2,4 \pm 0,2^{**}$ $1,5 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,5^{**}$ $3,5 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,2^{**}$ $4,4 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2^{**}$ $1,1 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,4^{**}$ $3,4 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3^{**}$ $4,5 \pm 0,2$
4	$2,4 \pm 0,2^{**}$ $1,7 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,5$ $3,9 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,2^{**}$ $4,5 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2^{**}$ $1,3 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,4^{**}$ $3,7 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3^{**}$ $4,6 \pm 0,2$
5	$2,4 \pm 0,2$ $1,8 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,5$ $4,0 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,2$ $4,9 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,2$ $1,4 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,4$ $4,0 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,3$ $4,9 \pm 0,1$
6	$2,4 \pm 0,2$ $2,1 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,5$ $4,7 \pm 0,5$	$5,4 \pm 0,2$ $5,2 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$ $2,1 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,4$ $4,3 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,3$ $5,2 \pm 0,2$

Примечание. В числителе — показатели при лечении димефосфоном, в знаменателе — ноотропилом.
разница достоверна по сравнению с исходным уровнем, ** разница достоверна между показателями, полученными при лечении димефосфоном и ноотропилом.

($\pm 0,25$) воспроизведенных изображений из 6 при обеих осложненных формах (норма — 5 — 6 воспроизведенных изображений из 6).

При лечении ноотропилом после 3 курсов эффект был существенно ниже, а аналогичного результата удалось достичь после 6 курсов терапии.

В группе с осложненными формами пограничной интеллектуальной недостаточности выраженное улучшение наблюдалось после 3 курсов терапии димефосфоном соответственно у 76,2% и 50% детей при гипо- и гипердинамическом вариантах, после 6 курсов ноотропилом — у 64,2% и 71,4%. Эти дети по своему интеллектуальному развитию не уступали здоровым сверстникам, показатели зрительной памяти достигали нормальных величин, а слуховой памяти были близки к ним.

Три курса лечения димефосфоном и шесть — ноотропилом мы расценили как оптимальные при осложненных формах пограничной интеллектуальной недостаточности. Общая продолжительность терапии ноотропилом составила 2 года 7 месяцев, димефосфоном — один год, то есть в 2,5 раза короче.

У больных с олигофренией после

такого количества курсов терапии димефосфоном и ноотропилом можно было зафиксировать показатели памяти, так как дети начинали понимать смысл задания.

Эффект от монотерапии не был получен после 2 курсов терапии при лечении димефосфоном в 8% и 16% случаев при гипо- и гипердинамическом синдромах; при лечении ноотропилом — соответственно в 11% и 24% случаев. Этим пациентам проводилась комбинированная терапия сочетанием димефосфона и ноотропила. Был достигнут положительный эффект. Однако каких-либо выводов мы не делаем из-за малочисленности таких случаев.

Сравнение результатов влияния димефосфона и ноотропила на интеллектуально-мнестические функции головного мозга у детей при осложненных формах интеллектуальной недостаточности выявило выраженное ноотропное действие препарата димефосфона. Преимущества димефосфона перед ноотропилом выражаются не только в большей эффективности препарата, отсутствии отрицательного влияния на синдром психомоторной расторможенности, но и в сокращении сроков лечения в 2,5 раза, уменьшении длительности курсов терапии до 2 недель.

1. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека/Под ред. И. А. Полищука, А. Е. Вндренко.—Киев, 1980.

2. Авруцкая И. Г. Динамика осложненных форм интеллектуальной недостаточности у детей в процессе медикаментозной терапии: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.—М., 1983.

3. Брезе Б. Активизация ослабленного интеллекта при обучении во вспомогательных школах.—М., 1981.

4. Новинская Н. Л. Клинико-психологический анализ мнестических нарушений у детей с пограничной интеллектуальной недостаточностью: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.—М., 1985.

5. Хафизьянова Р. Х. Церебропротекторные свойства малотоксичных неантихолинэстеразных соединений: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук.—Казань, 1991.

Поступила 30.06.93.

DYNAMICS OF INTELLECTUAL AND EMOTIONAL-VOLITIONAL DISORDERS IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH COMPLICATED FORMS OF INTELLECTUAL DEFICIENCY

S. A. Akberova, I. A. Studentsova,
D. M. Mendelevich, R. Kh. Khafizyanova

Summary

The comparison of results of the influence of dimethosphone and nootropile on the intellectual functions of brain in children in complicated forms of intellectual deficiency (hypo- and hyperdynamic variants) has revealed the nootropic effect of dimethosphone. The pronounced improvement in children with boundary intellectual deficiency, largely dysontogenetic and encephalopathic forms of the arrest of psychic development is revealed after 3 courses of treatment with dimethosphone and 6 courses with nootropile. The advantages of dimethosphone over nootropile are expressed not only in more efficiency of the drug, the lack of negative effect on psychomotor disinhibition syndrome but in the reduction of the treatment as well.

ОБЗОР

УДК 616.366—072.1—089.87

ПРОБЛЕМА ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА В СВЕТЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Л. Е. Славин

Кафедра хирургии (зав.—проф. В. А. Кузнецов) Казанского
института усовершенствования врачей

В настоящее время в большинстве развитых стран операцией выбора по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ) является лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) [2, 14, 20]. Однако у больных с осложненными формами ЖКБ его успешное проведение зависело от решения ряда вопросов, связанных с дооперационной диагностикой и тактикой лечения. Лапароскопические операции отличаются непривычной для хирурга экспозицией, невозможностью пальпации зоны вмешательства и, наконец, возникающими техническими трудностями при проведении дополнительных манипуляций в нестандартных ситуациях. В частности, холедохолитиаз представляет собой серьезную проблему при выполнении ЛХЭ и вынуждает в числе других основных причин переходить от лапароскопической операции к открытой [18]. Поэтому диагностика холедо-

холитиаза и тактика лечения при ЛХЭ требуют особого внимания.

Диагностика холедохолитиаза при ЛХЭ

Частота холедохолитиаза при ЖКБ составляет 8—18% [3, 9]. На практике диагностика холедохолитиаза осуществляется до ЛХЭ, во время и после нее. Оптимальна дооперационная диагностика этого проявления ЖКБ — она позволяет хирургу заранее определить адекватную и наименее опасную тактику лечения. Диагностика холедохолитиаза в предоперационном периоде включает следующие традиционные обязательные исследования.

1. Клиническое обследование, которое может выявить при поступлении или в анамнезе желтуху, холангит или приступ желчнокаменного панкреатита. Если клиника желтухи или

холангита достаточно ясна, то дифференциальная диагностика различных форм панкреатита сопряжена с определенными трудностями [5, 22]. О билиарном характере панкреатита свидетельствуют, помимо конкрементов в желчном пузыре, повышение уровня щелочной фосфатазы свыше 300 ед. л, возраст старше 50 лет, женский пол, увеличение активности АЛТ и α -амилазы. По отсутствию или наличию одного из этих факторов в 90% случаев можно констатировать то, что приступ панкреатита не связан с миграцией конкрементов и, наоборот, при трех и более признаках в 87% случаев речь идет о желчнокаменном панкреатите [8].

2. Биохимические анализы. Значимым для диагностики холедохолитиаза является повышение уровня билирубина, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы на 10% и более.

3. УЗИ. Известно, что при проведении стандартного УЗИ брюшной полости холедохолитиаз определяется в 20 — 40% случаев [18]. В связи с важностью оценки состояния внепеченочных желчных протоков для успешного выполнения ЛХЭ предъявляются более жесткие требования к такому параметру, как диаметр холедоха. Допустимым считается диаметр от 6 до 8 мм.

4. Внутривенная холангиография. Это обследование, к сожалению, не всегда выполнимо и недостаточно информативно. Более того, как показали недавние исследования, во всех случаях получения позитивных в отношении холедохолитиаза холангиограмм имели место и изменения биохимических параметров [15].

5. Ретроградная эндоскопическая холецистопанкреатография (РХПГ). Для проведения РХПГ существуют следующие показания: а) желтуха при поступлении или в анамнезе; б) холангит при поступлении или в анамнезе; в) повышение показателей биохимических проб печени более чем на 10%; г) желчнокаменный панкреатит; д) диаметр гепатикохоледоха (по данным УЗИ) больше 6 — 8 мм. Однако при отсутствии перечисленных выше показаний к РХПГ холедохолитиаз, тем не менее, определяется у 2 — 3% больных [17].

6. Эндоскопическое УЗИ. В 1984 г. для диагностики холедохолитиаза

было предложено [28] использовать эндоскопическое УЗИ. Для выполнения этой процедуры применяются специальные эндоскопы с секторными ультразвуковыми датчиками, работающими на частоте 7,5 и 12 мГц. Показания для его проведения те же, что и для РХПГ. Чувствительность эндоскопического УЗИ составляет 88 — 100% [10, 12, 21]. Его преимуществом является меньшая инвазивность по сравнению с таковой при РХПГ [30].

7. Холангиография путем чрескожной чреспеченочной пункции (ЧЧП). Необходимость в этом методе исследования возникает в случае невозможности выполнения РХПГ или эндоскопического УЗИ при наличии соответствующих показаний [23].

Как и при открытой холецистэктомии, при ЛХЭ основным способом интраоперационной диагностики холедохолитиаза является рентгенологическое исследование внепеченочных желчных путей. Холангиография при ЛХЭ может быть успешно выполнена у 70 — 95% пациентов [6]. Однако большинство оперирующих хирургов считают проведение обязательной интраоперационной холангиографии неоправданным, поскольку эта процедура небезразлична для больного. Основными недостатками интраоперационной холангиографии являются высокая стоимость (299 долларов США), облучение пациента, наконец, значительное число ложноположительных результатов, частота которых колеблется от 10 до 20% [13]. Кроме того, описаны случаи повреждения внепеченочных желчных путей в ходе интраоперационной холангиографии при ЛХЭ [2, 13]. Поэтому рекомендуется применять этот метод диагностики селективно. Показания для интраоперационной холангиографии следующие: 1) трудности препаровки в области треугольника Калло; 2) изменения анатомии внепеченочных желчных путей вследствие воспаления; 3) расширение гепатикохоледоха; 4) невозможность при наличии соответствующих показаний дооперационного применения РХПГ. Таким образом, частота выполнения интраоперационной холангиографии при ЛХЭ составляет около 13% [18, 29].

При неудачах до- и интраоперационной диагностики холедохолитиаза

в ряде случаев выявляется только в послеоперационном периоде. Такая ситуация наблюдалась у 4 из 475 больных, перенесших ЛХЭ [25]. Во всех случаях холедохолитиаз проявлял себя клинически: в виде желтухи — у 3 больных, холангита — у одного. Диагноз был подтвержден при выполнении в послеоперационном периоде РХПГ. При невозможности его проведения в послеоперационном периоде предпочтение отдается ЧЧП в сочетании с эндоскопической папиллотомией [3, 4, 23].

Лечение холедохолитиаза при ЛХЭ

На сегодняшний день оптимальным способом коррекции холедохолитиаза при ЛХЭ считают дооперационную эндоскопическую папилосфинктеротомию (ЭПСТ). Этот метод имеет существенные преимущества по сравнению с вариантом перехода к открытой операции, холедохотомии с извлечением камней или наложением холедоходуоденостомы. В частности, частота осложнений и летальность при РХПГ в сочетании с ЭПСТ составляет менее 5% и 1%, а при открытой холедохотомии — соответственно 16% и 3,8% [24]. К наиболее серьезным осложнениям РХПГ и ЭПСТ относятся кровотечения (1,4%), панкреатит (0,9%) и перфорации двенадцатиперстной кишки (0,5%) [16, 26]. Важное значение придать срокам выполнения РХПГ и ЭПСТ — оптимальным считают их использование в течение 24 часов до операции, поскольку при этом до минимума снижается вероятность миграции новых конкрементов из желчного пузыря в протоки [7].

Переход к открытой холецистэктомии показан в тех ситуациях, когда при наличии холедохолитиаза РХПГ и ЭПСТ невыполнимы. Чаще всего необходимость перехода становится очевидной после интраоперационной холангиографии, данные которой свидетельствуют о наличии холедохолитиаза. В настоящее время предпринимаются попытки извлечения конкрементов из протоков непосредственно в ходе ЛХЭ. Одним из способов является лапароскопическая холедохотомия, которая чаще всего осуществляется путем баллонной дилата-

ции пузырного протока с последующим введением в него достаточно широкого дренажа, через который и осуществляют ревизию и освобождение гепатикохоледоха. Однако эта процедура технически трудна и пока не может быть рекомендована для повседневной практики [11, 19]. Интраоперационная РХПГ в сочетании с ЭПСТ и процедурой извлечения конкрементов также используется в ряде клиник при ЛХЭ на операционном столе. Выполнить ее эндоскописту во время лапароскопической операции весьма сложно, поэтому она также не нашла пока широкого распространения.

Для облегчения извлечения конкрементов из протоков во время ЛХЭ предложено интраоперационное применение экстракорпоральной литотрипсии в сочетании с лапароскопической холедохотомией [18].

Наконец, в таких случаях, когда конкременты в холедохе обнаруживаются уже после ЛХЭ, также существует несколько способов их извлечения. Наиболее приемлемым способом считается РХПГ в сочетании с ЭПСТ и извлечением конкрементов, хотя, как показывает опыт, в большинстве случаев после папиллотомии освобождение холедоха происходит спонтанно. Для облегчения эвакуации конкрементов в кишечник рекомендуется использовать медикаментозную релаксацию сфинктера Одди с помощью нитроглицерина [20, 27].

При наличии наружного дренажа, отсутствии изменений большого дуоденального сосочка возможно смывание конкрементов в кишечник без ЭПСТ. Протоки лучше отмывать на фоне медикаментозной релаксации, для этого, кроме нитроглицерина, можно пользоваться и церукалом [1].

Таким образом, для сведения к минимуму осложнений ЛХЭ, связанных с холедохолитиазом, необходимо проведение комплексной дооперационной диагностики, направленной на выяснение состояния внепеченочных желчных путей. Использование всего арсенала технических средств и прежде всего РХПГ и ЭПСТ является альтернативой более опасной открытой холедохотомии в лечении холедохолитиаза.

