



## / EDITO /:

Дорогие друзья!

Первый номер журнала 2004 года содержит в себе пять работ, касающихся проблем онкологии, методик проведения диагностических исследований, а так же оперативных вмешательств в травматологии и ортопедии.

Так, сосудистые хирурги из Тернополя представляют оригинальное исследование, касающееся комплексного хирургического лечения меланомы кожи.

Результаты применения химиотерапии в комплексном лечении рака прямой кишки с иллюстрированными клиническими примерами представлены начальником клиники проктологии Главного военного госпиталя МО Украины Коневым В.Г.

Статья Калашникова А.Н. будет интересна эндоскопистам, специализирующимся на проведении ФГДС.

Доцент кафедры факультетской хирургии Львовского медицинского университета Коломийцев В.И. представляет эндоскопический опыт лечения IIБ пациентов с кистами поджелудочной железы.

Ученый секретарь НИИ ортопедии и травматологии республики Беларусь доцент Эйсмонт О.Л. представляет хорошо иллюстрированное исследование по вопросам оперативной техники пересадки хрящевой ткани — артроскопической костнохрящевой аутотрансплантации.

Мы надеемся, что представленные работы будут интересны всем читателям журнала и, возможно, вызовут желание продолжить эти научные исследования.

Нам приятно отметить, что эти научные статьи присланы из ведущих медицинских учреждений Украины и одного из самых авторитетных научно-исследовательских институтов Беларуси. Ждем от Вас новых работ.

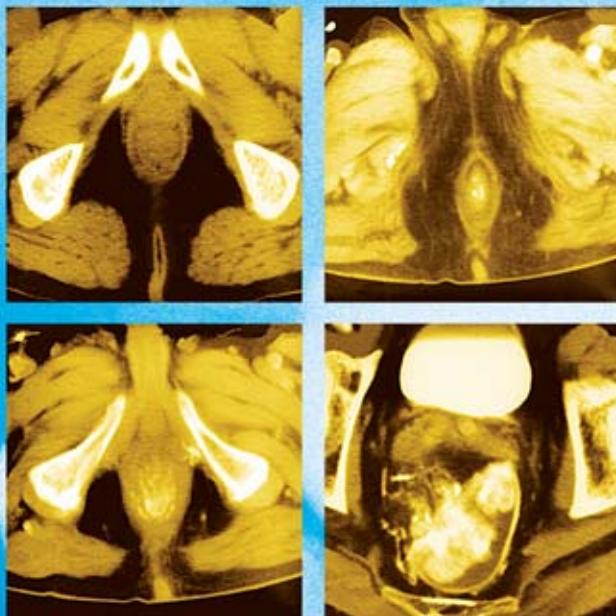
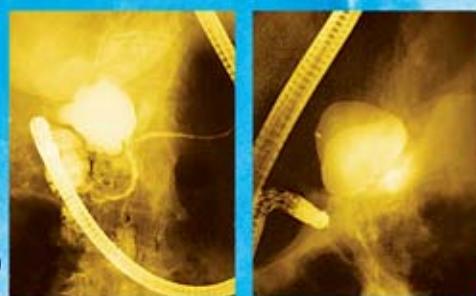
С уважением,  
Заместитель главного редактора,  
Генерал-майор медицинской службы  
Михаил Бойчак



## КОРПОРАТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 4** Эффективность капсульной формы Эспумизана в подготовке к диагностической эзофагогастроудоеноскопии при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта  
Калашников Н.А.

The Efficiency of *Espumisan* in Capsules in Preparation to Diagnostic Gastroscopy of Patients with Upper Gastrointestinal Diseases  
N.A. Kalashnikov

**9**

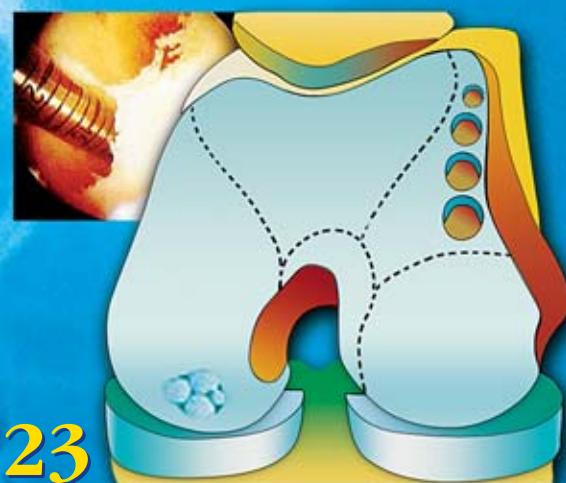
## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 18** Внутриартериальная суперселективная катетерная полихимиотерапия и эндоваскулярная компьютерно-томографическая ангиография в комбинированном лечении рака прямой кишки  
Конев В.Г.  
Intraarterial Chemotherapy and Endovascular Computer-Tomografic Angiography in the Combined Treatment of a Rectum Cancer  
V.G. Konev
- 23** Артроскопическая остеохондральная аутотрансплантация в лечении изолированных повреждений хряща коленного сустава  
Эйсмонт О.Л.  
Arthroscopic Osteochondral Autograft Transplantation in the Treatment of Knee Articular Cartilage Lesions  
O.L. Eismont

**18**

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 13** Регионарна лімфангіектомія у хворих на меланому шкіри: клініко-експериментальне обґрунтування мінімально інвазивного способу  
Галайчук І.Й., Домбрович М.І., Данилків С.О.  
Regional Lymphangectomy in Patients with Skin Melanoma: Clinical and Experimental Substantiation of Minimally Invasive Approach  
I.Y. Galaychuk, M.I. Dombrovych, S.O. Danylkiv

**23**

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПСУЛЬНОЙ ФОРМЫ ЭСПУМИЗАНА В ПОДГОТОВКЕ К ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Калашников Н.А.

Клиника абдоминальной хирургии и гастроэнтерологии Главного военного клинического госпиталя МО Украины, Киев

### The Efficiency of *Espumisan* in Capsules in Preparation to Diagnostic Gastroscopy of Patients with Upper Gastrointestinal Diseases

N.A. Kalashnikov

Clinic of abdominal surgery and gastroenterology, Main military clinical hospital of MD of Ukraine, Kiev

Получена: 18 декабря 2003

Допущена: 22 января 2004

#### Summary

The article deals with the results of the efficiency of espumisan in capsules on preparation to gastroscopy of 50 patients with upper gastrointestinal diseases in a mode mode of 2 capsules for the night and 2 capsules 1 hour prior to research with piercing their by needle is lead. The marked excellent effect by removing scum is revealed in 39 (78%), and good – in 9 (18%) of 50 cases though the expressed effect is defined at 48 (96%) of 50 patients.

It excluded the compelled additional operating time of the medical personnel, reduced amortization of endoscopic equipment, reduced the time of gastroscopy and raising the comfort for the patients.

It is also revealed, that smoking reduces effect of application of espumisan in capsules, it is necessary to exclude it in days of preparation to gastroscopy, and raise the dose of espumisan up to 1 capsule.

Experience of application espumisan in capsules has perspectivity of application it in videoendoscopy of stomach, duodenum, capsule endoscopy of jejunum and ileum and video- and photofilming.

**Keywords:** preparation to gastroscopy, *espumisan* in capsules, removing scum, efficiency.

#### Введение

В эндоскопической практике исследование полых органов пищеварительной системы возможно при соответствующей подготовке. Однако, соблюдение ее в традиционном режиме не устраниет фактора пенообразования в секретах, сопутствующих патологическим изменениям слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), что наиболее часто приходится наблюдать при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДФ).

При ЭГДФ пенообразование в секретах существенно маскирует наличие, вид, выраженность, про-

тяженнность изменений слизистой оболочки, затрудняя осмотр ее рельефа, складок или зоны прицельной биопсии, снижая эффективность скрининга раннего рака желудка.

К настоящему времени имеются данные, свидетельствующие об эффективности жидкой формы эспумизана при эндоскопических исследованиях желудочно-кишечного тракта и трансэндоскопических манипуляциях, при необходимости проведения витального окрашивания слизистой оболочки желудка и удалении полипов желудка [3, 4, 5].

При этом, как правило, эспумизан применяют в виде суспензии за 15 минут до начала и накануне исследования в сочетании с капсулами. В доступной литературе мы не встретили данных о возможностях применения только капсульной формы эспумизана в режиме на ночь и за один час до ЭГДФ и ее эффективности.

Действие эспумизана связано с его уникальными свойствами снижать поверхностное натяжение пузырьков газа в содержимом секрета желудка и ДПК, не вступая с ними ни в какие химические соединения [2, 7, 8, 9].