1. Васильев Р. Х. Бескровные методы удаления желчных камней.—М., 1989.
2. Галлингер Ю. И., Тимошин А. Д. Лапароскопическая холецистэктомия.—М., 1992.
2. Гальперин Э. И., Волкова Н. В. Заболевания желчных путей после холецистэктомии.—М., 1988.
4. Гальперин Э. И., Дедерер Ю. М. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях.—М., 1987.
5. Armstrong C. P., Taylor T. V.//Ann. Surg.—1986.—Vol. 204.—P. 59.
6. Berci G., Sackier J. M., Paz-Partlow M.//Am. J. Surg.—1991.—Vol. 161.—P. 355—360.
7. Bonlay I., Schellenberg R., Brady P. G.//Am. J. Gastroenterol.—1992.—Vol. 87.—P. 837—842.
8. Carter D. S.//Am. J. Surg.—1988.—Vol. 155.—P. 10—17.
9. Cotton P. B., Baille I., Pappas T. N. et al.//Gastrointest. Endosc.—1991.—Vol. 37.—P. 94—97.
10. Dancygier H., Classen M.//Scand. J. Gastroenterol.—1986.—Vol. 21 (Suppl. 123).—P. 119—122.
11. Dion Y. M., Morin I., Dionne G. et al.//Can. J. Surg.—1992.—Vol. 35.—P. 67—74.
12. Edmundowier S. A., Aliperty G., Middleton W. D.//Endoscopy.—1992.—Vol. 24.—P. 774—778.
13. Flowers I. L., Zucker K. A., Craham S. M. et al.//Ann. Surg.—1992.—Vol. 215.—P. 209—216.
14. Grase P. A., Quereshi A. et al.//Br. J. Surg.—1991.—Vol. 78.—P. 160—162.
15. Ioyce W. P., Keane R., Burke G. I. et al.//Br. J. Surg.—1991.—Vol. 78.—P. 1174—1176.
16. Lennert K. A., Muller U.//Chirurgie.—1990.—Vol. 61.—P. 376—379.
17. Levine S. B., Lerner S. J., Leifer E. D. et al.//Ann. Surg.—1983.—Vol. 198.—P. 692—697.
18. Litvin D. E. M., Girotti M. I., Ponlin E. C. et al.//Can. J. Surg.—1992.—Vol. 3.—P. 291—296.
19. McEntee G., Grace P. T., Bouchier-Hayes D.//Br. J. Surg.—1991.—Vol. 78.—P. 385—386.
20. Meyers W. C.//N. Engl. J. Med.—Vol. 324.—P. 1072—1078.
21. Matterman C., Dancygier H.//Gastroenterology.—1991.—Vol. 100.—A. 330.
22. Neoptolemos I. P., Hall A. W., Finlay D. F. et al.//Br. J. Surg.—1984.—Vol. 71.—P. 230—233.
23. Passi R. B., Rankin R. N.//Gastrointest. Endosc.—1986.—Vol. 32.—P. 221—225.
24. Reiertsen O., Skjoto I., Jacobsen C. D. et al.//Endoscopy.—1987.—Vol. 19.—P. 1—6.
25. Roy A., McAlister V., Passi R. B.//Can. J. Surg.—1993.—Vol. 36.—P. 81—84.
26. Sherman S., Ruffolo T. A., Hawes R. H. et al.//Gastroenterology.—1991.—Vol. 101.—P. 1068—1075.
27. Staritz M., Poralla T., Dormeyer H. K., Meyer-Buschenfelde A.//Gastroenterology.—1985.—Vol. 88.—P. 1807—1811.
28. Strohm W. D., Kurtz W., Classen M.//Scand. J. Gastroenterol.—1984.—Vol. 19 (Suppl. 94).—P. 60—64.
29. Voyles C. R., Petro A. B., Meena A. L. et al.//Am. J. Surg.—1991.—Vol. 78.—P. 1174—1176.
30. Yasuda K., Nakajima M., Kawai K.//Scand. J. Gastroenterol.—1986.—Vol. 21 (Suppl. 123).—P. 143—150.

Поступила 20.12.93.

СИСТЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Д. М. Зубаиров

*Кафедра биохимии (зав.— академик АН Татарстана, проф. Д. М. Зубаиров)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института
имени С. В. Курашова*

Свертывание крови — сложный ферментативный процесс, в конце которого плазменный глобулин фибриноген превращается в волокнистый фибрин. Факторы свертывания крови вносят важный вклад в гемостаз. Это видно из того, что нарушения в системе свертывания крови могут вызывать, с одной стороны, кровоточивость, а с другой — тромбозы и эмболии. Кроме гемостатической функции, многие плазменные факторы свертывания крови участвуют и в ряде других реакций, обеспечивающих гомеостаз.

Сейчас общепринята терминология, предложенная Международным комитетом по номенклатуре факторов свертывания крови. В соответствии с его рекомендациями римскими цифрами обозначаются ферменты, белки и ионы кальция в хронологической последовательности их открытия и исследования. Однако вместе с этой номенклатурой применяются и исторически сложившиеся названия (протромбин, тромбин, фибриноген, кальций, тромбопластин). Факторы гемокоагуляции, открытые после тринадцатого, цифрового обозначения не получили. Некоторые характеристики факторов свертывания крови приведены в таблице.

Поскольку свертывание крови является сложным процессом, дидактически оказалось полезным выделение при анализе его внешнего и внутреннего механизмов. Основным критерием для подобного подразделения служит источник липопротеинов, преимущественно участвующих в свертывании. Во внешней активирующей системе таким источником является не кровь, а иные, внешние по отношению к крови мембраны клеток (других тканей), из которых они просачиваются в кровь или, наоборот, кровь проникает к ним. Во внутренней активирующей

системе источником липопротеинов служит сама кровь — ее плазменные элементы, главным образом тромбоцитарный фактор З. Исключение представляют моноциты — носители липопротеинов, принимающих участие во внешней активирующей системе. Кроме того, существуют факторы, общие для внешней и внутренней активирующих систем: фактор V, фактор IX, фактор X, протромбин, фибриноген, Ca^{2+} и фактор XIII.

Внутренняя активирующая система

Последовательность реакций, необходимых для активации фактора X, требует участия факторов VIII—XII, прекалликреина, высокомолекулярного кининогена, фосфолипидов и Ca^{2+} . Схема, ориентирующая в современных представлениях о последовательности процессов, которые ведут к свертыванию крови по внутреннему пути, приведена на рис. 1. Она основана на каскадной гипотезе с включением тромбоцитарных фосфолипидов.

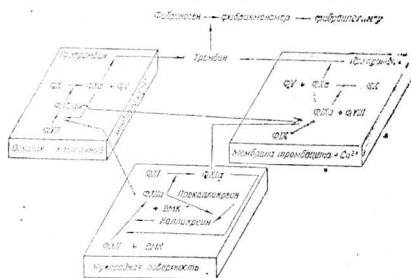


Рис. 1. Блочная схема внутренней и внешней систем образования тромбина.

Начало процесса свертывания крови обеспечивает ее контакт с чужеродной поверхностью, то есть со всякой другой поверхностью, кроме неповрежденного эндотелия сосудов. При контакте происходят адсорбция и активация фактора XII. Человеческий фактор XII — гликопротеин, который

состоит из одной полипептидной цепи, имеющей внутреннюю дисульфидную петлю. Он является проферментом сериновой протеазы, полная активация которой связана с ограниченным протеолизом в пределах дисульфидной петли. В результате гидролиза одной пептидной связи возникает двуцепочечная форма фермента (фактор XIIa), состоящая из полипептидов с молекулярными массами 52000 и 28000 Да (рис. 2). Второй разрыв пептидной связи за пределами дисульфидной петли ведет к отделению от карбоксильного конца молекулы активного фермента с молекулярной массой 28000 Да, обозначаемого как β фактор XIIa. NH_2 -концевой полипептид α фактор XIIa содержит большой участок для связывания с отрицательно заряженными поверхностями, а COOH -концевой полипептид — активный центр фермента. Поэтому α фактор XIIa связывается с отрицательно заряженными поверхностями, а β фактор XIIa — нет.

В принципе механизм протеолитической активации фактора XII весьма сходен с активацией трипсиногена и химотрипсиногена: появляется ионная пара между новообразованными NH_2 -концевым остатком легкой цепи и кар-

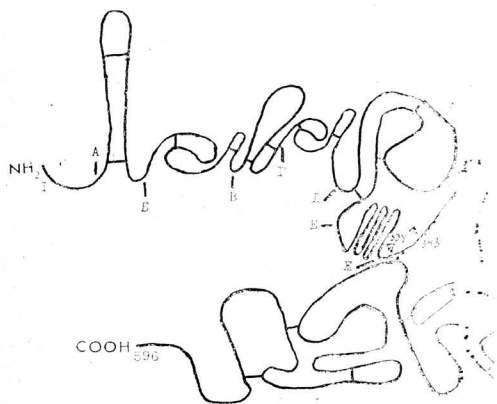


Рис. 2. Модульная структура фактора XII по Леммле. NH_2 -концевая область (1—353) ответственна за связывание с поверхностью. Модули фибронектинового типа II (А—В), эпидермального фактора роста (В—В), фибронектинового типа I (В—Г), эпидермального фактора роста (Г—Д), крингл (Д—Е), участок, обогащенный пролином (Е—Ж). COOH -концевая часть (354—596) — сериновая протеаза. Гидролиз пептидной связи у Арг 353 под действием калликреина или α фактора XIIa (аутокатализ) ведет к образованию α фактора XIIa. Дальнейшее расщепление калликреином пептидной связи у Арг 334 и Арг 343 дает β фактор XIIa.

боксильной группой остатка аспарагиновой кислоты, который находится рядом с серилом активного центра.

Расщепление аналогичных внутренних пептидных связей типично для активации почти всех других проферментов гемокоагуляционного каскада. Превращение фактора XII в двуцепочечную форму происходит в основном под действием калликреина, но может также осуществляться плазмином и фактором XIa [7].

Вопрос об инициальном механизме активации фактора XII при контакте с чужеродными поверхностями остается невыясненным. Если ранее преобладало предположение о конформационном обнажении активного центра, то недавние кинетические исследования с очищенным фактором XII [7] и наши с И. М. Баишевым опыты на цельной плазме крови показали, что наряду с реципрокной активацией калликреином возможна аутоактивация под действием следовой ферментативной активности фактора XII или такого же следового присутствия α фактора XIIa в плазме крови. Кроме того, возможно, что адсорбция дает специфическое неферментативное расщепление с образованием α фактора XIIa. Наконец, высказывается гипотеза, что начальная активация фактора XII представляет собой субстратиндуцированный катализ. По данным Г. А. Яровой активация прекалликреина может иницироваться катептическими протеиназами в местах повреждения тканей.

К числу эффективных поверхностей, обеспечивающих контактную активацию фактора XII, относятся кварц, стекло, каолин, целит, асбест, декстрансульфат, а из физиологических — кожа, коллаген, сульфатиды — составные части клеточных мембран, адреналин, бактериальные липополисахариды. Например, в присутствии декстрансульфата каталитическая эффективность активации увеличивалась для фактора XII в 11000 раз, а для калликреина — в 70 раз. Хотя полные количественные параметры ферментативной активности α фактора XIIa и β фактора XIIa еще не получены, имеющиеся данные свидетельствуют, что они оба являются результативными активаторами прекалликреина, а в процессе активации фактора XI α фактор XIIa по крайней мере в 100 раз более деятелен, чем β фактор XIIa. Кроме

прекалликреина и фактора XI, а фактор XIIa активизирует, хотя и значительно слабее, плазминоген, CI компонент комплемента и фактор VII. Таким образом, даже на самом начальном этапе внутренний и внешний пути свертывания крови соединены.

Протеолитическая активация фактора XII, адсорбированного на чужеродных поверхностях, под действием калликреина, равно как и протеолитическая активация прекалликреина под действием фактора XIIa, усиливается в 10—30 раз высокомолекулярным кининогеном, который, как и фактор XII, в эквимольных количествах сорбируется на отрицательно заряженных поверхностях.

Высокомолекулярный кининоген, гликопротеин, состоящий из одной полипептидной цепи (см. табл.; рис. 3), выполняет роль кофактора в реакциях контактной активации. В его молекуле, кроме преформированного ва-

Комплекс а фактора XIIa с высокомолекулярным кининогеном на чужеродной поверхности эффективно подвергает ограниченному протеолизу прекалликреин и тем самым переводит его в активную форму. В ходе этой реакции высокомолекулярный кининоген способствует специфическому присоединению к комплексу прекалликреина, а фактор XIIa осуществляет протеолитическую атаку.

Плазменный прекалликреин тоже представляет собой гликопротеин, состоящий из одной полипептидной цепи (см. табл.). Прекалликреин в комплексе с высокомолекулярным кининогеном в плазме крови находится в γ -глобулиновой фракции. По данным гель-фильтрации, в этом комплексе содержится и фактор XII. Расщепление специфической пептидной связи под действием фактора XIIa приводит к образованию фрагментов с молекулярными массами 50000 и 35000 Да,

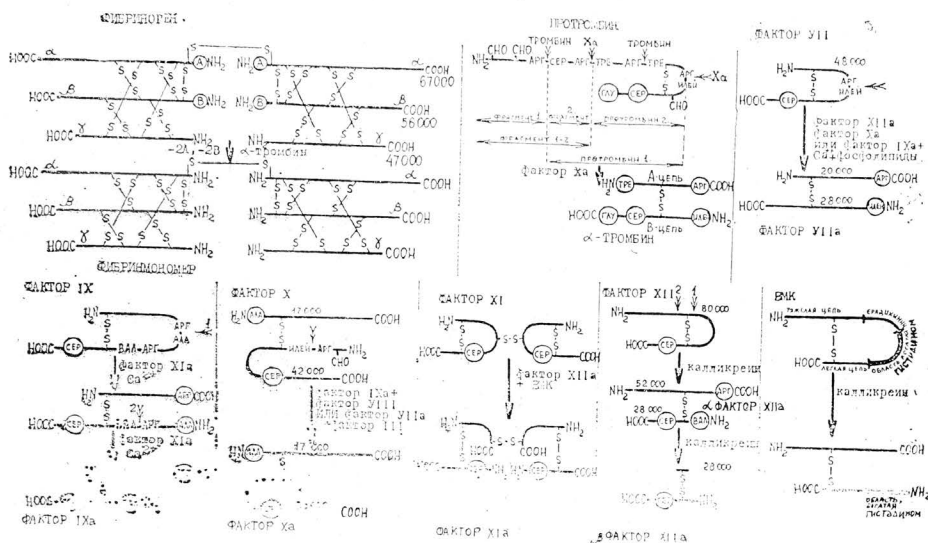


Рис. 3. Схемы строения и превращения некоторых факторов свертывания крови. Объяснения в тексте.

зоактивного пептида брадикинина, имеется весьма необычная последовательность 50 аминокислотных остатков с преобладанием гистидина (30%), глицина (30%) и лизина (10%). Этот участок молекулы с положительным зарядом, очевидно, ответственный за взаимодействие с отрицательно заряженными поверхностями, вместе с COOH-концевой областью молекулы обеспечивает кофакторную активность в процессе контактной активации фактора XII и прекалликреина.