Процесс пенообразования в полостях желудка и ДПК обусловлен продукцией желудочного сока, желчи, слизи воспалительными процессами, а также выделением различных газов [4]. Он зависит от многих факторов, отличается естественной скрытостью и динамизмом, то есть способностью изменяться по объему и качеству в различных условиях. В связи с этим трудно предположить возможность сравнения

его выраженности при ЭГДФ в одинаковых по возрасту, полу и нозологическому составу группах. Это диктует единственную возможность изучения изменений пенообразования по сравнению его выраженности в анатомических отделах желудка и ДПК в каждом конкретном случае.

Для улучшения условий осмотра при повышенном пенообразовании традиционно используют отмывание невидимого участка слизистой, что в обычной практике незаметно, но существенно увеличивает продолжительность времени исследования для пациента и медицинского персонала, а также повышает амортизацию эндоскопического оборудования из-за дополнительной нагрузки на тяги эндоскопа и его фиброволоконную часть.

Изучение возможностей оптимизации эндоскопического этапа ЭГДФ в настоящем особенно актуально из-за удорожания стоимости более современных гастроскопов и, в первую очередь, видеоэндоскопов, а также стоимости медицинских услуг в целом.

#### *Цели и задачи исследования*

Цель работы — изучить эффективность капсульной формы эспумизана в подготовке к ЭГДФ.

В связи с этим, нами были поставлены следующие задачи:

1. разработать оптимальный режим применения капсульной формы эспумизана в дозировке, обеспечивающей пеногашение и создание лучших условий для осмотра при ЭГДФ;
2. определить роль пеногашения в оптимизации эндоскопического этапа ЭГДФ при применении капсульной формы эспумизана у пациентов с различными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта;
3. изучить распространенность эффекта пеногашения в различных отделах желудка и ДПК в режиме использования капсульной формы эспумизана;
4. разработать некоторые подходы к оценке экономического эффекта применения капсульной формы эспумизана в эксплуатации эндоскопической аппаратуры и для снижения трудовых затрат медицинского персонала.

#### **Материалы и методы**

Для определения пеногасящего эффекта при строгом соблюдении режима подготовки мы обследовали 50 пациентов с профильной и сопутствующей патологией верхних отделов пищеварительного тракта из различных клиник госпиталя. Пациенты были в возрасте от 18 до 87 лет, из них мужчин было 45 (90%), а женщин — 5 (10%).

В разработке адекватного режима применения капсульной формы эспумизана мы руководствовались его фирменной инструкцией, а также учитывали вынужденность сокращения периода его применения из-за обычного проведения ЭГДФ на следующий день после поступ-

ления пациента в стационар. С учетом практической целесообразности мы назначали его по 2 капсулы на ночь и утром за 1 час перед исследованием без запивания водой. Последние 2 капсулы пациент прокалывал иглой для обеспечения более быстрого выхода препарата в просвет желудка и ДПК.

Для определения выраженности пеногашения после применения капсульной формы эспумизана при ЭГДФ мы разработали эндоскопические критерии оценки его эффективности. При этом отсутствие пенистых налетов фиксировалось знаком (+), поскольку соответствовало положительному эффекту эспумизана, а наличие налетов знаком (-), соответственно в кардии (1), теле (2), антральном отделе желудка (3), луковице двенадцатиперстной кишки (4) и залуковичном отделе (5), см. табл.2. Это при прочих условиях позволяло сравнивать эффект подготовки по различным отделам желудка и ДПК у каждого пациента и суммарно — в обследованной группе. Таким образом, при 5-ти (+) эффект пеногашения оценивался как 100%.

Для достижения большей сравнимости получаемых результатов из исследования исключались пациенты с кровотечением, отсутствием или наличием секреторного содержимого менее 10 мл, состоянием после гастрэктомии и резекции желудка, с нарушенным регламентом подготовки и эндоскопической нормой.

При этом алгоритм деятельности эндоскописта в традиционных условиях (без подготовки с эспумизаном может быть представлен следующей схемой: осмотр ( $t_1$ ) > отмывание ( $t_2$ ) > аспирация ( $t_3$ ) > повторный осмотр изучаемого отдела ( $t_4$ ), где  $t_2+t_3+t_4$  — суммарное время, необходимое для уточняющего осмотра, которое мы определяем, как вынужденное дополнительное время (ВДВ) ЭГДФ, а  $t_1$  приблизительно равно  $t_4$ .

Из выше изложенного следует, что исследование конкретного отдела желудка при пеноробразовании в нем для

Таблица 1. Диагностические результаты ЭГДФ при использовании эспумизана

№	Эндоскопический диагноз	Количество наблюдений	
		абс.	%
1.	Нерефлюксный эзофагит	9	18
2.	ГПОД*	2	4
3.	Варикозное расширение вен пищевода	1	2
4.	Подозрение на гастрит	2	4
5.	Эритематозная гастропатия	13	26
6.	Атрофия слизистой желудка	26	52
7.	Язва желудка	1	2
8.	Подслизистая опухоль желудка	1	2
9.	Полипы желудка	1	2
10.	Желудочный рак	2	4
11.	Состояние после пилоропластики	1	2
12.	Эритематозная дуоденопатия	21	42
13.	Эрозивная дуоденопатия	5	10
14.	Язвенная деформация ЛДПК**	14	28
15.	Язва ЛДПК	3	6

Примечания: \* ГПОД - грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;  
\*\* ЛДПК - луковица двенадцатиперстной кишки.

каждого пациента возрастает приблизительно на 20%. Естественно, что из-за индивидуального характера пенообразования в различных отделах желудка и ДПК купирование ВДВ эспумизаном будет различным.

Из практического опыта известно, что отмывание и повторный осмотр одного из отделов желудка и ДПК в среднем занимает 1 минуту, дополнительно ко времени исследования. Поэтому возможно предположить, что при достижении пеногашения во всех отделах желудка и ДПК алгоритм деятельности эндоскописта существенно сократится, что позволит при необходимости отмывания пенистого секрета в 5 отделах, уменьшить время ЭГДФ приблизительно на 5 минут. При этом не только уменьшится рабочее время врачебного и сестринского персонала, время осмотра, нагрузка на тяги гастроскопа и его фиброволоконную часть, но и время исследования для пациента. Однако, если учитывать мнение о том, что пенообразование сопровождает ЭГДФ практически всегда [5], то теоретически возможно предположить, что в случае отличного результата пеногашения эспумизан купирует ВДВ для каждого отдела желудка и ДПК и, таким образом, уменьшает его в 2 раза.

### Результаты и обсуждение

В результате ЭГДФ с подготовкой эспумизаном были выявлены различные эндоскопические изменения, которые представлены с использованием минимальной стандартной терминологии (MST) Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) в табл. 1.

Как видно из таблицы 1, у 26 (52%) из 50 пациентов была диагностирована атрофия слизистой оболочки желудка, а у 21 (42%) эритематозная гастропатия, что свидетельствует о преобладании указанной патологии желудка. Наряду с этим, язвенная деформация ЛДПК выявлена в 14 (28%) случаях, а эритематозная дуоденопатия у 21 (42%) из 50 больных, что свидетельствует о преобладании последней в патологии ДПК.

Из практики и данных литературы следует, что пенистый секрет почти всегда выявляется при ЭГДФ и является существенной помехой для осмотра из-за покрытия им не только слизистой оболочки желудка и ДПК, но и дистального конца гастроскопа [5]. Поэтому изучение частоты эффекта пеногашения при использовании эспумизана представляло существенный интерес. Его результаты представлены в таблице 2.

Как видно из табл. 2 отмывание пенистого секрета с целью детального осмотра одного из отделов желудка, потребовалось у 9 (18%) пациентов, у 1 (2%) пациента — в 2-х

Таблица 2. Характеристика эффекта пеногашения после применения капсульной формы эспумизана в подготовке к ЭГДФ у пациентов с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта в зависимости от отдела желудка и ДПК и его выраженности

Характеристика эффекта эспумизана	Локализация и частота пеногашения в желудке и ДПК																									
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
Локализация *																										
Выраженность пеногашения **	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	
Количество наблюдений abs. (%)	39 (78%)								6 (12%)							1 (2%)				1 (2%)					3 (6%)	

Примечания: \* кардия - 1, тело - 2, антравальный отдел желудка - 3, ЛДПК - 4, залуковичный отдел ДПК - 5;

\*\* (+) - наличие пеногашения в конкретном отделе желудка и ДПК, (-) - отсутствие пеногашения.

отделах, и у 1(2%) — в 4-х отделах желудка и одном отделе ДПК. То есть, неудовлетворительные результаты пеногашения наблюдались лишь у 2 (4%) из 50 пациентов.

Для наших наблюдений характерна редкая встречаемость случаев, когда эффект подготовки эспумизаном снижался бы более, чем на 20%, их было всего два. При дополнительном сборе анамнеза у одного пациента установлен факт злостного курения и бронхита курильщика, у второго имел место рубцовый стеноз залуковичного отдела ДПК, затруднявший эвакуацию из желудка и ЛДПК.