соединенных дисульфидными связями, и к генерации ферментативной активности калликреина. Активный центр этой сериновой протеиназы находится в легкой цепи.

Основные субстраты калликреина — это кининоген и фактор XII, который подвергается реципрокной активации. При врожденном недостатке плазменного прекалликреина (фактора Флетчера) активация фактора XII происходит замедленно, как и свертывание крови по внутреннему пути. Активный

комплекс α фактора XIIa с высокомолекулярным кининогеном помимо взаимодействия с прекалликреином активрует фактор XI, представляющий собой конечное звено в контактной фазе свертывания крови.

Фактор XI, выделенный из плазмы крови человека, является гликопротеином (см. табл.), состоящим из двух похожих или идентичных полипептидных цепей с молекулярными массами 83000 Да, соединенных дисульфидными мостиками. При активации комплексом α фактора XIIa с высокомолекулярным кининогеном на чужеродной поверхности общая масса фактора XI не меняется, но обе цепи расщепляются на фрагменты с молекулярными массами 48000 и 33000 Да (рис. 3). Следовательно, активация происходит путем ограниченного протеолиза. Адсорбции фактора XI на отрицательно заряженных поверхностях, видимо, способствует его положительный заряд, обусловленный большой пропорцией основных аминокислот. Кроме того, как и в случае с прекалликреином, взаимодействию с α фактором XIIa стерически содействует высокомолекулярный кининоген, на молекуле которого, вероятно, располагается комплементарный участок для связывания тяжелой цепи фактора XI.

У трех ферментов контактной фазы свертывания крови активный центр находится в легкой цепи, а тяжелая цепь служит для адсорбции. Поэтому допустимо предположение, что они имеют общего эволюционного предшественника, тем более что между первичными структурами прекалликреина и фактора XI выявлена далеко идущая гомология. Все реакции контактной фазы свертывания крови (вплоть до образования фактора XIa) могут протекать без Ca^{2+} .

Основной функцией фактора XIa является протеолитическое расщепление фактора IX, ведущее к его активации. Для этой реакции необходимы Ca^{2+} .

Тестирование всех факторов контактной фазы свертывания крови связано с клинико-лабораторным выявлением пациентов, имеющих врожденный дефицит одного из факторов. Такой дефицит характеризуется замедлением свертывания крови, а кровоточивость закономерно встречается лишь у лиц с недостатком фактора XI (ге-

мофилия С). Биохимическое определение фактора XII основано либо на функциональных тестах, либо на иммунологических методах. В отличие от калликреина, который довольно легко десорбируется из комплекса на чужеродной поверхности, фактор XIa остается длительное время связанным, что, по-видимому, обеспечивает локализацию гемостатического процесса. Активация контактной фазы свертывания крови — это существенный процесс, лимитирующий вживание в организм аллопластических протезов сосудов и сердца, и также использование экстракорпорального кровообращения.

Следующий этап свертывания крови, инициируемый фактором XIa, включает превращение фактора IX в сериновую протеазу — фактор IXa и образование комплекса с фосфолипидными мицеллами, ионами кальция и фактором VIII. Этот мультимолекулярный комплекс ферментативно превращает фактор X в фактор Xa.

Полученный высокоочищенный препарат фактора IX является гликопротеином, который состоит из одной полипептидной цепи. Глутамильные остатки в NH_2 -концевой области молекулы модифицированы в остатки γ -карбоксиглутаминовой кислоты. Активация под действием фактора XIa в присутствии Ca^{2+} протекает посредством ограниченного протеолиза двух пептидных связей (одна арг-ала-связь с NH_2 -конца и вторая арг-вал-связь с COOH -конца молекулы) в два этапа. Вначале разрывается арг-ала-связь с возникновением неактивного промежуточного продукта, фактора IXa, затем происходит более медленная реакция — разрыв арг-вал-связи и образование активного фактора IXa β . Высокомолекулярный кининоген не оказывает влияние на активацию [5]. Тот же продукт активации получается под влиянием комплекса фактора VIIa с тканевым тромбопластином и Ca^{2+} [9]. Кроме этих двух путей, фактор IX, по-видимому, может быть превращен в фактор IXa под действием активатора, содержащегося в гранулярной фракции полиморфноядерных лейкоцитов, в присутствии Ca^{2+} . Обнаружение альтернативных способов активации фактора IX, вероятно, служит объяснением тому, что у больных гемофилией С (дефицит фактора XI) кровоточивость выражена намного

меньше, чем у больных гемофилиями А и В. Мутации в гене фактора IX вызывают гемофилию В.

Специфическая биологическая активность фактора IXa, заключающаяся в ограниченном протеолизе фактора X, проявляется после формирования комплекса с фактором VIII, для этого требуется наличие Ca^{2+} и фосфолипидной матрицы (рис. 1). В качестве последней физиологически используется тромбоцитарный фактор 3, представляющий собой липопротеиновый фрагмент тромбоцитарной мембраны. В экспериментальных условиях матрицей могут быть везикулы из смеси фосфатидилэтаноламинов и фосфатидилсеринов. Ионы кальция выполняют роль связывающих мостиков между полярными головками этих фосфолипидов и карбоксильными группами остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты в NH_2 -концевой области фактора IX (рис. 3). В отличие от липопротеинового комплекса фактора III, в тромбоцитарном факторе 3 участие белкового компонента, по-видимому, необязательно, так как переваривание его протеолитическими ферментами не сказывается на биологической гемокоагуляционной активности. Сродство фактора IX в присутствии Ca^{2+} к фосфатидилсеринам, определенное методом твердофазной ELISA, высоко — $K_a = 8,4 \cdot 10^8 \text{M}^{-1}$ [6].

Фактор VIII — это нестабильный гликопротеин, циркулирующий в крови в комплексе с другим белком — фактором Виллебранда. Ввиду чрезвычайной трудности очистки нативного белка данные о его структуре получены по результатам молекулярного клонирования. Молекулярная масса единственной полипептидной цепи (образующей 5 доменов) составляет около 265000. В плазме крови фактор VIII обнаруживается как комплекс тяжелого аминоконцевого фрагмента (200000 Да) с карбоксиконцевым фрагментом (76000 Да), который стабилизирован ионами металла.

Высокомолекулярный компонент (фактор Виллебранда VIII : Вф) является гетерогенной популяцией белковых мультимеров, которые регулируют адгезию и агрегацию отмытых тромбоцитов к поврежденным тканям сосудов, и его отсутствие в крови приводит к болезни Виллебранда, характеризующейся нарушением гемостаза с длительным кровотечением. Синте-

зируется в эндотелиальных клетках и мегакариоцитах. Зрелый фактор Виллебранда состоит из субъединиц с молекулярной массой около 250000 Да, которые образуют мультимеры, варьирующие от димеров до 10 миллионов дальтон по массе.

Коагуляционный фактор VIII (VIII : K) исправляет замедленное свертывание плазмы крови больных гемофилией А. Таким образом, на уровне фактора VIII пересекаются два гемостатических механизма — тромбоцитарный и гемокоагуляционный.

Синтез VIII : K зависит от гена X-хромосоме, а образование VIII : Вф в эндотелиальных клетках регулируется аутосомально. Нарушения синтеза фактора VIII у больных гемофилией А могут быть вызваны как делециями, так и точечными мутациями в соответствующем гене.

Коагуляционная активность фактора VIII резко возрастает под действием следовых количеств тромбина, плазмина и трипсина и более значительных концентраций фактора IXa. В ходе активации происходит протеолиз фактора VIII с образованием семейства пептидных цепей, но затем, видимо, в результате продолжающегося протеолиза коагуляционное действие исчезает. В ходе естественного свертывания крови происходит аналогичный процесс, и сыворотка содержит этот белок уже в неактивной форме.

Коагуляционная активность фактора VIII (VIII : K) заключается не в выполнении им ферментативной функции, как это предполагалось на основании каскадной теории свертывания крови, а в обеспечении благоприятного пространственного взаимодействия фактора IXa с его субстратом — фактором X. Фосфолипиды и кальций служат для диссоциации VIII : K и VIII : Вф, так что первый из них может связывать фактор IXa. Активированный тромбоном фактор VIII увеличивает V_{max} реакции активации фактора X, а фосфолипиды первично снижают величину K_m .

Гликопротеин — фактор X находится в плазме крови в неактивной форме (в виде профермента). С его активации начинается общий путь свертывания крови. Двухцепочечное строение фактора X отличает его от профер-

ментов сериновых протеаз, в том числе и от других факторов протромбинового комплекса, которые существуют в форме одноцепочечных белков. Молекулярная масса тяжелой цепи составляет 4200, а легкой — 17000 Да. Обе цепи соединены одной дисульфидной связью.

В тяжелой цепи содержится остаток серина, входящего в активный центр. В процессе активации под действием фактора IXa или фактора VIIa от NH_2 -концевой области тяжелой цепи путем расщепления специфической арг-илей-связи отделяется гликопептид с молекулярной массой 14000 Да и образуется фактор Ха (рис. 3 и 4).

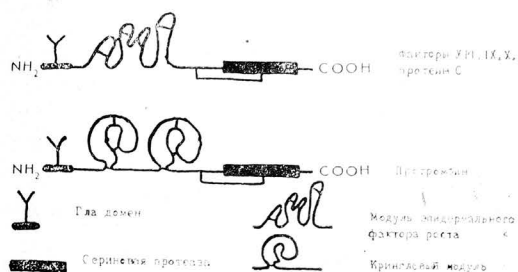


Рис. 4. Модульная структура протромбина, факторов VII, IX, X и протеина С.

Легкая цепь человеческого фактора X состоит из 139 аминокислотных остатков, в число которых входят 11 остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты, служащих для связывания Ca^{2+} , и фосфолипидов. В 63-м положении этой цепи идентифицирована ранее неизвестная в белках α -эритро- β -гидроксиаспарагиновая кислота, функция которой неясна.

Внешняя активирующая система

Схема, ориентирующая в последовательности процессов, которые ведут к свертыванию крови по внешнему пути, приведена на рис. 1. Свертывание крови по этому пути начинается с возникновения комплекса тканевого тромбопластина (фактор III), фактора VII и Ca^{2+} . Липопротеиновую природу тканевого тромбопластина впервые продемонстрировал Э. Чаргафф. Нашими исследованиями обнаружено, что тромбопластическая активность гомогенатов мозга, селезенки, аорты, костного мозга и других органов при ультрафильтрации задерживается вме-

сте с клеточными мембранами, а ультрафильтрат (клеточный сок) вообще неактивен.

Белковая часть (апопротеин III) тромбопластина из ткани мозга человека имеет молекулярную массу 52000 Да. По данным молекулярного клонирования, он синтезируется в форме предшественника с лидерной последовательностью из 32 аминокислотных остатков, которые отщепляются. Зрелый белок построен из 263 аминокислотных остатков, которые, видимо, образуют 3 домена: внеклеточный (остатки 1—219), гидрофобный (220—242), проникающий сквозь мембрану, и внутриклеточный (243—263). Иммунологическое картирование дает основание предполагать, что NH_2 -концевая часть экстрацеллюлярной части апопротеина участвует в связывании фактора VII.

Фосфолипидный состав препаратов тромбопластина из разных тканей неодинаков. Отдельно фосфолипиды и апопротеин III неактивны. Фосфатидилэтаноламинам присуща слабая, но существенная способность восстанавливать активность апопротеина, в то время как фосфатидилхолины и фосфатидилсерина такого свойства лишены. Двухкомпонентные смеси этих фосфолипидов, а тем более трехкомпонентные более эффективны, чем отдельные фракции фосфолипидов. Включение небольшой пропорции фосфатидилсерина было очень важно для получения препарата тромбопластина, обладающего высокой активностью.

Синтез апопротеина III осуществляется во многих клетках тканей человека, но не происходит в клетках крови, за исключением моноцитов. Полуколичественное определение антигена тканевого фактора иммуноферментным методом в гистологических срезах позволило обнаружить его наибольшую локализацию в мозге, легких, гломерулах почек, эпителии пищевода, прямой кишки, шейки матки, плаценте. Вопреки прежним данным, авторы не обнаружили антиген тканевого фактора в интиме и меди аорты [8].

Фактор VII присутствует в плазме крови в виде белка, состоящего из одной полипептидной цепи (406 аминокислотных остатков) с очень низкой или нулевой ферментативной активностью (рис. 3 и 4). Подобно протромбину, факторам IX и X, в процессе

его пострибосомальной модификации с образованием 9 остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты требуется витамин К. Однако некоторые свойства отличают фактор VII от других витамин-К-зависимых белков. В частности, человеческий фактор VII в очищенной форме и в плазме крови присоединяется к сериловому гидроксилу активного центра необратимый ингибитор ДФФ, хотя и при использовании более высоких концентраций ингибитора и более длительном периоде инкубации, чем бычий фактор VII. Сериловый гидроксил активного центра активированной формы (фактора VIIa) намного доступнее для ДФФ, в присутствии же тканевого тромбопластина и Ca^{2+} взаимодействие с ДФФ не отличается от других сериновых протеаз.

Фактор VII под действием фактора Ха или фактора IXa при наличии фосфолипидов и Ca^{2+} , а также фактора XIIIa без дополнительных кофакторов превращается в фактор VIIa, который состоит из двух полипептидных цепей (по 152 и 254 аминокислотных остатка), соединенных дисульфидными связями. Легкая цепь содержит остатки гамма-карбоксиглутаминовой кислоты, а тяжелая — серинпротеазную часть молекулы.

Первоначальный механизм активации фактора VII не вполне выяснен. Во-первых, это может быть конформационное изменение структуры при взаимодействии одноцепочечного фактора VII с апопротеином фактора III, которое ведет к переходу малодеятельной формы фермента в активную. Во-вторых, возможно, речь идет о протеолитической активации другими ферментами исходно недействительной формы профермента. В этом случае начало активации отодвигается до момента инициирования внутреннего пути свертывания крови или до начала воздействия катепсинов.

В плазме крови, лишенной факторов контактной фазы свертывания крови и фактора VII, какие-либо альтернативные механизмы инициирования свертывания крови отсутствуют, и такая плазма не свертывается в присутствии Ca^{2+} и тканевого тромбопластина. В любом случае освобождение из клеток тканевого тромбопластина составляет непереносимое физиологическое условие дальнейшего действия фактора VII. Путем использования

синтетических пептидов для конкурентного связывания установлено, что аминокислотные остатки со 195 по 206 положение в факторе VII необходимы для его связывания с внеклеточным доменом тканевого фактора [12].

Главным субстратом комплекса фактора VIIa с тканевым тромбопластином и Ca^{2+} является фактор X. Механизм активации фактора X был рассмотрен и схематически представлен на рис. 3. В этом комплексе апопротеин III способствует связыванию не только фактора VIIa, но и фактора X. Как уже упоминалось, другой субстрат этого комплекса представляет фактор IX. Почти все пациенты с дефицитом факторов VII и XI страдают кровоточивостью, но не всегда выраженный дефицит их приводит к такой тяжелой клинической картине гемофилии, как недостаток факторов VIII и IX. Объяснение этому кроется в том, что внешний и внутренний пути активации фактора X не полностью изолированы, как предполагали ранее, а взаимодействуют почти на каждом возможном этапе.

Общий путь свертывания крови

Общий путь начинается с активации фактора X по внутреннему или внешнему механизму (рис. 1). Полный протромбинактивирующий комплекс (протромбиназа) включает помимо фактора Ха (КФ. 3.4.21.6) липопротеин, представленный либо тканевым тромбопластином, либо тромбоцитарным фактором 3, Ca^{2+} и фактором V.

Человеческий фактор V — лабильный высокомолекулярный асимметричный одноцепочечный гликопротеин, который в активированном виде функционирует как кофактор в превращении протромбина в тромбин под действием фактора Ха (рис. 1). Предсказанная по данным молекулярного клонирования аминокислотная последовательность состоит из 224 единиц, включая 28 остатков лидерного пептида. Выявлена значительная гомология с фактором VIII: триплицированный А-домен, дублицированный С-домен и единственный В-домен. Этот белок синтезируется в эндотелии аорты, гепатоцитах и мегакариоцитах. Около 20% фактора V, находящегося в крови, сосредоточено в тромбоцитах. Эта запасная форма фактора V способна секретироваться при активации тром-

боцитов и, очевидно, играет важную роль в гемостазе.

Активация фактора V путем ограниченного протеолиза тромбином формирует четыре главных фрагмента, из которых аминоконцевой (105000 Да) и карбоксиконцевой (74000 Да) образуют вместе фактор Va. Фактор V связывается с фосфолипидами, фактором III и фактором X с высоким сродством. Представляя детерминанты для соединения с компонентами протромбиназного комплекса, фактор Va в 200 раз и более повышает $V_{\max}$ превращения протромбина в тромбин. При взаимодействии беспротромбиновой плазмы с иммобилизованным на сепарозе протромбином специфической сорбции фактора V не выявлено, однако активированный тромбином фактор V адсорбировался на 99%. Активация фактора V сопровождается появлением иммунных эпитопов на каждой из двух полипептидных цепей фактора Va. Последний уменьшает в 50—160 раз константы диссоциации комплексов с фосфолипидами протромбина, фактора X и фактора Ха, но не изменяет максимальной емкости фосфолипидной матрицы.

Таким образом, фактор V, подобно фактору VIII, являясь кофакторным белком, может рассматриваться как структура, образуя рецептор на поверхности клеточных мембран для сериновых протеаз и их субстратов. Способность фактора V не только к активации под действием тромбина или фактора Ха, но и к дальнейшей деградации с потерей активности заключает в себе возможность первоначального усиления каталитического воздействия фактора Ха на протромбин, а также последующего самоограничения процесса свертывания крови по принципу обратной связи.

Субстратом протромбиназного комплекса, в котором фактор Ха функционирует как сериновая протеаза, является протромбин.

Концепция о предшественнике тромбина — протромбине — возвращает нас к работам основателя ферментативной теории свертывания крови профессора Дерптского университета Александра Шмидта (1831—1891). Многочисленные исследования, проведенные с тех пор, завершились полной расшифровкой первичной структуры протромбина. Это асимметричный гликопротеин, состоящий из одной полипептид-

ной цепи (см. табл.). Структура протромбина становится понятной при рассмотрении механизма его активации в тромбин, во время которой отщепляется несколько фрагментов (доменов) под действием физиологических протеолитических ферментов: фактора Ха и тромбина (рис. 3 и 4).

Фрагмент 1 — первый активационный продукт, который содержит 10 остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты, внутренние дисульфидные петли (kringles). Фрагмент 1 связывается с фосфолипидами через ионы кальция, которые вступают в хелатные комплексы с карбоксильными группами γ -карбоксиглутамильных остатков (находящихся на NH_2 -конце молекулы) и полярными группами фосфолипидов, то есть выполняет роль якоря на фосфолипидной мицелле. Установленный в нашей лаборатории кооперативный механизм комплексообразования протромбина и фрагмента 1 с тканевым тромбопластином дает основание заключить, что связи между ними не ограничиваются только кальциевыми мостиками, а включают, по-видимому, и гидрофобные взаимодействия. Дисульфидные петли служат, вероятно, для связывания с фактором Ха.

Фрагмент 2 способен связываться с фактором Va. Таким образом, фактор Va ориентирует протромбин и фактор Ха относительно друг друга и содействует специфическому протеолизу связи арг-273-тре-274 и отделению нетромбогенных фрагментов 1·2, а другая молекула фактора Ха (предположительно) расщепляет пептидную связь арг-322-тре-323 и ведет к возникновению α -тромбина, состоящего из двух полипептидных цепей A и B, соединенных одним дисульфидным мостиком.

Посредством возвратного механизма тромбин может сам атаковать протромбин по связям арг-155-сер-156 и арг-286-тре-287. Последняя реакция укорачивает человеческую A-цепь тромбина на 13 аминокислотных остатков. Фрагмент 1·2, а не фрагмент 1 обнаруживается в сыворотке. Следовательно, расщепление тромбином связи между ними имеет второстепенное значение.

Витамин K важен для биосинтеза протромбина, факторов VII, IX и X. Кроме них, к числу витамин-K-зависи-

мых белков в плазме крови относятся протенины С, S, Z. После открытия витамина К прошло более 30 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 γ -карбоксиглутаминовой кислоты. Подобно реакции гликозилирования, имеет место посттрансляционная модификация, которая происходит после проникновения секретируемых белков в эндоплазматический ретикулум гепатоцитов. Витамин-К-зависимая карбоксилаза является интегральным мембранным ферментом, для функционирования которой необходимы CO_2 и O_2 . Хинонная форма витамина К переходит в гидрохинонную с помощью НАД/Ф/Н дегидрогеназы и (или) витамин-К-редуктазы. В процессе γ -кабоксилирования гидрохинонная форма витамина К превращается в эпоксид, который снова восстанавливается до хинона витамина К под действием редуктазы. По последним данным, возможен механизм γ -карбоксилирования, предусматривающий окисление гидрохинонной формы витамина в гидропероксид.

Биохимическая функция остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты заключается в связывании Ca^{2+} . При авитаминозе К или приеме его антагонистов, непрямым антикоагулянтов, синтезируются предшественники протромбина, факторов X, IX и VII, неспособные связывать Ca^{2+} и участвовать в свертывании крови.

Первоначально протромбин синтезируется в печени в виде предшественника — препро-протромбина, который отличается большей длиной полипептидной цепи. В бычьем препро-протромбине с NH_2 -конца отмечается лидерная последовательность из 43 преимущественно гидрофобных аминокислотных остатков. Аналогичная сигнальная последовательность обнаружена и в других секретируемых белках: альбумине, человеческом протромбине, цепях фибриногена и в ряде факторов свертывания крови. Сначала отщепляется сигнальный пептид с образованием про-протромбина, а затем вторая протеаза дает выход плазменному протромбину.

Тромбин (КФ. 3.4.21.5), отделяю-

щийся от протромбина, не содержит остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты и переходит в жидкую фазу. По данным нашей лаборатории, в присутствии ионов кальция его сродство к тромбопластину уменьшается. Он относится к семейству сериновых протеаз, обладающих трипсиноподобным действием. Его каталитические свойства подавляются ДФФ и тозиллизил-хлорметилкетонем, реагирующими с остатками серина и соответственно — гистидина в активном центре.

Совокупность наших данных по связыванию фрагмента 1, претромбина и α -тромбина с тромбопластином позволяет заключить, что связывание протромбина с мембранами при свертывании крови обеспечивается NH_2 -концевым участком его молекулы, соответствующем домену фрагмента 1. Претромбиновый домен непосредственно не участвует во взаимодействии профермента с фосфолипидной поверхностью. Этот вывод подтверждается недавно полученным экспериментальным доказательством вертикального положения протромбина на фосфолипидной поверхности, причем наиболее далеко от нее располагается тромбиновый домен. Вместе с тем при связывании протромбина с фрагментами клеточных мембран в организме претромбиновый домен, по-видимому, вступает в неспецифическое взаимодействие с мембранными белками.

Полученные данные в известной мере проясняют механизм Ca^{2+} -специфического взаимодействия протромбина и других витамин-К-зависимых белков с фрагментами мембран в организме. Привлекает внимание сохранение остаточного связывания фрагмента 1 с тромбопластином при отсутствии существенных изменений аффинитета центров связывания после удаления ионов Ca^{2+} . Это означает, что ионы Ca^{2+} необходимы для организации центров обоого типа, но некоторое количество центров возникает и связывает фрагмент 1 и без ионов Ca^{2+} . Этот результат приводит к необходимости признать наличие определенного Ca^{2+} -независимого вклада во взаимодействие протромбина со специфичными центрами связывания тромбопластина.

Присоединение ионов Ca^{2+} к фрагменту 1 протромбина или к соответствующему участку исходной молекулы профермента ведет к изменению

их конформации и обнажению области, вступающей в гидрофобное взаимодействие. По данным рентгеноструктурного анализа, близко к поверхности фрагмента 1 находится гидрофобный кластер из остатков ароматических аминокислот, консолидирующий группу остатков Гл в домен, через посредство которого происходит связывание белка с фосфолипидами. Ca^{2+} -опосредованное связывание протромбина с везикулами вполне обеспечивается первыми 44 N-концевыми аминокислотными остатками. В то же время привлекает внимание весьма напоминающие наши результаты близость величин K_d Ca^{2+} -независимого связывания дез-(1—41)-протромбина и Ca^{2+} -опосредованного связывания протромбина с фосфолипидами. С учетом наших результатов об отсутствии специфического взаимодействия протромбина 1 с тромбопластином можно заключить, что в протромбине в области фрагмента 1 имеются структуры, способные к взаимодействию с мембраной без ионов Ca^{2+} . Наличие фосфатидилсерина в мембране для связывания витамин-К-зависимых факторов свертывания обязательно. Однако ранее отмечалось, что максимальной прокоагулянтной активностью обладают мембраны, в которых фосфатидилсерин смешан с нейтральными фосфолипидами, главным образом с фосфатидилэтаноламином и фосфатидилхолином. По современным данным, ионы Ca^{2+} стабилизируют кластеры из молекул фосфатидилсерина в мембране. Вследствие Ca^{2+} -индуцированного фазового разделения фосфолипидов фосфатидилэтаноламин в бислойных мембранах смешанного состава склонен образовывать обращенную гексагональную мезофазу (H_{II}). Результаты наших исследований в совокупности с приведенными данными подтверждают предположение, сделанное нами при изучении взаимодействия с тромбопластином протромбина [2]. Связывание протромбина с неоднородной фосфолипидной поверхностью фрагментов клеточных мембран наряду с основным Ca^{2+} -опосредованным электростатическим взаимодействием с молекулами фосфатидилсерина должно обеспечиваться дополнительным гидрофобным взаимодействием с молекулами нейтральных фосфолипидов в ближайшем окружении. По-видимому, гидрофобный участок на N-конце

молекулы протромбина взаимодействует с остатками жирных кислот фосфатидилэтаноламина на границе его мезофаз и кластеров фосфатидилсерина в тромбопластине. В этих местах гидрофильная фосфолипидная поверхность находится в напряженном состоянии, может иметь дефекты и разрыхления, облегчающие гидрофобные взаимодействия. В отсутствии ионов Ca^{2+} должно возрастать электростатическое отталкивание фрагмента 1 или протромбина от мембраны и уменьшаться число дефектов гидрофильной поверхности на границах мезофаз. Поэтому число возможных гидрофобных контактов будет сокращаться пропорционально по обоим типам центров связывания, но без значительного изменения аффинитета центров. В то же время определенное число центров связывания должно оставаться и в отсутствие ионов Ca^{2+} , потому что гетерофазная структура тромбопластина при этом в целом сохраняется.

Гидрофобное взаимодействие протромбина с мембраной непосредственно связано с неоднородностью фосфолипидной поверхности. Оно не возникает на бислойных фосфолипидных везикулах, а характерно лишь для обрывков и участков клеточных мембран, претерпевших фазовую перестройку (переход $\text{L}_2 \rightarrow \text{H}_{II}$).

Кажется ясным, что наличие среднеаффинных и высокоаффинных центров связывания фрагмента 1 и протромбина на тромбопластине является следствием его гетерофазной структуры. Фактическое совпадение K_d для центров связывания на фосфолипидных везикулах и среднеаффинных центров тромбопластина позволяет считать последние просто участками фосфолипидной поверхности, включающими молекулы как кислых, так и нейтральных фосфолипидов. Высокоаффинные центры, по-видимому, представляют межфазные разрыхления модифицированной мембраны. Связывание протромбина происходит сначала за счет дальнедействующих электростатических взаимодействий через ионы Ca^{2+} с кластерами фосфатидилсерина, затем становится возможным присоединение гидрофобных взаимодействий, благодаря которым достигается более прочное связывание белка по межфазным разрыхлениям мембраны.

Мембрана неповрежденных и не-

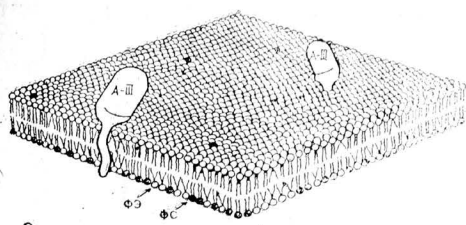
стимулированных клеток атромбогена, и связывание неактивных витамин-К-зависимых факторов с ней минимально. Формирование протромбиназного комплекса и активация протромбина происходят на поверхности стимулированных тромбоцитов, лейкоцитов, эндотелия сосудов, макрофагов тканей и многих опухолевых клеток. Неоднократно отмечалось, что образование протромбиназного комплекса на клетках происходит благодаря связыванию фактора Ха и протромбина с фактором Va, проявляющим себя как рецептор, синтезируемый клетками или связываемый ими извне. Вклад фосфолипидов клеточной поверхности в связывание витамин-К-зависимых факторов отчетливо не выявлялся. Считается, что он реализуется таким же образом, как и на фосфолипидных везикулах. Лишь недавно на опухолевых клетках, поверхность которых существенно изменена по сравнению с нормой, по-видимому, удалось выявить влияние специфики структуры фосфолипидной поверхности на связывание фактора Ха. Связывание происходило независимо от экспрессированного на поверхности фактора V/Va, хотя он был необходим для последующей активации протромбина связанным фактором Ха. Связывание было Ca^{2+} -зависимым и специфичным, но 70 % фактора X связывалось и без ионов Ca^{2+} [11]. Мы установили, что высокоаффинное и среднеаффинное связывание с тромбопластином присуще также фактору X. Обнаружение неоднородности связывания фрагмента 1, протромбина и фактора X на тромбопластине означает, что приобретение клеточной мембраной тромбогенных свойств связано с утратой ею исключительно бислойной структуры и с образованием мезоморфной структуры. Этот вывод подтверждается последними исследованиями, показавшими, что способность тромбоцитов и эритроцитов стимулировать протромбиназную активность под действием ряда агонистов (в том числе естественных активаторов тромбоцитов) непосредственно определяется везикуляцией их мембран.