Таким образом, дополнительные манипуляции и время осмотра при ЭГДФ были минимизированы у 9 (18%) пациентов, то есть отличный и хороший эффекты пеногашения имели место у 48 (96%) из 50 пациентов.

Как видно из табл. 2 хороший эффект со снижением пеногашения лишь на 20 % имел место у 9 (18%) пациентов, что соответствовало наличию пенистого секрета в одном из отделов желудка. При этом он отмечался в антравальном отделе у 6 (12%), а в кардиальном — у 3 (6%) пациентов. То есть, пеногашение в кардиальном отделе желудка при прочих условиях достигалось в 2 раза чаще.

Таким образом, улучшение видимости изменений слизистой оболочки кардиального отдела желудка при подготовке к ЭГДФ с капсульной формой эспумизана полностью обеспечивало эндоскопический скрининг раннего рака желудка в этом отделе, где отмывание пенистого налета бывает затруднено из-за анатомических особенностей этого отдела желудка. За счет пеногашения также достигалась большая комфортность работы эндоскописта и снижение ВДВ для осмотра желудка, а также нагрузка на тяги гастроскопа.

Эффективность применения капсульной формы эспумизана в подготовке к ЭГДФ представлена на рис. 1. Отличный эффект имел место у 39 (78%), хороший эффект пеногашения — у 9 (18%) пациентов, неудовлетворительный — у 2 (4%) пациентов.

В связи со значительным влиянием курения на слизеобразование в желудке, в котором присутствует бронхиальный секрет, заглатываемый курильщиками [1], представляло интерес изучение этого фактора на эффективность применения эспумизана в группе больных с хорошим эффектом. Поэтому мы уточняли характер вредных привычек, в первую очередь, у пациентов со сниженным эффектом пеногашения на 20%. Оказалось, что из них курильщиками были 8 из 11 больных, что в определенной степени объясняет снижение эффективности эспумизана из-за курения и предполагает его назначение у курильщиков в более высокой дозе, а также воздержание пациентов от курения на два дня при подготовке к ЭГДФ.

В доступной литературе мы не встретили описания особенностей эндоскопической при использовании капсульной формы эспумизана в подготовке к ЭГДФ. При использовании жидкой формы эспумизана описывается эффект очищения слизистой [2, 3, 5]. Мы предпочитаем термин "эффект отмытой слизистой", поскольку эспумизан исключает необходимость отмывания слизистой.

Особенностями эндоскопической картины при использовании капсульной формы эспумизана являются:

1. "эффект отмытой слизистой" во всех отделах желудка и ДПК при различных изменениях слизистой оболочки при полном эффекте эспумизана;
2. возможность определения гиперсаливации по ее проявлениям в пищеводе на фоне пеногашения в желудке и ДПК, как признака склонности к ваготоническим реакциям;
3. большая возможность определения функциональных нарушений (тонуса желудка и ДПК, их эвакуаторно-моторной функции) по облегченной оценке патологических примесей остатков пищи в содержимом полости желудка, что позволяет достовернее определять степень ДГР и выраженность гастростаза.

Таким образом, эспумизан в капсульной форме расширяет диапазон клинико-эндоскопических симптомов, уточняющих особенности течения патологии верхних отделов пищеварительного тракта, а оценка их в динамике позволяет с большей легкостью определить эффект от лекарственной терапии не только по виду слизистой, но и по функциональным симптомам.

Сравнительная характеристика традиционного режима подготовки к ЭГДФ и режима подготовки с пеногасителем эспумизаном представлена в табл. 3.

С учетом вышеизложенного, разработанный режим применения капсульной формы эспумизана позволяет создать оптимальные условия качественного осмотра при ЭГДФ, по сравнению с традиционным. Его использование является новой технологией подготовки к ЭГДФ у пациентов с патологией верхних отделов пищеварительного тракта.

## Выводы

1. Изученный режим применения капсульной формы эспумизана при ЭГДФ дает выраженный пеногасящий эффект в 96% случаев.

Таблица 3. Сравнительная характеристика традиционного режима подготовки ЭГДФ и режима с применением эспумизана

№	Характеристика режима подготовки и этапа проведения ЭГДФ	Режим подготовки ЭГДФ	
		традиционный	с эспумизаном
1	Видимость слизистой желудка и ДПК	ограничена	оптимальна
2	Время исследования	увеличивается на 20-100%	уменьшается на 20-100%
3	Амортизация эндоскопического оборудования (волоконной, управляющей и осветительной системы гастроскопа)	увеличивается	уменьшается
4	Визуальная нагрузка на органы зрения эндоскописта	повышается	понижается
5	Точность диагностики	понижается	повышается
6	Комфортность исследования для пациента	понижается	повышается



Рис. 1. Результаты применения эспумизана в подготовке к ЭГДФ.

2. Капсульная форма эспумизана оптимально улучшает условия детального осмотра желудка и ДПК, что исключает ВДВ при ЭГДФ и, таким образом, снижает рабочую нагрузку на врачебный и сестринский персонал, гастроскоп и осветительную систему. То есть, применение капсульной формы эспумизана создает объективные предпосылки для существенного экономического эффекта в эндоскопической практике.
3. Капсульная форма эспумизана из-за быстрой эвакуации не успевает проявить пеногасящий эффект в пищеводе при повышенной условно-рефлекторной гиперсаливации.
4. Эспумизан в капсульной форме расширяет возможности оценки клинико-эндоскопических симптомов при ЭГДФ.
5. Отсутствие применения капсульной формы эспумизана в подготовке к ЭГДФ определяет перспективность его применения в видеоэндоскопии желудка, ДПК и толстого кишечника, капсульной эндоскопии тощей и тонкой кишки, в видео- и фотосъемке.
6. Фактор курения существенно влияет на эффективность применения эспумизана из-за повышенного слизеобразования в желудке. Поэтому в дни подготовки к ЭГДФ необходимо исключить курение пациентов, а также увеличивать дозу на однажды капсулу при первом и втором его приеме.

7. Применение капсулной формы эспумизана в подготовке к ЭГДФ повышает комфортность исследования за счет сокращения его времени для пациента.

## Литература

1. Авраменко А.А. (1998) О влиянии курения на уровень обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Материалы международного симпозиума. Диагностическая и лечебная эндоскопия. (Гурзуф). с. 10-12.
2. Орлик С. (1999) Лечение и профилактика метеоризма с помощью эспумизана. Здоровье и питание, 4:10.
3. Самедов Б.Х. Кашин С.В. (2002) Рекомендации по применению эспумизана при эндоскопических исследованиях желудочно-кишечного тракта и трансэндоскопических манипуляциях. Учебное пособие для слушателей I – VI факультетов академии, врачей-эндоскопистов. (Санкт-Петербург).
4. Самедов Б.Х. Нероев А.И. (2001) Опыт применения эспумизана при эндоскопических исследованиях 1-я Российская гастроэнтероскопическая неделя 29 октября – 2 ноября 2001 г. (Москва). Тезисы по эндоскопии.
5. Самсыгина Г.А., Брашинна П.П., Першина Г.Д. (1999) Эспумизан в лечении метеоризма у детей первого года жизни. Педиатрия 3: 104 – 105.
6. Шербаков П.Л., Кашин С.В. (2002) Использование пеногасителей в практике эндоскописта. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии, 4: 29-30.
7. Bergman Y., Simoneau G., Chantelauair G. et al. (1989) Use of cimeticone to reduce the fall potential difference induced by bile. Salts. Eur. V./ Clin. Pharm.,36 (4): 379 – 381.
8. Clearfield H. (1996) Clinical intestinal gas syndromes. Gastroenterology, 23 (3): 621 – 628.
9. Espumizan capsules, emulsion, drops. (1998 July) Pre-clinical expert report: 3 – 8.

---

## КОММЕНТАРИЙ

Подготовка к эндоскопическим исследованиям, в частности эзофагогастроудоденоскопии (ЭГДФ), до настоящего времени имела традиционный порядок и, казалось, не может быть усовершенствована.

Однако, применение эспумизана, связанное с лечением метеоризма и подготовкой к рентгенологическим и УЗИ-исследованиям явилось определённой предпосылкой для использования его пеногасящих свойств в эндоскопии пищеварительного тракта.

В 2002 году появились первые российские публикации о применении эмульсии эспумизана 40 за 5-10 минут до гастроскопии, а во время неё с орошением слизистой через катетер, что позволяет достигнуть пеногашения и проводить хромогастроскопию, прицельную биопсию, диагностику типа гастрита, а также ультразвуковую эндоскопию. В других исследованиях кроме эмульсии эспумизана 40 рекомендуют непостоянный приём 2-х капсул препарата с раздавливанием их во рту и запиванием небольшим количеством воды. До настоящего времени возможности самостоятельного приема капсулного эспумизана для пеногашения при ЭГДФ не были изучены.