Результаты наших исследований и последние достижения в понимании механизмов поддержания стабильности клеточных мембран позволили нам разработать представления об иницировании свертывания крови Ca^{2+} -опо-

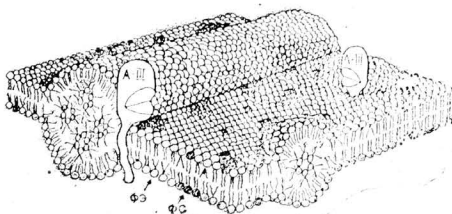
средованной фазовой перестройкой мембран (Зубанов Д. М., Тимербаев В. Н., 1991). Различные воздействия на клетки, опосредуемые через специфические рецепторы, или непосредственно механически повреждающие мембрану, повышающие внутриклеточную концентрацию ионов Ca^{2+} , вызывают нарушение естественной асимметрии мембран и появление фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина во внешнем монослое. Это ведет к возникновению обращенных мезофаз фосфолипидов, появлению межфазных дефектов, понижению прочности мембраны. Участки клеточной мембраны с перестроенной структурой образуют везикулы (фосфолипидные микрокастицы), которые при нарастании структурных изменений отшнуровываются в кровоток в виде фрагментов клеточных мембран. Они должны представлять конгломераты мезофаз с гидрофильной поверхностью, с экспонированными кластерами отрицательно заряженных фосфолипидов и интегральными мембранными белками. Такая мезоморфная структура является необходимым условием выполнения мембраной матрично-каталитической функции в активации витамин-К-зависимых факторов. Среднеаффинные центры необходимы для обеспечения латеральной подвижности факторов на поверхности мембраны, без этого невозможно образование ферментных комплексов и активация факторов. Высокоаффинные центры нужны для самосборки 3-компонентных ферментных комплексов (поверхность — активный фактор — белок-кофактор), каталитическая активность которых поддерживается благодаря внутренним белок-фосфолипидным и белок-белковым взаимодействиям (рис. 5).

Кроме того, наличие на мембране неоднородных участков связывания кажется наиболее простой молекулярной основой обеспечения каскада активации факторов в ансамбле близко расположенных ферментных комплексов.

Следует отметить существенное физиологическое значение обнаруженного характера взаимодействия α -тромбина с тромбопластином. В организме на поверхности различных клеток имеются специфические рецепторы α -тромбина, опосредующие его регуляторные эффекты. Таким образом, на поверхности мембран с перестроенной струк-



а



б

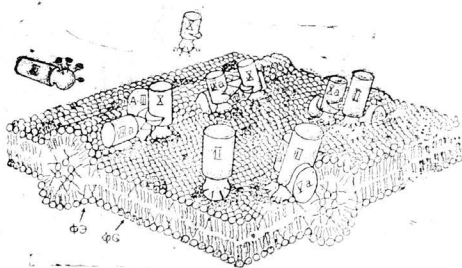


Рис. 5. Гипотетическая схема трансформации α -тромбогенной поверхности клеточной мембраны в тромбогенную: а) нативная клеточная мембрана с бислойной структурой, ФЛ и ФЭ — во внутреннем монослое мембраны, А-III — неактивный апопротеин тканевого фактора; б) модифицированная клеточная мембрана с кластерами ФЛ и обращенными цилиндрической и мицеллярной мезофазами ФЭ, А-III — активный апопротеин тканевого фактора; в) ансамбль ферментных комплексов витамин-К-зависимых факторов свертывания крови на поверхности модифицированной клеточной мембраны (черные точки — ионы Ca^{2+} , связывающие гла-содержащие факторы с кластерами ФЛ).

турой должно преобладать неспецифическое электростатическое взаимодействие фермента с фосфолипидами и интегральными белками. Подавление связывания α -тромбина ионами Ca^{2+} обеспечивает быстрое освобождение фермента от протромбиназного комплекса в водную фазу, что делает свертывание фибриногена массивным и распространенным. Вместе с тем высокое остаточное связывание фермен-

та с тромбогенной мембраной обеспечивает, в первую очередь, пристеночную локализацию сгустка и наиболее прочное связывание его с местом повреждения.

Наиболее очевидным субстратом α -тромбина является фибриноген. Кроме того, выполняя регуляторную функцию, он не только принимает участие на конечном этапе гемокоагуляции, но и осуществляет ограниченный протеолиз факторов V, VIII и XIII, переводя их в активные формы. При аутолитической деградации α -тромбин превращается в β - и γ -формы, которые состоят соответственно из 3 и 4 полипептидных цепей. β - и γ -тромбины сохраняют эстеразные свойства, но лишены свертывающей функции, так как у них нарушен центр связывания макромолекулярных субстратов, локализованный в NH_2 -концевой области В-цепи α -тромбина. Более подробные сведения о строении и особенностях катализа α -тромбина приведены в обзоре [4].

Фибриноген — единственный субстрат, из которого под действием тромбина создается волокнистая сеть фибрина — материальная основа сгустка крови. По своим общим свойствам эта крупная молекула (см. табл.) классифицируется как зуглобулин, так как он растворим лишь в разбавленных солевых растворах и выпадает в осадок при снижении и высаливается при увеличении ионной силы раствора. Молекула фибриногена состоит из трех пар полипептидных А α -, В β - и γ -цепей, соединенных рядом дисульфидных связей, причем все 6 концевых NH_2 -групп сгруппированы друг около друга (рис. 3). Из шести полипептидных цепей формируется три домена, то есть компактно обособленные области, из которых один домен Е (или дисульфидный узел), включающий NH_2 -концевые участки цепей, является центральным, а два симметричных домена D, присоединенных спирализованными участками полипептидных цепей, находятся по краям домена Е. Длина молекулы равна приблизительно 45 нм. COOH -концевые половины α -цепей обнажены и выдаются из латеральных доменов. Синтез каждой из трех полипептидных цепей в печеночных клетках кодируется отдельным геном.

Катализируемое тромбином удаление 2 пар фибринопептидов А и В

(рис. 3) уменьшает избыток отрицательного заряда в центральном домене с -8 до $+5$. Благодаря отщеплению фибринопептидов А и В в домене Е возникают центры полимеризации, комплементарные центрам, которые имеются в подготовленном виде в периферических доменах D, несущих отрицательный заряд -4 . Противоположные заряды дают толчок к комплементарному электростатическому взаимодействию. Сборка начинается с латерального соединения молекул мономерного фибрина, совершающегося со смещением на половину длины молекулы [1], то есть происходит соединение конца (один из доменов D) с серединой (домен Е), что ведет к образованию протофибрилл — волокон толщиной в два мономера (рис. 6). Они связываются межмолекулярными латеральными взаимодействиями доменов D и Е, а также линейно — концами периферических доменов соседних молекул. В месте этого контакта при стабилизации фибрина, осуществляемой ферментом — фактором XIIIa, возникают ковалентные связи. Фибрин, не подвергшийся действию фактора XIIIa, может быть растворен в 5 М мочеvine, 1 М NaBr, 1% монобромуксусной кислоте и поэтому обозначается как фибрин (p) — растворимый фибрин.

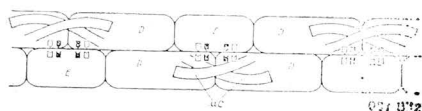


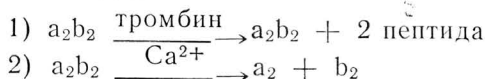
Рис. 6. Схема образования протофибриллы по Б. А. Белицеру (1982). Обозначения: С — домены; 1 и 2 — центры полимеризации, принадлежащие соответственно доменам D и Е.

Трансформация в нерастворимый фибрин катализируется фактором XIIIa путем образования ковалентных связей, соединяющих между собой мономерные единицы. У человека и высших животных этим этапом завершается свертывание крови, а у некоторых животных, находящихся на низших стадиях эволюционного развития, подобное превращение служит главным механизмом получения фибрина из фибриногена. По каталитической активности этот фермент можно определить как ϵ -лизил- γ -глутамил-аминоацил-трансферазу. В плазме крови

он содержится в виде профермента, который переходит в активную форму под действием тромбина в присутствии Ca^{2+} . Он синтезируется в печени. Мегакариоциты тоже синтезируют подобный фермент — тромбоцитарный фактор XIII.

Плазменный фактор XIII является гликопротеином, тетрамером, в котором две пары неидентичных цепей соединены друг с другом нековалентными связями. Субъединичный состав может быть представлен символами a_2b_2 , где a_2 включает SH-группу цистеина, принадлежащую активному центру.

В процессе активации тромбином и некоторыми другими протеазами от NH_2 -концевого участка каждой А-цепи в результате гидролиза арг-гли-связи отщепляется активационный пептид с массой 4000:



В отсутствие ионов кальция сохраняется тетрамерное строение, но молекула неактивна. Ионы Ca^{2+} требуются для диссоциации тетрамера на энзиматически активный димер a_2 и неактивный димер b_2 . Первоначально образуется по 2 ковалентные связи (рис. 7) между γ -цепями в области

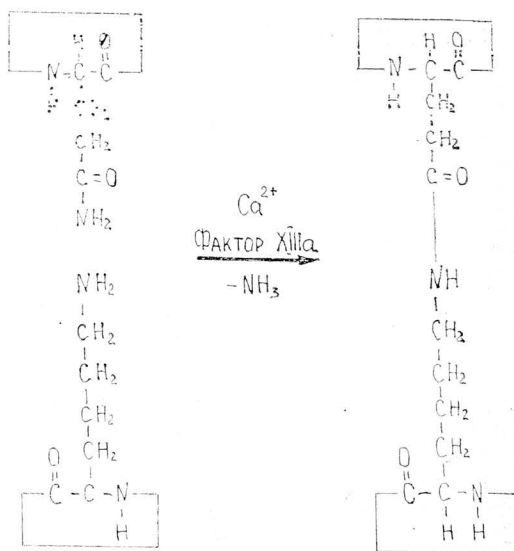


Рис. 7. Образование эпсилон-гамма-глутамильных связей, катализируемое фактором XIIIa. Прямоугольники обозначают полипептидные цепи фибрина.

СООН-конца соседних антипараллельно и реципрочно расположенных молекул фибрин-мономера. Впоследствии между цепями также устанавливаются перекрестные связи, но более медленно. Исследование ковалентного сшивания фибрина в тромбах, появляющихся в кровеносных сосудах кролика, позволило обнаружить, что этот процесс протекает очень быстро, практически параллельно с самим процессом полимеризации.

Под действием фактора XIIIa в присутствии Ca^{2+} в состав фибринового сгустка дополнительно включается фибронектин (см. табл.), который, благодаря способности связываться с разными макромолекулами, обеспечивает адгезию фибрина на субэндотелии, а также распластывание клеток на фибриновом субстрате. Такое взаимодействие важно для аффинного отложения нитей фибрина на местах повреждения, он предопределяет специфику участия фибрина в гомеостазе [3]. Кроме того, под влиянием фактора XIIIa возможна сополимеризация с нитями фибрина тромбоспондина — основного белка, секретируемого α -гранулами тромбоцитов и связываемого с их поверхностью.

Скорость внутрисосудистого фибринолиза зависит не только от концентрации ферментов фибринолитической системы, то есть плазминогена, активаторов плазминогена и α_2 -антиплазмина, она регулируется также катализируемой фактором XIIIa ковалентной сшивкой с фибрином α_2 -антиплазмина. При экстравазации плазмы или цельной крови образующийся сгусток играет важную роль в предупреждении дальнейшего повреждения ткани и в последующем заживлении раны. Экстравазальный фибринолиз зависит в заметной мере от лейкоцитарных протеаз. Катализируемая фактором XIIIa поперечная сшивка α -цепей фибрина важна для предохранения экстравакулярного сгустка от преждевременного фибринолиза этими протеазами.

В заключение следует отметить, что фактор XIII циркулирует в крови в тесном комплексе с фибриногеном ввиду аффинности их молекул.

Физиологические и патологические антикоагулянты

В ходе гемостатического процесса часть тромбина из области поврежде-

ния кровеносного сосуда может проникать в кровоток. Тем не менее циркулирующая в кровеносном русле кровь продолжает оставаться жидкой. Среди предохранительных механизмов, обеспечивающих сохранение крови в сосудах в жидком состоянии, большое значение принадлежит системе ингибиторов протеолитических ферментов. На их долю приходится около 10% общего белка в плазме. Характерной их особенностью является поливалентность действия, то есть способность тормозить активность не одного, а нескольких активированных факторов свертывания крови. Механизм их конкурентного действия заключается в образовании связи между ферментом и субстратоподобным участком ингибитора. В плазме крови обнаружены по крайней мере девять ингибиторов протениназ. Из их числа, вне сомнения, участвуют в регуляции свертывания крови четыре. Кроме того, к ингибиторам свертывания крови относятся гепарин и протейн С.

α_2 -Макроглобулин — это гликопротеин, состоящий из двух субъединиц, каждая из которых содержит две полипептидные цепи с молекулярной массой около 185000 Да, соединенных дисульфидными связями (см. табл.). α_2 -макроглобулин взаимодействует со многими протеиназами крови и других тканей. Из компонентов свертывающей системы крови он ингибирует плазменный калликреин и тромбин, но не взаимодействует с факторами XIIa, IXa и VIIa. Высокомолекулярный кининоген уменьшает скорость инактивации калликреина α_2 -макроглобулином посредством высокоаффинного взаимодействия с тяжелой цепью калликреина. Около четверти общего антитромбинового потенциала плазмы крови приходится на α_2 -макроглобулин. Торможение тромбиновой активности под действием α_2 -макроглобулина происходит медленно. Фермент лишается протеолитической активности, но может гидролизовать низкомолекулярные субстраты. Это означает, что ингибитор вызывает лишь частичное блокирование субстратсвязывающего участка активного центра. Комплексы α_2 -макроглобулина с другими белками подвергаются очищению клетками ретикулоэндотелия.