В статье Н.А. Калашникова обобщен опыт применения эспумизана в капсулной форме для подготовки к гастроскопии в режиме, отличном от известных.

При этом теоретически обоснована необходимость использования пеногашения для сокращения вынужденного дополнительного времени ЭГДФ, обусловленного наличием пенистой слизи на стенках желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), затрудняющей осмотр.

В статье предоставлены рациональный подход оценки эффекта пеногашения по отделам желудка, ДПК, а также возможности хронометрического учета экономического эффекта применения эспумизана.

Выявлено отрицательное влияние курения пациентов на эффект пеногашения эспумизаном, а также показана его

роль в оценке клинико-эндоскопических симптомов при эндоскопии.

Результаты исследований свидетельствуют о достаточно высокой эффективности пеногашения эспумизана (96%), близкой к частоте положительного лечебного эффекта (94%).

Анализ результатов исследований позволил автору статьи выделить 7 основных преимуществ, которые достигаются применением эспумизана в капсулной форме при подготовке к ЭГДФ:

1. улучшение видимости слизистой оболочки желудка и ДПК,
2. повышение точности диагностики,
3. расширение диапазона клинико-эндоскопических симптомов,
4. снижение визуальной нагрузки на органы зрения эндоскописта,
5. сокращение рабочего времени медперсонала,
6. повышение комфорта исследования для пациента за счет сокращения времени осмотра,
7. снижение амортизации эндоскопического оборудования.

Указанные преимущества существенно оптимизируют содержание процесса ЭГДФ для врача, пациента и результата исследования в целом. Это позволяет прийти к выводу о целесообразности применения режима подготовки к ЭГДФ с использованием капсул эспумизана. В статье не приведены иллюстрации эффекта пеногашения эспумизаном, хотя это объясняется возможностью каждого эндоскописта убедиться в эффективности препарата самостоятельно, тем более, что подобные иллюстрации уже приводились в отдельных исследованиях.

A.В. Тофан  
Доцент кафедры онкологии КМАПО  
Главный эндоскопист МЗ Украины

## ЗНАЧЕННЯ ЕНДОСКОПІЧНОГО ДРЕНУВАННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ МІНІІНВАЗИВНОМУ ЛІКУВАННІ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Коломійцев В.І.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна

### The Efficacy of Endoscopic Drainage in Complex Minimally Invasive Treatment of Pancreatic Pseudocysts

V.I. Kolomytsev

Lviv national medical university named Danylo Halytsky, Ukraine

Получена: 4 ноября 2003

Допущена: 6 января 2004

#### Summary

Pancreatic pseudocyst is a common complication of acute and chronic pancreatitis. Endoscopic drainage of pseudocysts using the transpapillary and transmural approaches has been reported. We evaluated endoscopic drainage in 18 patients with symptomatic pancreatic pseudocysts in whom conservative and puncture management had failed. Transmural drainage of pseudocysts in contact with the stomach or duodenal wall was attempted. After preliminary endoscopic retrograde pancreatobiliary angiography, papillophincterotomy with virsungotomy in 6 patients was added. Pseudocysts were communicated with the main pancreatic duct in 2 patients, who were selected for combined transpapillary and transmural drainage. The causes of pseudocysts were acute (11 patients) and chronic (6 patients) pancreatitis, and trauma of pancreas in one patient. The median pseudocyst size was 8.2 cm (range, 3.5 to 18). Endoscopic drainage was technically successful in all 18 patients, of whom 15 had complete pseudocyst resolution. Complications occurred in 3 patients and included bleeding after transmural drainage, abscess and retroperitoneal phlegmon formation after transduodenal drainage, and stent dislocation. Mean follow-up was 23 months (range, 3 to 52); pseudocysts recurred in one patients.

Conclusion: both transmural and transpapillary drainage of pseudocyst are effective in patients with pseudocysts demonstrating suitable anatomy for these endoscopic techniques and should be considered as an alternative option before standard surgical drainage in selected patients.

**Keywords:** endoscopy, cystogastrostomy, cystoduodenostomy, pancreatic stent.

#### Вступ

Найбільш поширеним ускладненням гострого деструктивного панкреатиту є несправжні кісти, часто утворення яких сягає 29-50% [8, 12]. Вони частіше утворюються на місці деструкції тканини залози і тому можуть бути зв'язані з панкреатичними протоками [2, 12]. Проте і при легкій формі панкреатиту або

при хронічному його перебігу [13], при травмі ПЗ нерідко утворюються парапанкреатичні рідинні скучення, які в процесі своєї регресії можуть завершитися формуванням несправжніх кіст.

Клінічна картина псевдокісти підшлункової залози (ПЗ) залежить від її розмірів, локалізації, ступеня зрілості стінки, зв'язку із панкреатичною протокою [8]. Життєво небезпечними для хворого є крововиливи у кісту і профузні арозивні кровотечі, нагноєння кісті з розвитком абсцесу чи заочеревинної флегмони, розрив кісті з виникненням загального інфікованого перитоніту, біліарна обструкція з явищами механічної жовтяниці та холангіту, а також дуоденальна непроходність [3]. Тому більшість хірургів вибирає активну лікувальну тактику радикального видалення кісті, часом з резекцією підшлункової залози, або тактику внутрішнього дренування [2, 7]. Проте морбідність і летальність при таких втручаннях коливається в межах 12-26% і 5-10% відповідно [10]. Тому впровадження інтервенційної ендоскопії, ультрасонографії відкрило нові можливості для надання допомоги цій важкій категорії пацієнтів. Метою нашого дослідження було вивчити ефективність внутрішнього ендоскопічного дренування псевдокіст ПЗ, тобто утворення цистогастро- або цистодуоденоанастомозів, а також транспапілярного панкреатичного дренажу.

#### Матеріал і методи

За період 1998-2003 роки у клініці мініінвазивне лікування було застосоване у 116 хворих з несформо-

ваними або сформованими псевдокістами ПЗ. Використовували пункційну аспірацію кіст під ультрасонографічним контролем, встановлення зовнішнього дренажу кіст під контролем ультрасонографії чи комп'ютерної томографії, черезшкірне накладання цистогастростоми, а також ендоскопічні і комбіновані ендоскопічні методи, такі як утворення цистогастро- або цистодуоденоанастомозів, накладання трансназального дренажу псевдокісти ПЗ, папілосфінктеротомію з версунготомією, стентування панкреатичної протоки. Ендоскопічні втручання виконували за допомогою фібродуоденоскопів JF-1T10 та TJF-10 фірми Olympus (Японія).

### Результати та обговорення

Разом внутрішнє ендоскопічне дренування було проведено 18 хворим (Табл. 1): шляхом цистогастростомії — у 10 хворих, шляхом цистодуоденостомії — у 8 хворих. У 7 пацієнтів виникла додаткова необхідність у ретроградних втручаннях на папілі і панкреатичній протоці. Сформовані кісти терміном від трьох до восьми місяців виявлено у 15 пацієнтів; у трьох пацієнтів кісти були несформованіми, терміном 4, 5 і 7 тижнів. У п'яти пацієнтів вміст кіст був інфікованим. Розміри кіст коливалися від 35 мм до 180 мм у найбільшому вимірі. У трьох пацієнтів було по дві кісти. Причинами виникнення псевдокіст у 11 хворих був алкогольний панкреатит, у 6 хворих — панкреатит біліарного походження, в одного хворого кісту діагностували через 4 місяці після травми.

Показаннями до мініінвазивного лікування з використанням ендоскопічних методів дренування були значні розміри кіст з виникненням бальового синдрому (10 хворих), нагноєння вмісту кісти (четверо хворих), поява механічної жовтяніці в результаті компресії кістю загальної жовчної протоки (трое хворих). У дев'яти хворих до ендоскопічного дренування пробували проводити пункційну терапію кіст, яка була неефективною. У одного хворого рецидив кісти виник через два тижні після трансдуоденальної цистодуоденостомії.

До діагностичної програми, крім загальноклінічного обстеження і лабораторних аналізів, включали ультрасонографію, фіброгастродуоденоскопію, рентгенконтрастне обстеження шлунково-кишкового тракту, комп'ютерну томографію. Окрім вибору оптимального методу лікування, метою обстеження було візуалізувати кісту, виявити місця контакту її з іншими органами, особливо шлунком і дванадцятипалою кишкою, визначити товщину стінки в місці

контакту. При неможливості чітко встановити контакт між кістю і шлунком використовували додаткове контрастування шляхом наповнення шлунка рідиною, що значно краще демонструвало структуру і товщину стінки і, що особливо важливо, у розтягнутому стані шлунка. Якщо кіста прилягала до дванадцятипалої кишки, то ультразвукове обстеження проводили на тлі релаксаційної дуоденографії з обтурацією кишки і її контрастування рідиною. За потреби виконували комп'ютерну та магнітно-резонансну томографії, черезшкірну пункційну панкреато-цистографію.