С1-ингибитор — гликопротеин, состоящий из одной полипептидной цепи (см. табл.). Он тормозит активность

Факторы свертывания крови и их ингибиторы

Название	Фактор	Активная форма	Молекулярная масса	Концентрация в плазме, мкМ	Природа	Функция
Фибриноген	I		340000	5,9—11,7	структурный белок	образование волокон
Протромбин	II	IIa	72000	1,4—2,1	вит. К-зависимый профермент сериновой протеазы	ограниченный протеолиз факторов I, V, VIII, XIII, протейна C, активация тромбоцитов
Тканевый тромбопластин	III				комплекс аполипротеина III с фосфолипидами	активатор фактора VII
Кальций	IV		40,08	1030—1270	ион Ca^{2+}	посредник в комплексообразовании между белками и липидами, индуктор транслокации фосфолипидов между монослоями клеточных мембран
Акцелератор-глобулин, проакцелерин	V	Va	350000	0,02—0,04	церулоплазминоподобный связывающий белок	кофактор активации фактором Xa протромбина
Проконвертин	VII	VIIa	48000	0,002—0,04	вит. К-зависимый профермент сериновой протеазы	активация путем ограниченного протеолиза факторов X и IX
Антигемофильный глобулин	VIII	VIIIa	330000	0,0003—0,003	церулоплазминоподобный связывающий белок	кофактор активации фактором IXa фактора X
Кристмас фактор	IX	IXa	57500	0,2	вит. К-зависимый профермент сериновой протеазы	активация путем ограниченного протеолиза фактора X
Фактор Стюарта-Провисера, тромботропин	X	Xa	66000	0,3—0,4	вит. К-зависимый профермент сериновой протеазы	активация путем ограниченного протеолиза протромбина
Плазменный предшественник тромбопластина	XI	XIa	160000	0,025—0,003	профермент сериновой протеазы	активация путем ограниченного протеолиза фактора IX
Фактор Хагемана	XII	XIIa	80000	0,2—0,5	профермент сериновой протеазы	активация путем ограниченного протеолиза фактора XI, прекалликреина и фактора VII
Фибринстабилизирующий фактор, фибринолизин газа	XIII	XIIIa	340000	0,08	профермент трансклутаминазы	поперечная сшивка фибрина и других белков
Фактор фон Виллебранда	—	—	800000—20 млн.	0,05	структурный белок	связывает фактор VIII, опосредует адгезию тромбоцитов

Прекалликреин, фактор Флетчера	—	Калликреин	88000	0,2—0,6	профермент сериновой группы	активация путем ограничения протеолиза фактора VII, высокомолекулярного кининогена
Высокомолекулярный кининоген, фактор Фитцджеральда	—	—	120000	0,2—0,6	связывающий белок	кофактор рецепторной активации факторов XII, XI и прекалликреина
Фибронектин	—	—	440000	0,45—1,0	структурный белок	опосредует адгезию клеток
Антитромбин III	—	—	58000	3,0—5,0	сериин	ингибирует тромбин, факторы IXa, Xa, XIa
Гепарин	—	—	6000—35000	?	гликозаминогликан	кофактор инактивации тромбина, фактора Xa антитромбином III и гепариновым кофактором II
Гепариновый кофактор II	—	—	55000	0,6—1,0	сериин	ингибирует тромбин
Протенин С	—	Протенин Са	62000	0,06	вит. К-зависимый профермент сериновой протеазы	инактивация путем протеолиза факторов V и VIII
Протенин S	—	—	69000	0,4	вит. К-зависимый связывающий белок	кофактор инактивации протеином С факторов V и VIII, связывает C4
С1-ингибитор	—	—	104000	2,0	сериин	ингибирует C1q, C1s, калликреин, фактор XIIa
α -2-Макроглобулин	—	—	720000	3,5	белок	ингибирует тромбин, калликреин

фактора XIIa, калликреина, фактора XIa, то есть оказывает преимущественное воздействие на начальный этап свертывания крови.

α_2 -Антиплазмин — основной быстродействующий ингибитор пламина; кроме того, он медленнее угнетает фактор XIIa, калликреин, фактор XIa. Гепарин не влияет на ингибиторные свойства α_2 -антиплазмينا. По химической природе он является одноцепочечным гликопротеином (см. табл.).

Антитромбин III — гликопротеин, состоящий из одной полипептидной цепи с шестью дисульфидными связями (см. табл.), осуществляет постепенное прогрессирующее воздействие на тромбин путем формирования эквимольного комплекса. Взаимодействие между ферментом и ингибитором заключается в образовании кинетически стабильного комплекса, который диссоциирует на активный тромбин и протеолитически модифицированный, недействительный антитромбин III по реакции I порядка с полужизнью приблизительно 3 дня. Ингибирование заключается в протеолитической реакции (гидролиз пептидной связи арг-385-сер-386), одна из промежуточных стадий которой протекает очень медленно. Впоследствии получаются агрегаты, которые очень плохо диссоциируют и, видимо, очищаются РЭС. Около 70—75% антитромбинового действия плазмы приходится на долю антитромбина III. Постепенное действие антитромбина III позволяет свободно-му тромбину вначале выполнить свою специфическую биологическую функцию, а затем ингибироваться. Помимо тромбина, антитромбин III нейтрализует факторы IXa, Xa, XIa и плазмин. Ингибиторная активность антитромбина III в присутствии гепарина возрастает в 50—100 раз; кроме того, он приобретает способность тормозить калликреин и фактор VIIa. Однако вполне возможно, что все реакции антитромбина III, кроме взаимодействия с тромбином, не особенно важны физиологически даже в присутствии гепарина. Небольшая часть антитромбина III связана со специфической популяцией протеогликанов гепарансульфата на поверхности эндотелиальных клеток крупных и мелких кровеносных сосудов [10]. Благодаря этому ингибитор эффективно активируется на границе раздела поверхности сосуд — кровь.

Гепарин — гликозаминогликан, обладающий самыми сильными из всех органических соединений клеток кислотными свойствами. Он не имеет единой химической структуры; под названием «гепарин» по признаку подобного чередования углеводных единиц и функциональных групп объединяется ряд соединений с различной длиной цепи и неодинаковой молекулярной массой — от 6000 до 35000 Да (в среднем около 17000). В отечественных препаратах гепарина содержится относительно более высокая пропорция низкомолекулярных фракций. Молекула гепарина расщепляется на три составляющих его углевода: D-глюкозамин, D-глюкуроновую и L-идуруновую кислоты. Число остатков глюкозамина равно сумме остатков глюкуроновой и идуруновой кислот. Остатки глюкуроновой кислоты и глюкозамина, идуруновой кислоты и глюкозамина ковалентно соединены гликозидными (1→4) связями. Такие дисахариды представляют собой повторяющиеся единицы гетерополисахарида, соединенные последовательно также 1→4 связями. Каждая дисахаридная единица несет еще три ковалентно присоединенных остатка серной кислоты, которые образуют сульфонамидные связи с глюкозамином и кислые эфиры с идуруновой кислотой во втором положении и глюкозамином в шестом положении цепи молекулы (рис. 8).

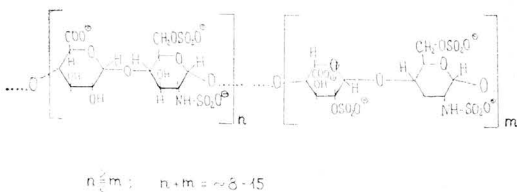


Рис. 8. Гепарин.

Гепарин ускоряет реакцию антитромбин III — тромбин в субстехиометрическом соотношении и не влияет на количество тромбина, которое может быть нейтрализовано. Более того, гепарин может освобождаться для повторного связывания с антитромбином III после формирования комплекса ингибитор — тромбин, ибо средство гепарина с комплексом ингибитор — фермент существенно ниже, чем со свободным антитромбином III, то есть гепарин в этой реакции ведет себя как катализатор.

Согласно кинетическому анализу, во-первых, гепарин, непосредственно взаимодействуя с антитромбином III, вызывает в молекуле последнего конформационные изменения, благоприятствующие быстрому взаимодействию с α -тромбином; во-вторых, этому же способствует сближение α -тромбина с антитромбином III вследствие связывания фермента со свободным участком молекулы гепарина рядом с ингибитором. Антикоагуляционный эффект гепарина обусловлен дополнительным ускорением инактивации факторов Ха, IXa, XI, XII и VIIa, а также замедлением активации протромбина и фактора X в результате нарушения их связывания с поверхностью фосфолипидов.

Протеин С — гликопротеин, состоящий из тяжелой и легкой полипептидных цепей, соединенных дисульфидными связями. Это витамин-К-зависимый профермент сериновой протеиназы, в легкой цепи которого содержится 11 остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты. Превращается в активную форму под действием тромбина, трипсина и протеаз яда гадюки. Проявляет антикоагулянтное действие в присутствии фосфолипидов, тромбомодулина и Ca^{2+} путем протеолитической инактивации факторов Va и VIIIa. Схема антикоагуляционного действия протеина С, тромбомодулина и протеина S представлена на рис. 9. Врожденный дефицит протеина С характеризуется тенденцией к тромбозам.

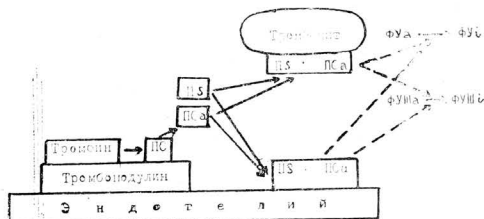


Рис. 9. Схема антикоагуляционного действия тромбомодулина и протеинов С и S.

Тромбомодулин — присущий эндотелиальным клеткам рецептор, находящийся на их поверхности. Предсказанная аминокислотная последовательность содержит 576 аминокислотных остатков, включая 16 остатков сигнального пептида. Две трети карбоксиконцевого участка молекулы у человека гомологичны рецептору липопротеинов низкой плотности. Аминоконцевая часть молекулы не имеет сходства и обеспечивает специфичность

межмолекулярных взаимодействий с тромбином и протеином С.

Ассоциация α -тромбина с интегральным мембранным белком тромбомодулином в присутствии Ca^{2+} увеличивает скорость активации протеина С в 10000 раз и изменяет активность α -тромбина по отношению к фактору V и фибриногену.

Протеин S — гликопротеин, состоит из одной полипептидной цепи и выполняет роль кофактора протеина С. Он обладает высоким сродством к отрицательно заряженным фосфолипидам и образует комплекс 1:1 с протеином С на поверхности фосфолипидов. После отщепления тромбином аминоконцевого фрагмента, содержащего остатки гамма-карбоксиглутаминовой кислоты, протеин S теряет Ca^{2+} -связывающие места и кофакторную активность в инактивации фактора Va, находящегося на клеточной поверхности.

Протеин S циркулирует в крови по крайней мере в 2 формах: в свободном и в виде комплекса с С+Ь-связывающим белком. Пониженный уровень свободного протеина S предрасполагает к тромбозам. Поэтому определение этого белка в крови рассматривается как важный элемент скрининга больных с идиопатической тромбофилией.

Под определенным углом зрения к физиологическим антикоагулянтам могут быть отнесены ингибиторы свертывания крови, вырабатываемые кровососущими животными. Среди них наибольшее фармакологическое значение имеет содержащийся в пиявках *Hirudo medicinalis* гирудин. В очищенной форме он впервые был выделен в 1955 г. Ф. Марквардом. Исследование первичной структуры выявили три главных варианта этого белка Hv1, Hv2 и Hv3. Гирудины являются однопептидными полипептидами, состоящими из 65 или 66 аминокислотных остатков, с тремя дисульфидными мостиками. Рекombинантные гирудины имеют те же аминокислотные последовательности и структуру, как и их естественные изоформы, но лишены сульфатной группы при тирозине 63.

Гирудин тормозит протеолитическую активность тромбина, образуя тесный комплекс с этим ферментом. Взаимодействие гирудина с тромбином весьма специфично. Неизвестна ни одна другая протеаза, которая ингибирует

ся гирудином. Исследование кристаллических структур тромбин-гирудинового комплекса позволило создать основу для понимания специфичности. Гирудин тормозит тромбиновую активность посредством ранее неизвестного механизма, который охватывает активный центр фермента, а также область тромбина, лежащую за пределами щели, где располагается активный центр. Три N-концевых аминокислотных остатка (Вал 1, Вал 2, Тир 3) связаны со щелью активного центра путем образования ряда гидрофобных взаимодействий. Однако, в отличие от других ингибиторов протеолитических ферментов, полипептидный скелет ориентирован в другом направлении. Более того, первичный карман специфичности тромбина не занят гирудином. С-концевая область гирудина, содержащая остаток глутамата, связана с положительно заряженным желобком на поверхности тромбина. Специфичность взаимодействия гирудина с тромбином, очевидно, обусловлена не малым, а большим числом контактов, вовлекающих обширные площади на обеих молекулах. Гирудин задерживает генерацию тромбина из протромбина, по-видимому, путем снижения локальной концентрации тромбина, необходимой для аутоактивации путем включения обратной связи. В то же время он существенно не конкурирует с фибриногеном за тромбин.

Липоидный (волчаночный) антикоагулянт представляет собой аутоантитела (IgG, IgM), направленные против отрицательно заряженных фосфолипидов. Наличие таких аутоантител обнаруживается по замедлению фосфолипидзависимых тестов свертывания крови. Волчаночный антикоагулянт был впервые описан у пациентов, страдающих системным волчаночным эритематозом. Однако в настоящее время он обнаружен и при других аутоиммунных заболеваниях, неоплазмах, инфекционных процессах и даже у здоровых людей.

Закключение

Известные в настоящее время ферменты, катализирующие реакции свертывания крови, образуют мультиферментную систему. Основные белки мультиферментной системы представляют собой ансамбли, возникающие путем адсорбции на границе раздела

фаз (рис. 1). В первый блок входят фактор XII, прекалликреин, высокомолекулярный кининоген и фактор XI. Они создают ансамбль при адсорбции на чужеродных отрицательно заряженных поверхностях (матрицах), хотя возможно его слабое функционирование в жидкой фазе под действием катехоламинов. Второй блок включает факторы VIII, IX, X, протромбин, фактор V, Ca^{2+} и тромбоциты. Под влиянием продукта контактной активации на поверхности осколков тромбоцитов они формируют ансамбль, генерирующий тромбин. Третий блок зарождается на матрице мембранных осколков клеток (тканевого тромбопластина) из факторов VII и X, протромбина, фактора V, Ca^{2+} . Среди этих реакций имеются две ключевые — возникновение фактора XII и фактора VIIa. Учитывая многие перекрестные реакции между названными блоками и реципрокные реакции, мы можем заключить, что генерация тромбина при гемостатических процессах в колотых и резаных ранах протекает одновременно во всех трех блоках.

Активация фактора XII на поверхности коллагеновых волокон ведет не только к инициированию реакций внутренней активирующей системы, но и к превращению одноцепочечной формы фактора VII в двуцепочечную, которая вместе с мембранами поврежденных клеток является мощным активатором фактора X и, кроме того, преобразует фактор IX в фактор IXa на поверхности тканевого тромбопластина. Таким путем факторы свертывания крови создают не просто цепь реакций, а разветвленную сеть с системой самоусиления (положительная обратная связь: калликреин → фактор XII, фактор Xa → фактор VII, тромбин → фактор V и др., характерная для начальной стадии генерации тромбина) и самоограничения (отрицательная обратная связь: фактор Xa → фактор VIIa, тромбин → протромбин и др., выявляющаяся при более глубоком протеолизе на поздних этапах). С учетом физиологических антикоагулянтов в системе факторов свертывания крови представлены совершенные способы регуляции гемостатической функции организмов, которые достигнуты в процессе эволюции ферментов, осуществляющих реакции ограниченного протеолиза.

1. Белицер В. А. Биохимия животных и человека. Свертывание крови и фибринолиз.— Киев, 1982.— Вып. 6.— С. 38—57.
2. Зубаиров Д. М., Тимербаев В. Н., Байкеев Р. Ф. Биохимия животных и человека.— Киев, 1982.— Вып. 6.— С. 26—28.
3. Литвинов Р. Н.//Казанский мед. ж.— 1984.— № 3.— С. 203—213.
4. Струкова С. М. Биохимия животных и человека. Свертывание крови и фибринолиз.— Киев, 1982.— Вып. 6.— С. 26—38.
5. Baglia F. A., Sinha D., Walsch P. N.// Blood.— 1989.— Vol. 74.— P. 244—251.
6. Bloom.//Thromb. Res.— 1989.— Vol. 54.— P. 261—268.

7. Cochrane C. G., Griffin J. H.//Adv. Immunol.— New-York, 1982.— Vol. 33.— P. 241—306.
8. Fleck R. A., Rao L. V. M., Rapaport S. J., Varki N.//Thromb. Res.— 1990.— Vol. 57.— P. 765—781.
9. Komiyama Y., Pedersen A. H., Kisiel W.//Biochemistry.— 1990.— Vol. 29.— P. 9418—9425.
10. Resenberg R. D.//Am. J. Med.— 1989.— Vol. 87.— P. 3—12.
11. Sakai T., Kisiel W.//J. Biol. Chem.— 1990.— Vol. 265.— P. 9105—9113.
12. Wildgoose F., Kazim A. L., Kisiel W.//Proc. Nat. Acad. Sci. USA.— 1990.— Vol. 87.— P. 7290—7294.

Поступила 30.11.93.

УДК 616—089.8—072.1

НОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ ЭНДОХИРУРГИИ

А. Е. Морошек, А. Н. Чугунов, В. В. Одинцов,
И. В. Федоров, Р. Ф. Гайфуллин, Л. Л. Попович

Казанская фирма «Эндомедиум» (директор — А. Е. Морошек), кафедра травматологии и хирургии (зав.— проф. Р. А. Зулкарнеев) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова, городская клиническая больница № 18 (главврач — К. Ш. Зиятдинов), г. Казань

Расширение спектра лапароскопических операций требует создания новых инструментов, обеспечивающих простоту и надежность хирургических вмешательств, сокращающих их продолжительность и частоту осложнений.

За последний год инженерами и хирургами фирмы «Эндомедиум» созданы оригинальные инструменты, отвечающие указанным выше требованиям.

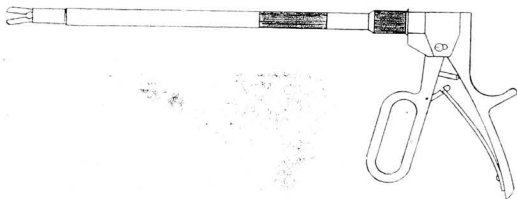


Рис. 1. Апликатор для наложения клипс.

Данный инструмент предназначен для клипирования сосудов, пузырного протока и других трубчатых структур в эндохирургии. При использовании апликаторов зарубежных фирм («К. Шторц» и др.) сжатие клипсы обеспечивается браншами за счет их втяжения в гильзу корпуса инструмента. При этом бранши неизбежно отступают от клипируемого образования на 2—3 мм. Предотвращение

этого нежелательного момента требует встречного движения руки хирурга с инструментом в момент наложения клипсы.

Предлагаемый инструмент отличается тем, что в момент сжатия ручек апликатора гильза надвигается на бранши, причем сжимая клипсу не перемещается относительно тканей. Это упрощает манипуляцию и делает ее более безопасной.

Рационализаторское предложение № 1010/16 зарегистрировано в Казанском медицинском институте 22.12.1993 г.



Рис. 2. Петлевой электрод для лапароскопической хирургии.

Это устройство используется для рассечения, коагуляции и тупой препаровки тканей. Традиционно применяемый Л-образный электрод предназначен для рассечения и коагуляции тканей. Однако по ходу операции нередко возникает необходимость в препаровке тканей, особенно в зоне треугольника Кало, в области устья маточной артерии и др. Л-образный же электрод может повредить жизненно важные структуры.

Инструмент аналогов не имеет, заменяя «тупфер», широко используемый в открытой хирургии.

Рационализаторское предложение № 1014/20 зарегистрировано в Казанском медицинском институте 22.12.1993 г.



Рис. 3. Устройство для интраоперационной холангиографии.

Инструмент предназначен для рентгеноконтрастных исследований желчевыводящих путей во время лапароскопической холецистэктомии. Состоит из пластмассового рентгено-негативного корпуса диаметром 5 мм, плавно переходящего в гибкую канюлю диаметром 1,5 мм. Достоинствами инструмента являются простота, надежность, совместимость с 5-миллиметровыми троакарами отечественного и зарубежного производства.

Рационализаторское предложение № 1016/22 зарегистрировано в Казанском медицинском институте 22.12.1993 г.

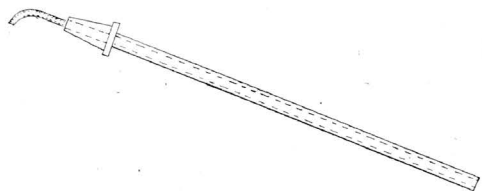


Рис. 4. Игла для гидравлической препаровки тканей.

Предлагаемая игла используется для атравматического удаления желчного пузыря при лапароскопической холецистэктомии. Это полая трубка из нержавеющей стали, на конце которой имеется игла, изогнутая под углом 90°. Инструмент частично вводят в брюшную полость через 5-миллиметровый троакар. Иглой пунктируют переходную складку печени в области ложа желчного пузыря и через нее вводят стерильную жидкость. В результате между желчным пузырем и паренхимой печени образуется пространство, инфильтрируемое вводимым раствором. Применение такой иглы позволяет предотвратить повреждение печени и стенки желчного пузыря во время лапароскопической холецистэктомии.

Рационализаторское предложение № 1012/18 зарегистрировано в Казанском медицинском институте 22.12.1993 г.

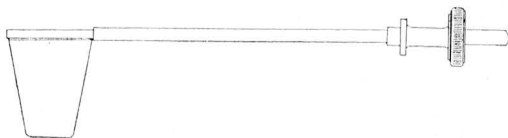


Рис. 5. Сачок для извлечения органов.

Устройство предназначено для асептического и атравматического извлечения удаляемого органа (желчного пузыря, аппендикса, кисты яичника и др.) из брюшной полости. Состоит из полиэтиленового мешочка, закрепленного на металлическом каркасе. В конце операции устройство вводят в брюшную полость через 10-миллиметровый троакар. Удаляемый орган помещают в целлофановый мешок. Горловину мешка затягивают ниткой. После этого мешок отрывают от держателя и последний извлекают из брюшной полости. Дальнейшее извлечение мешка с органом осуществляется с помощью хирургических щипцов через расширитель, при этом удаляемый орган не соприкасается с тканями брюшной стенки.

Рационализаторское предложение № 1011/17 зарегистрировано в Казанском медицинском институте 22.12.1993 г.

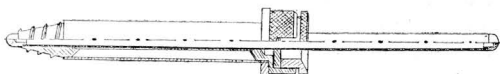


Рис. 6. Устройство для асептического извлечения органов из брюшной области.

Рекомендуемое устройство представляет собой полую трубку диаметром 20 мм. Вторая трубка имеет на одном конце герметизирующую прокладку, а на другом — конусный наконечник с винтовой резьбой. Стержень диаметром 10 мм вставляют в 10-миллиметровый троакар, который извлекают. На стержень, оставленный в проколе брюшной стенки, надевают расширитель и вкручивают в прокол, после этого его вынимают из расширителя. Вместо стержня вставляют переходную гильзу с хирургическими щипцами. С помощью последних удаленный орган извлекают наружу через полую трубку диаметром 20 мм, при этом он не соприкасается с тканями брюшной стенки.

Рационализаторское предложение № 1015/21 зарегистрировано в Казанском медицинском институте 22.12.1993 г.



Рис. 7. Игла для экстракорпорального гемостаза.

Игла, предназначенная для прошивания поврежденных сосудов передней брюшной стенки, на одном конце имеет ручку, а на другом — ушко с прорезью на боковой поверхности. Лигатуру вводят в ушко иглы и прокалывают ею переднюю брюшную

стенку в необходимом месте. Другим инструментом нить взвлекают из иглы. Второй прокол делают с противоположной стороны от кровоточащего сосуда. Лигатуру вдевают в ушко и вместе с иглой извлекают из брюшной полости, затем ее завязывают. Применение этого устройства позволяет осуществлять гемостаз без значительного повреждения тканей брюшной стенки.

Рационализаторское предложение № 1013/19 зарегистрировано в Казанском медицинском институте 22.12.1993 г.

Поступила 30.12.93.

УДК 616.596—007.44—089.8

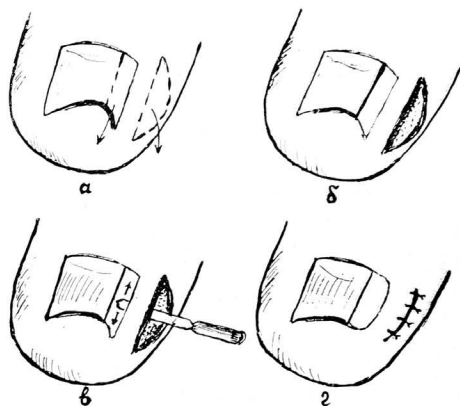
ЛЕЧЕНИЕ ВРОСШЕГО НОГТЯ

И. Е. Микусев

*Кафедра травматологии и ортопедии (зав.—член-корр. АНТ, проф. Х. З. Гафаров)
Казанского института усовершенствования врачей*

Вросший ноготь — частое и мучительное для больного заболевание. Как известно, при врастании ногтя мягкие ткани пальца надвигаются поверх краев ногтя. При этом плоскость ногтевого ложа суживается с боков и изгибается в передней части вверх. При заживлении изъязвления в месте врастания образуются рубцовые ткани, фиксирующие порочное искривление ногтевого ложа и создающие условия для повторного врастания ногтя после его удаления.

Нами предложен новый способ операции (авторское свидетельство № 1465038) при вросшем ногте (см. рис.). Цель его — предупреждение рецидива заболевания за счет уплощения ногтевого ложа. Для этого после тщательной обработки операционного поля под проводниковой анестезией 2% раствором новокаина по Оберсту — Лукашевичу проводим краевую резекцию вросшей части ногтевой пластинки до ее основания шириной от 6 до 8 мм с сохранением матрицы. Образовавшуюся рану тщательно промываем растворами антисептиков с удалением грануляций и дополнительно обрабатываем кожу. Отступя от края ногтевого валика на 1,5 см иссекаем кожу с подкожной клетчаткой в виде клина шириной до 2 см (рис. 1а, б). Затем образовавшийся



мостовидный кожно-подкожный лоскут отсепаровываем скальпелем (рис. 1 в) и рану на боковой поверхности пальца ушиваем 3—4 узловатыми швами с низведением мостовидного лоскута (рис. 1 г). На рану ногтевого ложа (то есть на область удаленной части ногтя) с целью предупреждения кровотечения накладываем повязку с 3% раствором перекиси водорода и только после этого снимаем «жгут» из марли, наложенный у основания I пальца стопы. При врастании ногтя с обеих сторон пальца операцию проводим сразу с обеих сторон, а при вросшем ногте первых пальцев на обеих стопах — одновременно на обе-

их стопах. Повязку меняю на следующий день, но присохший к ране марлевый шарик не снимаю, он может оставаться до 12—14 дней. На этих же сроках полностью меняю повязку и снимаю кожные швы (лучше после марганцевой ванны). К этому времени наступает полное заживление ран, и больной приступает к труду.

Способ применен при лечении вросшего ногтя у 42 больных на 50 пальцах при рецидивах — врастании ногтя после проведенных ранее от 2

до 7 оперативных вмешательств. У всех больных наступило полное выздоровление.

Поступила 28.10.93.

TREATMENT OF INGROWN NAIL

I. E. Mikusev

Summary

The patentable method of treatment of ingrown nail is proposed which eliminates the reason of ingrown nail relapse by means of the nail matrix impression. This method is used in 42 patients on 50 toes after 2—7 operative interventions performed before. Full recovery has come in all the patients.

ЮБИЛЕЙНАЯ ДАТА

УДК 061.75 Насибуллин

ПРОФЕССОР НАСИБУЛЛИН



30 ноября 1993 г. исполнилось 70 лет со дня рождения и 40 лет научной и педагогической деятельности доктора медицинских наук, профессора Габдулхака Гилмулловича Насибуллина, участника ВОВ, отличника здравоохранения, первого профессора по ортопедической и хирургической стоматологии из татар в стране.

После окончания Казанской фельдшерско-акушерской школы в 1940 г. Г. Г. Насибуллин работал в Бавлинском районе Татарстана, в 1942 г. был мобилизован в армию, участвовал в боях под Сталинградом, на курско-белгородской дуге и др. В 1950 г. с отличием окончил Казанский стоматологический институт. В 1950—1953 гг. был на практической работе, а в 1953—1956 гг. проходил клиническую ординатуру на кафедре ортопедической стоматологии Пермского медицинского института.