В літературі обговорюється питання про необхідність виконання ендоскопічної панкреатикохолангіографії у хворих з кістами ПЗ і точки зору з цього приводу є різними — від використання цього методу лише при наявності механічної жовтяніці до обов'язкового проведення ЕРХПГ у всіх хворих з псевдокістами ПЗ для постановки максимально точного діагнозу і вибору оптимального методу лікування [11]. У зв'язку з інвазивністю ЕРХПГ і можливістю виникнення ускладнень, ми проводили ретроградне рентгенендоскопічне обстеження панкреатичної і біліарної протокових систем лише за наявності лабораторних (підвищений рівень білірубіну, активності трансаміназ, лужної фосфатази) чи ультрасонографічних (розширені внутрішньо- і позапечінкові жовчні протоки, наявність конкрементів в них чи завуальованість просвіту) ознак біліарної гіпертензії, виявлені при ультразвуковому обстеженні розшириної панкреатичної протоки, або при високій активності панкреатичних ферментів (амілаза понад 150 г/л) у пункційно отриманому вмісті кісті. Таким чином, показання до ЕРХПГ виники у дев'яти хворих, серед яких обстеження виявило наявність розширення холедоха у супрадуоденальній частині і значного звуження холедоха в ретродуоденальній частині (компресія кістю) у трьох хворих, холедохолітіаз — у одного хворого, розширення панкреатичної протоки — у чотирох хворих, стеноз дистального відділу панкреатичної протоки — у двох хворих, панкреатиколітіаз — у одного хворого, контрастування кісті — у двох хворих (Рис. 1). Ще у одного хворого було виявлено попадання контрасту з панкреатичної протоки у невелику — до 45 мм діаметром — кісту біля головки підшлункової залози, а з неї — у холедох: комбінована цистопанкреатична та цистохоледохеальна нориця. За результатами наведених рентгенендоскопічних знахідок шістьма хворим виконано папілосфінктеротомію, яку у чотирох хворих доповнено вірсунготомією на глибину 7-8 мм. Після ендоскопічних розрізів проведено холедохолітоекстракцію та панкреатиколітоекстракцію: видалено по дрібному — 6 і 5 мм відповідно — конкременти. Двом хворим зі стенозами панкреатичної протоки для

Таблиця 1. Види ендоскопічних втручань при псевдокістах ПЗ.

Вид внутрішнього дренажу	К-ть хворих	Розмір кіст (мм)	Втручання на папілі і панкреатичній протоці
Цистогастростомія	10	60-180	- папілосфінктеротомії - 3; - вірсунготомії - 2
Цистодуоденостомія	8	35-115	- папілосфінктеротомія - 3; - вірсунготомія - 2; - панкреатичне стентування - 2

покращання евакуації соку ПЗ і зменшення інтрапанкреатичної гіпертензії поставлено по панкреатичному стенту 7 Fr.

На вибір ендоскопічного методу в мінінвазивному лікуванні впливало багато факторів: локалізація кісти, її розміри і форма, характер вмісту, зв'язок з прото-ковою системою ПЗ. Так, ендоскопічний дренаж виконували в тих випадках, коли кісту складно було пунктувати чи черезшкірно дренувати у зв'язку з інтерпо-зіцією інших органів, коли кіста містила секвестри або у її вмісті була висока активність ферментів, що свідчило про зв'язок кісти з панкреатичними протоками і це було підтверджено при ЕРХПГ. Важливим фактором є товщина і ступінь зрілості стінки кісти. Ми дотримуємося класифікації [1] формування псевдокісті за чотири періоди, починаючи від парапанкреатичного скупчення рідини у черевній порожнині під час загострення панкреатиту чи травми ПЗ і завершуючи сформованою відокремленою через рік-два кістою з щільною фіброзною капсулою. Вважаємо можливим виконання ендоскопічного внутрішнього дренажу лише у другому (2-3 місяці з моменту виникнення кісти — її стінка складається з пухкої грануляційної тканини) та третьому (3-12 місяців — стінка псевдокісті міцна та щільна, зрощена з оточуючими тканинами) періодах формування псевдокісті ПЗ. Як і більшість дослідників [4, 6], вважаємо, що товщина стінки кісти (відстань від слизової порожнистої органу до вмісту кісти), яку можна легко прорізати ендоскопічно, сягає до 10 мм, проте в наших хворих товщина стінки коливалася від 3 мм у дванадцятипалій кишці до 15 мм при великий кісті антрального відділу шлунка, яку було комбіновано прорізано за два втручання.

Перед початком ендоскопічного втручання у п'яти хворих кісту під контролем ультрасонографії пунктували і, після часткової аспірації її вмісту, вводили незначну кількість водорозчинного рентгенівського контрасту, що потім часом полегшувало орієнтацію і вибір правильного місця і напрямку розтину.

Ендоскопічне втручання виконували під місцевим зневідчленням ротоглотки та седацією діазепамом або пропофолом. Для зменшення секреції та перистальтики кишок до премедикації включали метацин або бускопан. Місце накладання анастомозу з кістою вибирали у місці найбільшого вип'ячування стінки шлунка чи дванадцятипалої кишкі кістою. Там слизова була набряклою, гіперемованою, ригідною при контакті. Після попередньої пункції на слизовій шлунка залишалися точкові геморагії, які також допомагали з вибором оптимального місця для формування анастомозу, тому потреби у використанні ендосонографії, як того рекомендують ряд дослідників [5, 6], у нас не виникало.

Накладання анастомозу починали з контактного прогрівання стінки електродом у режимі діатермокоагуляції, що було підготовкою ділянки до 15-20 мм діаметром з коагульованими судинами для зменшення ймовірності кровотеч. Потім в цьому місці голчастим папілотом прорізали стінку порожнистої органу в перпендикулярному напрямку. Поступово, чергуючи режими коагуляції і різання, доходили до порожнини кісти, що відчувається як провалювання папілотома в глибину тканини, під час чого з кісти під тиском виділяється вміст. Після спорожнення кісти в її порожнину вводили канюлю і з метою визначення форми і вмісту кісти проводили цистографію (Рис. 2). Для попередження інфікування процедуру завершували промиванням залишкової порожнини розчинами антисептиків (бетадин, фурацилін). За наявності гнійного вмісту кісти і секвестрів у порожнину вводили розчини антибіотиків, частіше метронідазолу, ципринолу

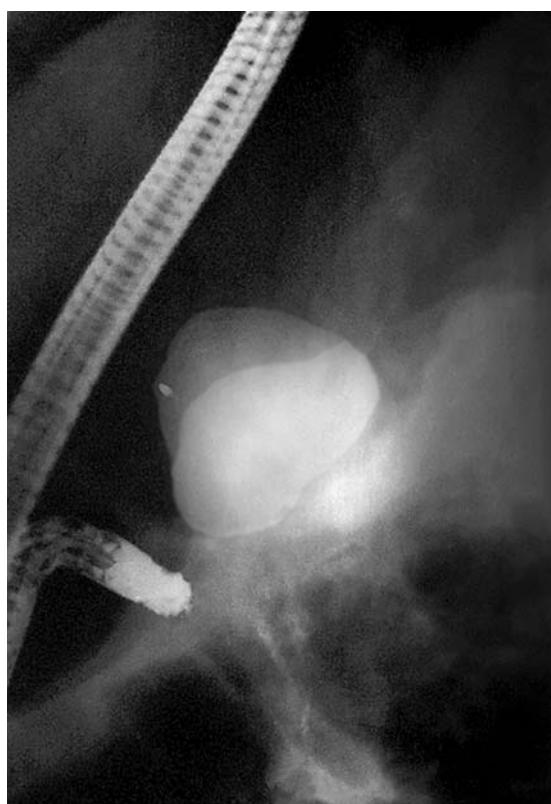


Рис. 1. Ендоскопічна ретроградна панкреатографія з цистографією.

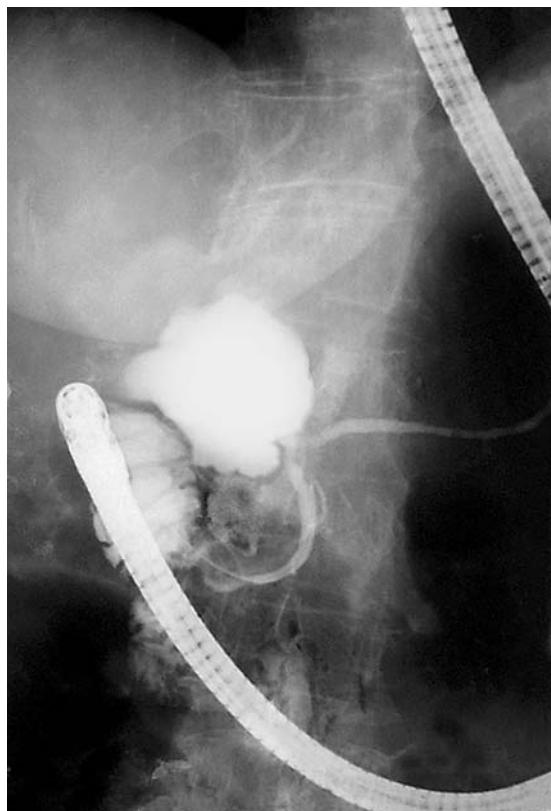


Рис. 2. Ендоскопічна цистографія після накладання ендоскопічного цистогастроанастомозу.

або діоксидину. У чотирьох хворих з великими (більше 100 мм у діаметрі) для запобігання рубцювання і заростання анастомозу в кісту ставили короткий стент 10 Fr, а одному хворому з нагноєною кістою поставлено транснальний дренаж, через який пізніше протягом двох тижнів проводили санацію порожнини кісти.

За останній рік ми у трьох хворих використали пунктційний метод ендоскопічної цистогастро- чи цистодуоденостомії [9]. Його відміна полягає у тому, що кісти не прорізали, а пунктували через ендоскоп товстою голкою, через яку вводили провідник, по якому після дилатації ставили стент. Пункційний метод накладання анастомозу фактично зводить до мінімума ризик виникнення кровотеч, які можуть виникнути під час розрізу стінки органів і кісти, тому, що за таким методом розріз практично не проводиться. Недоліком методу є те, що не завжди вдається ендоскопічно пропунктувати товстостінну щільну кісту, а тому у одного хворого пункцию і вдалу цистогастростомію виконали на другий, після попередньої невдалої гастротомії, день.

Після ендоскопічного втручання проводили загальноприйняту консервативну терапію, яка була спрямована на пригнічення секреції ПЗ, зменшення цитотоксичного впливу прозапальних цитокінів та гіперферментемії, по-передження вторинного інфікування порожнини кісти, зменшення інтоксикації та профілактику системних ускладнень.

Ендоскопічне внутрішнє дренування кіст було успішним у 15 з 18 хворих. У двох хворих з двома кістами ПЗ другі кісти були виліковані пунктційними методами. Ускладнення, які вимагали лапаротомії, виникли у трьох пацієнтів. У одного хворого під час виконання цистодуоденостомії на задньо-медіальний стінці кишki виникла профузна кровотеча, яку не вдалося зупинити ендоскопічно і хворий був ургентно операційний: після дуоденотомії з'ясувалося, що кровотеча практично зупинилася і залишилося лише незначно розширити отвір ендоскопічно створеного анастомозу. У другої пацієнтки через тиждень після ендоскопічного дренування великої несформованої нагноєної кісти через задню стінку дванадцятипалої кишki розвинулася заочеревинна флегмона і хворій було виконано лапаротомію з широким розкриттям і дренуванням флегмони. Ще в одного пацієнта на шостий день при контрольному ультразвуковому дослідженні виявлено накопичення рідини в порожнині кісти; фіброгастроскопія виявила облітерацію місця анастомозу після дислокації стента з рецидивом кісті, у з'язку з чим хворого операували.

Віддалені наслідки ендоскопічного лікування простежені у всіх хворих протягом від 3 місяців до 5 років. Прийнято вважати, що про рецидив псевдокісті ПЗ можна казати лише тоді, коли кіста виникає на тому ж самому місці в термін до 6-12 місяців [7]. Причина тому — рецидивний перебіг панкреатиту, особливо алкогольного генезу, що може призводити до повторного утворення псевдокіст. Динамічне спостереження за хворими показало появу нових кіст у двох хворих з алкогольним хронічним панкреатитом, які ліковано пунктційними методами. Лише в одного пацієнта через два місяці виник справжній рецидив кі-

ти і він був прооперований. Стенти, які залишали для формування цистоанастомозу, поступово, внаслідок облітерації стінок кісти, виштовхувалися у просвіт порожнистого органу, і через два місяці ми їх не виявили у жодного пацієнта. Стенти панкреатичної протоки видалялися ендоскопічно через два-три місяці після облітерації кісти.

## Заключення

Отримані результати дозволяють зробити заключення, що ендоскопічне внутрішнє дренування панкреатичних псевдокіст за певних анатомічних умов (добрий контакт кісти зі стінкою порожнистого органу з вип'ячуванням у його порожнину) є цінною альтернативою конвенційній хірургії. Комбіновані ендоскопічні ретроградні втручання на папілі і протоках сприяють покращанню результатів ендоскопічного внутрішнього дренування панкреатичних псевдокіст.

## Література

1. Карагюлян Р.Г. (1974) Хронический панкреатит и его осложнения. Вопросы клиники, диагностики и хирургического лечения (Учебное пособие). (Москва). 84 с.
2. Павловский М.П., Чуклін С.М., Переяслов А.А. (1997) Псевдокісти підшлункової залози. (Львів). 150 с.
3. Beckingham I.J., Krige J.E., Bornman P.C., Terblanche J. (1997) Endoscopic management of pancreatic pseudocysts. Brit. J. Surg. Vol. 84; 12: 1638-1645.
4. Cremer M., Deviere J., Engelholm L. (1989) Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience. Gastrointest. Endosc. Vol. 35; 1: 1-9.
5. Fockens P., Johnson T.G., van Dullemen H.M. et al. (1997) Endosonographic imaging of pancreatic pseudocysts before endoscopic transmural drainage. Gastrointest. Endosc. Vol. 46; 5: 412-416.
6. Gerolami R., Giovannini M., Laugier R. (1997) Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts guided by endosonography. Endoscopy. Vol.29; 2: 106-108.
7. Grzebieniak Z., Woyton M., Kielan W. (2000) Surgical and endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. Przeglad Lek. Tom 57; Supl. 5: 50-52.
8. Lazarkiewicz B. (1999) Torbiele trzustki. In: Chirurgia trzustki, ed W. Kozuszek. PZWL, Warszawa: 185-195.
9. Monkemuller K.E., Baron T.H., Morgan D.E. (1998) Transmural drainage of pancreatic fluid collections without electrocautery using the Seldinger technique. Gastrointest. Endosc. Vol. 48; 1: 195-200.
10. Mosca F. (1999) The percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts. Ann. Ital. Chir. Vol. 70; 1: 173-176
11. Nealon W.H., Townsend C.M. Jr., Thompson J.C. (1989) Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with pancreatic pseudocyst associated with resolving acute and chronic pancreatitis. Ann. Surg. Vol. 209; 5: 532-538.
12. Norton I.D., Petersen B.T. (1999) Interventional treatment of acute and chronic pancreatitis: Endoscopic procedures. Surg. Clin. N. Am. Vol. 79; 4: 895-911.
13. Vitale G.C., Lawhon J.C., Larson G.M. et al. (1999) Endoscopic drainage of the pancreatic pseudocyst. Surgery. Vol. 126; 4: 616-621.

## РЕГІОНАРНА ЛІМФАНГІОЕКТОМІЯ У ХВОРИХ НА МЕЛНОМУ ШКІРИ: КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНОГО СПОСОBU

Галайчук І.Й., Домбрович М.І., Данилків С.О.

Тернопільська державна медична академія ім. І. Горбачевського,  
Тернопільський обласний центр мінімально-інвазивної хірургії, Україна

## Regional Lymphangiectomy in Patients with Skin Melanoma: Clinical and Experimental Substantiation of Minimally Invasive Approach

I.Y. Galaychuk, M.I. Dombrovych, S.O. Danylkiv

State Medical Academy and Center of Minimally Invasive Surgery, Ternopil, Ukraine

Получена: 29 augusta 2003

Допущена: 17 декабря 2003

### Summary

Objective: to study the possibilities of minimally invasive regional lymphangiectomy (RLAE) in surgical treatment of patients with skin melanoma.

### Patients and Methods

After excision of melanoma and sentinel node biopsy (or lymphadenectomy) we propose to perform the third step of operation — the minimally invasive RLAE between site of primary tumor and regional lymph nodes.

There have been suggested three possible options of RLAE: video-assistance minimally invasive subcutaneous vacuum-aspiration lymphangiectomy; ordinary subcutaneous vacuum-aspiration lymphangiectomy by the visual control; the lampas excision of skin strip together with colored lymphatic paths in subcutaneous tissues. Before the operation the mapping of afferent lymphatic vessels was marked by means of the injection of isosulfan blue dye. The aspiration of lymphatic vessels carried out by the probe in the direction from the regional lymphatic nodes toward the wound where primary tumor was located. The RLAE was performed in three patients: the vacuum-aspiration RLAE was carried out in two cases and in other lampas surgical excision. Also eighth experimental video-assistance minimally invasive subcutaneous vacuum-aspiration lymphangiectomy were made on breast patterns after total mastectomy.

### Results and discussion

Our first experience with RLAE shows that such additional operative step might be used in surgical treatment of skin melanoma.