ГАБДУЛХАК ГИЛМУЛЛОВИЧ

С 1956 по 1976 гг. работал на кафедре ортопедической стоматологии Казанского медицинского института, где прошел путь от старшего лаборанта до доцента. С 1976 по 1993 г. он — заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Казанского ГИДУВа. Создание новой кафедры потребовало больших усилий, физического и морального напряжения. В настоящее время кафедра занимает достойное место среди других кафедр института и стоматологических кафедр страны. По основным показателям она работает на уровне центрального института, а успехи в лечении зубочелюстных аномалий не уступают мировым достижениям.

Проф. Г. Г. Насибуллин является автором более 150 научных работ, в том числе одной монографии в соавторстве, трех учебных пособий для ГИДУВов, 6 малолистных книг (2 центрального издания). Выпустил 2 научных сборника и участвовал в редактировании 6 сборников. Имеет 2 изобретения и 18 рационализаторских предложений. Под его руководством выполнены и защищены 3 и в настоящее время выполняются 5 кандидатских диссертаций. Награжден бронзовой медалью ВДНХ (1981). Является участником всех стоматологических съездов, конференций страны, в том числе трех международных конгрессов.

Г. Г. Насибуллин — врач высшей квалификации, ведет большую консультативную работу в течение 17 лет в Республиканской стоматологической поликлинике и в базовой поликлинике КАПО им. Горбунова. Им предложены рациональные способы протезирования беззубых челюстей, патологической стираемости зубов, шинирование при пародонтальных заболеваниях и др.

В течение 30 лет проф. Г. Г. Насибуллин был бессменным председателем ортопедической секции общества стоматологов, в 1990—1993 гг. — его председателем. В настоящее время он член аттестационной комиссии МЗ РТ и член специализированного совета по защите диссертаций.

Являясь учеником проф. И. М. Оксмана, Г. Г. Насибуллин продолжает изучение вопросов перестройки зубочелюстной системы при ортопедических вмешательствах. На основании

клинических наблюдений, рентгенологических исследований и экспериментальных данных (впервые в стране на обезьянах), он выдвинул концепцию характера и механизма перестройки челюстей под действием ортодонтических аппаратов и зубных протезов. Челюстные кости первоначально претерпевают биофизические и биомеханические изменения по типу упругой деформации физических тел (изгиб, растяжение, выпрямление, компрессия). В дальнейшем подключаются морфологические процессы, связанные с резорбцией и оппозитивным наследием новой кости, что закрепляет результат лечения. Эта концепция чрезвычайно важна для практики, поскольку дает научное обоснование форсированного лечения аномалий и деформаций зубочелюстной системы. Данной проблеме посвящена докторская диссертация Г. Г. Насибуллина, опубликовано большое количество работ, в том числе и диссертации.

Круг научных интересов проф. Г. Г. Насибуллина широк. Так, на кафедре разрабатывается проблема ортопедического лечения дисфункций височно-нижнечелюстного сустава

(ВНЧС). Технологии зубных протезов и материаловедению посвящены ряд работ и 2 кандидатские диссертации. На кафедре накоплен большой опыт по лечению зубочелюстных аномалий и деформаций при помощи универсальных ортодонтических аппаратов (О. М. Башаровой). Впервые в мировой практике получен высокий лечебный эффект в короткие сроки в любом возрасте. Научные изыскания по этой теме продолжаются на уровне диссертационных работ и разработок учебно-методических пособий с целью широкой пропаганды оригинального метода лечения. Разрабатываются также организационные вопросы лечения зубочелюстных аномалий у детей (защита кандидатская диссертация).

Таким образом, кафедра, основанная проф. Г. Г. Насибуллиным, живет полнокровной творческой жизнью.

В свои 70 лет проф. Габдулхак Гилмуллович Насибуллин молод, полон энергии, научных идей и творческих замыслов. Ученики и сотрудники кафедры ортопедической стоматологии Казанского ГИДУВа от всей души желают ему здоровья и творческих успехов.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Клиническая и теоретическая медицина

Clinical and Theoretical Medicine

Одинцов В. В. Проблемы и пути развития эндохирургии в отечественной медицине

Сафин Р. Ш., Кнубовец С. Я., Валеев И. И. Некоторые аспекты эндоскопической хирургии

Абуладзе С. В., Кнубовец С. Я., Сафин Р. Ш., Валеев И. И. Эндоскопическая хирургия в гастроэнтерологии

Андреев А. Л., Егоров В. И., Дмитриев Н. В. Эндоскопическая хирургия в лечении дуоденальной язвы

Чугунов А. Н., Подшивалов А. Г., Усолов Ю. А. Первый опыт лапароскопического ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки

Чугунов А. Н., Войцехович В. Н., Шакиров М. Д., Речковский Л. Р., Усолов Ю. А. Опыт лапароскопической холецистэктомии в Республике Татарстан

Борисов А. Е., Левин Л. А., Земляной В. П., Глушков Н. И., Летина Ю. В., Медведев В. Г. Печеночно-пузырные желчные ходы при лапароскопической холецистэктомии

Одинцов В. В., Белюсенко М. В., Самигуллин М. Ф., Галимзянов Р. В. Оборудование для эндохирургических операций и перспективы его производства

Бурнашева Р. Х., Гумерова А. М., Глушко Н. И., Рахматуллина Н. М. Диагностика бронхальной астмы при сенсбилизации к дрожжеподобному грибу *Candida albicans*

Яушев М. Ф., Визель А. А. Сравнительная оценка острой пробы с салбутамолом и атровентом у больных инфильтративным, кавернозным и хроническими деструктивными формами туберкулеза легких

Odintsov V. V. Problems and lines of the

81 development of endosurgery in home medicine
Safin R. Sh., Knubovets S. Ya., Valeev I. I. Some aspects of endoscopic surgery

83
86 Abuladze S. V., Knubovets S. Ya., Safin R. Sh., Valeev I. I. Endoscopic surgery in gastroenterology

88 Andreev A. L., Egorov V. I., Dmitriev N. V. Endoscopic surgery in the treatment of duodenal ulcer

92 Chugunov A. N., Podshivalov A. G., Usolov Yu. A. First experience of the laparoscopic suture of perforated duodenal ulcer

93 Chugunov A.N., Voitsekhovich V. N., Shakirov M. D., Rechkovsky L. R., Usolov Yu. A. Experience of laparoscopic cholecystectomy in Tatarstan Republic

97 Borisov A. E., Levin L. A., Zemlyanoi V. P., Glushkov N. I., Letina Yu. V., Medvedev V. G. Hepatocystic bile passages in laparoscopic cholecystectomy

99 Odintsov V. V., Belyusenko M.V., Samigullin M. F., Galimzyanov R. V. Equipment for endosurgical operations and perspectives of it's manufacture

Burnasheva R. KH., Gumerova A. M., Glushko N. I., Rakhmatullina N. M. Diagnosis of bronchial asthma in sensitization to yeastlike *Candida albicans*

106 Yaushev M. F., Vizel A. A. Comparative assessment of the salbutamol and atrovent acute test in patients with infiltrative, cavernous and chronic destructive forms of tuberculosis

Шульман Х. М., Данилов В. И., Аникин Ю. М. Некоторые вопросы патогенеза травматических поврежденных позвоночников	111
Лепилин А. В., Мышкина А. К. Эффекты низкоэнергетического лазерного излучения у больных с воспалительными осложнениями переломов нижней челюсти	115
Аюпов Р. Х. Лечение остеомиелита у детей	118
Исмагилов М. Ф., Гайнетдинова Д. Д., Бидалова Г. М. Особенности кожного рельефа кистей у лиц с клиническими формами вегетативной дисфункции	122
Иваничев Г. А., Левит К., Саймонс Д. Мануальная терапия контрактуры мимических мышц	125
Акберова С. А., Студенцова И. А., Менделевич Д. М., Хафизьянова Р. Х. Динамика интеллектуально-мнестических и эмоционально-волевых нарушений при лечении детей с осложненными формами интеллектуальной недостаточности	128

Обзоры

Славин Л. Е. Проблема холедохолитиаза в свете лапароскопической холецистэктомии	132
---	-----

Лекция

Зубаиров Д. М. Система свертывания крови и естественные антикоагулянты	136
--	-----

Новые методы

Морошек А. Е., Чугунов А. Н., Одинцов В. В., Федоров И. В., Гайфуллин Р. Ф., Попович Л. Л. Новые инструменты для эндохирургии	155
---	-----

Микусев И. Е. Лечение вросшего ногтя	157
--	-----

Юбилейная дата

Профессор Насибуллин Габдулхак Гилмуллович	158
--	-----

Shulman Kh. M., Danilov V. I., Anikin Yu. M. Some problems of pathogenesis of traumas of vertebral column	
---	--

Lepilin A. V., Myshkina A. K. Effects of low intensity laser irradiation in patients with inflammatory complications of mandibular fractures	
--	--

Ayupov R. Kh. Treatment of osteomyelitis in children	
--	--

Ismagilov M. F., Gainetdinova D. D., Bilalova G. M. Peculiarities of skin shape in persons with clinical forms of the vegetative disfunction	
--	--

Ivanichev G. A., Levit K., Saimons D. Manual therapy of facial muscles contracture	
--	--

Akberova S. A., Studentsova I. A., Mendeleevich D. M., Khafizyanova R. Kh. Dynamics of intellectual and emotional-volitional disorders in the treatment of children with complicated forms of intellectual deficiency	
---	--

Surveys

Slavin L. E. Problem of choledocholithiasis in the light of laparoscopic cholecystectomy	
--	--

Lecture

Zubairav D. M. Blood coagulation sistem and natural anticoagulants	
--	--

New Methods

Moroshek A. E., Chugunov A. N., Odintsov V. V., Fedorov I. V., Gaijullin R. F., Popovich L. L. New instruments for endosurgery	
--	--

Mikusev I. E. Treatment of ingrown nail	
---	--

Anniversaries and Dates

Nasibullin Gabdulkhak Gilmullovich, professor	
---	--

ВНИМАНИЮ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОДПИСЧИКОВ и НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ БИБЛИОТЕК!

С 1 апреля началась подписка на II полугодие. Подписная цена на «Казанский медицинский журнал» составляет 3000 (три тысячи) рублей за полугодие без стоимости пересылки.

Подписка принимается без ограничения всеми отделениями связи.

Индекс журнала прежний — 73205.

СОСТАВЛЯЮЩИЕ УНИВЕРСАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА:

- -Лапароскоп 0° D 10 мм или 30° 10 мм с волоконным световым жгутом
- 4,8 мм x 240 см
- -ксеноновый источник света / 200 вт, 500 вт /
- -система эндо-видео:
 - камера /50 гр., 3 люкса, 625 строк/
 - монитор / диагональ 51см./
- -видеомагнитофон
- -инсуфлятор-автомат CO₂
- -аквакуратор
- -электрохирургический блок с инструментарием
- -набор металлических инструментов
- -набор пластиковых инструментов
- -эндошовный материал
- -аппаратная стойка
- -камера стерилизации

СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА:

- -лапароскоп 0°, D 10 мм с волоконным световым жгутом 4,8 мм x 240 см
- -галогенный источник света 150вт
- -аппарат газоподачи
- -биопсийная игла
- -биопсийные щипцы
- -троакары 10мм и 5мм
- -игла Вереща
- -малая аппаратная стойка

КОМПЛЕКСЫ ПОЗВОЛЯЮТ ВЫПОЛНЯТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ТИПЫ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ:

- операции на желудочно-кишечном тракте / холецистэктомия, холедохолитотомия, герниопластика, ваготомия, аппендэктомия, резекция кишечника, энтеростомия/
- гинекологические операции /резекция и удаление придатков матки, стерилизация, операции при бесплодии, ампутиация матки/
- неотложная хирургия /санация и дренирование брюшной полости, ушивание разрывов внутренних органов, гемостаз/
- торакохирургия /резекция плевры и легких, операции на средостении и пищеводе

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ПОЗВОЛЯЕТ ВЫПОЛНЯТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ С БИОПСИЕЙ, ДРЕНИРОВАТЬ БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ

ФИРМА ОРГАНИЗУЕТ РЕГИОНАЛЬНЫЕ ПУНКТЫ СЕРВИСНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ И ГАРАНТИРУЕТ:

- - бесплатное обслуживание в течение 12 месяцев
- - платное сервисное обслуживание в течение всего срока эксплуатации
- - обучение медицинского персонала
- - обеспечение методическими пособиями /статьи, обзоры, видеофильмы/
- - сроки поставки - 1-3 месяца

ТЕЛ: (8432) 55 21 41, 42 14 19
ФАКС: (8432) 42 75 89, 38 09 01, 38 08 96
АДРЕС: 420080, г. Казань-80, д/я № 123,
НПФ "ЭНДОМЕДИУМ", Медкомбанк "Аверс"
Р/С 700161574 / 467041 в РКЦ ГЦБ г. Казани МФО 265005



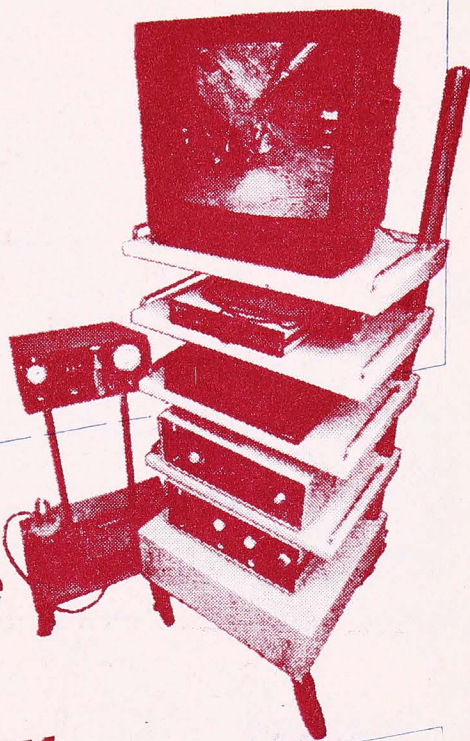
УВАЖАЕМЫЕ ГОСПОДА!

Лидер в производстве
лапароскопического оборудования в России -
Научно-производственная фирма
"Эндо-Медиум"
предлагает эндохирургические комплексы
для выполнения:

- ♦ лапароскопических холецистэктомий
- ♦ торакоскопических операций
- ♦ гинекологических операций
- ♦ герниопластических операций
- ♦ операций в неотложной хирургии

ФИРМА ОБЕСПЕЧИВАЕТ

- ♦ сервисное обслуживание оборудования
- ♦ обучает врачей по специальности
"Эндохирургия" с выдачей сертификата



**Наше
лапароскопическое
оборудование
работает
во многих
городах России**

Мы будем рады сотрудничеству с Вами

Наш адрес: 420080, Казань, а/я 123

Телефон: (8432) 552 141

Факс: (8432) 427 589, 380 901