What's recommendation to RLAE? On the basis of researches of Chao et al. [5], Estourgie et al. [11] and Wagner et al. [20] we hypothesize that diagnostic biopsy of sentinel nodes in many cases were performed in the time of active metastasizing of melanoma and then microscopic metastases are often available in both sentinel node and afferent lymphatic vessels. Thus, we suggest that RLAE should carry out to patients with positive sentinel node (N1a), in cases of elective lymph nodes dissection with positive nodes (N1a, N2a), when primary mel-

noma has satellites or in-transit metastasis (N2c), and in case of recurrent melanoma without previous lymphadenectomy.

### Conclusion

It is firstly has done the theoretical and clinical substantiation of minimally invasive RLAE as an additional stage in surgical treatment of skin melanoma that may enhance efficacy of surgery and reduce or prevent the probability of development of early recurrences and in transit metastases in patients with N1a, N2a, and N2c lymph nodes.

The sentinel node biopsy and RLAE are two minimally invasive surgical procedures that supplement each other in the course of early diagnosis and treatment of subclinical metastases of melanoma.

*Keywords:* melanoma, regional lymphangiectomy, and minimally invasive surgery.

### Вступ

Операції з видалення шляхів регіонарного лімfovідтоку у хворих на меланому шкіри розроблялися і впроваджувалися в 50-70 роках минулого сторіччя [2, 14]. При цьому, після висічення меланоми в радіусі 5-6 см від пухлини, в напрямку регіонарного лімфатичного колектора здійснювали "лампасний" розтин шкіри і жирової клітковини (шириною 5-6 см) з наступним видаленням цього блоку тканин разом з фасціями. Далі, виконували регіонарну лімфаденектомію, а для закриття ранових дефектів застосовували різні способи місцево-пластичних операцій або аутодермопластику. Такі криваві операції не покращали виживання і невдовзі від них відмовилися. Тим більше, що роздільне видалення первинної меланоми і регіонарних лімfovузлів було менш травматичним і з кращими показниками виживання [3].

Лише з вивченням особливостей біологічного розвитку меланоми стало очевидним, що не величина операції, а величина меланоми (точніше її товщина) є основним критерієм, від якого залежать віддалені результати лікування [3, 14, 16]. Так, при меланомі товщиною понад 4 мм (T4) є високий ризик (до 62%) мікрометастазування в регіонарні лімфовузли і значна ймовірність (до 72%) прихованого метастатичного ураження віддалених органів вже на момент діагностики, і навпаки, при меланомі товщиною до 1,5 мм (T2) ці показники відповідно становлять 25% і 8% [3].

Тривалий час не стихали дискусії щодо доцільноті профілактичних лімфаденектомій у хворих з клінічно негативними регіонарними лімфовузлами [12, 15]. На сьогодні, мінімально-інвазивна процедура — біопсія сторожового лімфатичного вузла (СЛ) в зоні регіонарного лімфатичного басейну стала визначальним критерієм щодо необхідності лімфаденектомії [1, 4, 8]. І така операція виконується лише після гістологічного чи імуногістохімічного підтвердження метастатичного ураження сторожового лімфовузла [9, 10, 13]. Проте не завжди все вкладається в таку схему лімфогенного метастазування меланоми. За повідомленням різних авторів, приблизно у 6-18% хворих відмічається ускладнення у вигляді проміжних метастазів і локорегіонарних рецидивів [4, 5, 6, 20]. Джерелом таких рецидивів хвороби стають клітини меланоми, які знаходяться в лімфатичних судинах з обрубаним після біопсії СЛ (або лімфаденектомії) аферентним лімфовідтоком [7, 19].

Отже, питання регіонарної лімфангіоектомії при меланомі знову стає актуальним, але тепер його вже можна вирішити з технологічних позицій мінімально-інвазивної хірургії. В науковій літературі поки що немає повідомень іноземних авторів про розробку операцій такого типу.

### *Мета дослідження*

Теоретично обґрунтuvati доцільність і експериментально довести можливість мінімально-інвазивної регіонарної лімфангіоектомії як необхідного додаткового етапу при хірургічному лікуванні меланоми шкіри.

### *Матеріал і методи*

Описання способу хірургічного лікування меланоми із застосуванням регіонарної лімфангіоектомії\*

Напередодні операції навколо пухлини внутрішньо-дермально вводиться лімфотропна радіоізотопна мітка

наноколоїд Технецію-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ , 60 МБк). Візуалізація шляхів лімфодренування меланоми і сторожового лімфовузла визначається при динамічній лімфосцинтиграфії резорбтивного поширення радіоізотопного препарату. Ширина смуги лімфодренажа між місцем локалізації первинної пухлини і регіонарним лімфатичним басейном позначають на шкірі дермографом.

Наступного дня, за 30-40 хвилин до початку операції, проксимальніше від пухлини субдермально вводять розчин лімфотропного барвника (*Lymphazurin 1%-1,0 мл*). Після висічення меланоми і виконання біопсії сторожового лімфовузла або регіонарної лімфаденектомії, розпочинають третій етап операції — регіонарну лімфангіоектомію. Для цього в зоні регіонарного лімфатичного колектора, а саме в рані, де візуалізуються забарвлені лімфазурином в синій колір аферентні лімфосудини, вводять підшкірно аспіраційний зонд з відеонасадкою, який підключають до вакуумного відсмоктувача. Зонд проводять в дистальному напрямку до рани, де було висічення меланоми. По ходу його просування здійснюють вакуумну аспірацію забарвлених лімфатичних судин і навколошньої підшкірної клітковини на ширину попередньо позначеної смуги. Після цього, рану в зоні регіонарної лімфаденектомії ушивають з підключенням активного дренування, а в ділянці висічення меланоми здійснюють пластичне закриття ранового дефекту одним із відомих способів. Накладають туго-еластичну пов'язку для ліквідації тунелю, який утворився в підшкірній клітковині після лімфангіоектомії.

Експериментальна частина роботи була проведена на чотирьох макропрепаратах молочних залоз, які були доставлені в лабораторію після радикальних мастектомій з приводу раку. Ін'єкції 1% розчину лімфазурину вводили в периареолярні ділянки шкіри на границі зовнішніх і внутрішніх квадрантів. Всього було здійснено вісім експериментальних процедур відеоасистованої ендоскопічної підшкірної лімфангіоектомії з використанням відеосистеми та ригідного ендоскопа (діаметром 4 мм з кутом огляду 30°) фірми "Olympus" (Японія), модифікованих наими інструментів і відсмоктувача

Три варіанти регіонарної лімфангіоектомії (РЛАЕ) можуть мати місце при хірургічному лікуванні меланоми шкіри:

- відеоасистована ендоскопічна підшкірна вакуум-аспіраційна лімфангіоектомія;
- звичайна вакуум-аспіраційна лімфангіоектомія під візуальним контролем;
- лампасне висічення лімфатичних шляхів під візуальним контролем резорбтивного поширення лімфотропного барвника.

Регіонарну лімфангіоектомію ми здійснили у трьох хворих (в одного чоловіка і двох жінок) віком від 49 до 54 років. У одного пацієнта з локалізацією меланоми на боковій поверхні грудної клітки була виконана "лампасна" лімфангіоектомія під візуальним контролем поширення лімфазурину по підшкірних лімфатичних судинах. У двох

\* позитивне рішення "Укрпатенту" про видачу патенту на винахід від 06.06.2003 р. Aesculap (Німеччина) з потужністю, достатньою як для ліпосакції. Таким чином була відпрацьована техніка вакуумної аспірації підшкірної клітковини разом з поверхневим лімфатичним сплетенням.

хворих з локалізацією меланоми на кінцівках була виконана вакуум-аспіраційна РЛАЕ під візуальним контролем.

#### *Приклад*

Хвора К., 49 років, знаходилася на стаціонарному лікуванні з приводу рецидиву меланоми шкіри правого плеча і підозри на метастатичне ураження лімфатичних вузлів правої пахової ділянки. Рецидив виник через 2,5 роки після локального видалення первинної меланоми. Клінічно: в середній третині передньо-бокової поверхні правої плеча пальпувався пухлинний утвір розмірами  $1,5 \times 2,0$  см, розміщений підшкірно і спаяний з післяопераційним рубцем. В правій паховій ділянці пальпувались поодинокі лімфатичні вузли 1,0-1,5 см в діаметрі.

#### *Лікування*

Дооперацийний інтенсивний курс близькофокусної променевої терапії на рецидивну меланому (78,6 Гр) в поєданні з дистанційною гамма-терапією (30,6 Гр-екв.) на регіонарний лімфоколектор правої пахової ділянки. Одночасно проводився неоад'ювантний курс поліхіміотерапії (дакарбазин, цисплатин, вінкристин).

В день операції, за 30 хв до її початку, проксимальніше від пухлини було введено внутрішньошкірно і підшкірно по 0,5 мл 1 % розчину барвника Lymphazurin (isosulfan blue). Операція: радикальне електровисічення рецидивної пухлини, правобічна пахова лімфаденектомія, регіонарна вакуум-аспіраційна лімфангіоектомія, транспозиційна пластика шкірно-жировими клаптями операційної рані правої плеча. Напрям РЛАЕ визначався таким чином: під час розтину шкіри в паховій ділянці і акуратного препарування тканин в рані знаходили забарвлені в синій колір лімфатичні судини, між цією точкою і місцем введення лімфазурину на плечі провели на шкірі лінію дермографом (ми обмежувались лише цим способом розмітки тому, що, на жаль, у нас немає технічних можливостей для лімфосцинтиграфії.)

Після завершення лімфаденектомії, розпочали підшкірну вакуум-аспіраційну РЛАЕ, візуально контролюючи просування зонда вздовж наміченої лінії, з шириною аспірації підшкірної клітковини до 4-х санти-метрів.

Загоєння ран відбулось первинним натягом. Ускладнень, пов'язаних з додатковим етапом операції, не було відмічено. Патогістологічний висновок: меланома (рецидив); в чотирьох з десяти лімфатичних вузлів виявлено метастатичне ураження. Цитоморфологічне дослідження аспіраційного матеріалу: лімфоїдні елементи, жирова тканина. Хворій, в післяопераційний період, було призначено курси поліхіміотерапії в комбінації з біотерапією лафероном. При диспансерному огляді, через 10 місяців після операції, ознак рецидиву і метастазів не було виявлено.

#### *Результати і обговорення*

Перший досвід мінімально-інвазивної РЛАЕ показав, що такий додатковий етап операції при хірургічному лікуван-

ні меланоми шкіри цілком реальний при відповідному апаратурному забезпеченні.

Та все ж таки постає питання: "Чи є взагалі смысл у проведенні операції РЛАЕ?"

Щоб відповісти на це питання необхідно торкнутися особливостей анатомічної будови лімфатичної системи і розглянути критично результати клінічного застосування операції біопсії сторожового лімфовузла.

В підшкірній клітковині над поверхневою фасцією знаходяться збирні лімфатичні судини, які дренують лімфу з лімфокапілярних сплетень дерми. Збирні лімфосудини сходяться в крупніші, які супроводжують підшкірні вени. Разом з венами вони перфорують глибоку фасцію в місцях згинання, як от підколінна ямка, пахвинна, пахвова і ліктьова ділянки. Величезна система лімфатичних капілярів і збирних лімфосудин знаходиться, в основному, вище глибокої фасції [14]. Цей анатомічний факт має велике клінічне значення для запропонованого способу вакуум-аспіраційної лімфангіоектомії.

Розрізняють два механізми поширення злюкісного росту по лімфатичних судинах. Перший — шляхом пермеації, при якому злюкісні клітини, проникаючи в лімфатичні судини, продовжують свій ріст вздовж просвіту судин, досягаючи таким чином регіонарних лімфовузлів. Другий і основний механізм — це метастазування, коли рапові клітини вростають в лімфатичні судини і як емболії дрейфують течією лімфи до вузлів регіонарного колектора [14].

За даними різних клінік тумор-позитивні СЛ визначаються в 15,7-39% пацієнтів [4, 10, 11, 13], а фальш-негативні результати морфологічних досліджень фіксувались в 4,5-11% випадків, й при цьому метастатичне збільшення регіонарних лімфовузлів спостерігалось через 13-32 місяці після біопсії СЛ [9, 11, 20]. Висічення первинної меланоми з одночасним видаленням регіонарних лімфатичних вузлів руйнує налагоджену систему дренування лімфи в проміжку між двома операційними полями, спричиняючи феномен "лімфатичної пастки" для злюкісних клітин з наступним розвитком "in transit" метастазів в непередбачених місцях за рахунок хаотичної перебудови локального лімфовідтоку з відкриттям додаткових анастомозів між лімфатичними судинами. Цей феномен спостерігається в 7-23 % хворих після біопсії сторожового лімфовузла (з/без лімфаденектомії) або після профілактичної лімфаденектомії [7, 11, 19].

Цікавий факт, що "in transit" метастази появляються у 7% хворих з негативними СЛ, і в 23% хворих з позитивними (тобто метастатичними) СЛ [11]. В іншому дослідженні локорегіонарні рецидиви виникали у 36,5% пацієнтів з позитивними СЛ, і лише в 12,1% пацієнтів з негативними СЛ при середньому періоді спостереження 31,4 місяці [20]. Крім того, хворі з позитивними СЛ мали більшу ймовірність розвитку віддалених метастазів (67-71%), ніж хворі з негативними СЛ (46-49%) [5, 20]. Трірічний безрецидивний період спостерігався у 83,0-88,5% пацієнтів при негативних СЛ, порівняно з 55,8-66% при позитивних СЛ [9, 19], а 5-річне виживання відповідно становило 89% і 64% (<0,001) [11].

Якщо враховувати те, що біопсію СЛ здійснюють при клінічно нормальних лімфовузлах, то можна зробити припущення, що діагностична біопсія СЛ в багатьох випадках здійснюється під час активного мікрометастазування первинної пухлини, коли при позитивних сторожових лімфовузлах в аферентних лімфатичних шляхах ще залишаються метастатичні клітини. І з плином часу (майже через 2-2,5 роки) з них, що перебувають в "лімфатичній пастці", розвиваються місцеві метастази. Найбільш ймовірним здається таке пояснення значного відсотку локорегіонарних рецидивів (36,5%) і проміжних метастазів (23%) у хворих з позитивними СЛ, хоча й не можна повністю заперечити при цьому і злоякісний ріст шляхом пермеації.

Деякі автори припускають, що при збільшенні часу між висіченням первинної меланоми і біопсією СЛ, теоретично можна зменшити ризик "лімфатичної пастки" [9] й таким чином попередити розвиток множинних "in transit" метастазів, хірургічне лікування яких майже неможливе [7].

Отже, виходячи з цих фактів стає очевидним, що запропонована операція РЛАЕ якраз "на часі" й можливо певною мірою наблизить вирішення проблеми проміжного метастазування.

Ретроспективний аналіз власних результатів лікування хворих, у яких була виконана профілактична лімфаденектомія одночасно з видаленням меланоми, виявив, що приблизно у 15% випадків виникали проміжні метастази між післяопераційними рубцями. Переважно це були дрібні множинні утвори з екзофітним, інtradермальним чи субдермальним характером росту, хаотично розкидані по шкірі, інколи з циркулярним охопленням кінцівки. Як правило проміжні метастази появляються через 2-3 роки в тих пацієнтів, в яких була велика відаль між локалізацією первинної меланоми і регіонарним колектором (наприклад, якщо меланома знаходилась на гомілці чи стопі і була виконана профілактична лімфаденектомія при ін-tактических лімфовузлах). Враховуючи це, тепер ми змінили підхід до ведення таких хворих і дотримуємося принципу: чим дистальніше розміщена пухлина, тим більше показань до динамічного спостереження за лімфовузлами регіонарного колектора. А вже при появі клінічно позитивних лімфовузлів виконуємо лімфаденектомію. Ця тактика співпадає з клінічними дослідженнями Lens et al. (2002) і Fisher et al. (2002), які показали, що в загальному профілактична лімфаденектомія, порівняно з відстроченою, не покращує показників виживання.

Проте, при розміщенні меланоми над ділянкою регіонарного лімфоколектора (на шкірі ший, пахвинної і пахової ділянок) необхідно здійснювати регіонарну лімфаденектомію навіть при непальпабельних і не метастатичних лімфовузлах, тобто дотримуватися принципу зональності (подібно як при карциномі молочної залози). Ми спостерігаємо шість таких пацієнтів з хорошими віддаленими результатами лікування.

Візуалізація шляхів лімфодренування меланоми це складна процедура і вимагає концентрації зусиль спеціалістів радіонуклідної діагностики, онкохірурга, патомор-

фолога і, звичайно, відповідного технічного оснащення [18]. Тепер, завдяки прижиттєвій лімфосцинтиграфії, стало відомо, що шляхи лімфодренування мають значну варіабельність і не завжди відповідають класичному лімфовідтоку, описаному ще Sarreу, який застосував методику посмертного заповнення лімфатичних судин розчином руті [14]. Загалом майже в 30% пацієнтів напрямки лімфатичного дренування з шкіри частково чи повністю неможливо передбачити [17]. На нижніх кінцівках лімфодренування найбільш стабільне і майже на 100% його можна спрогнозувати, на верхніх кінцівках передбачуваність лімфовідтоку в межах 77-100%. Найбільш не передбачуване лімфодренування зі шкіри спини, яке повністю залежить від локалізації меланоми. Ймовірність прогнозування при цьому коливається від нуля (середня лінія спини) до 92% у верхньому зовнішньому квадранті [17].

Великий клінічний матеріал, який вже наявний за десьтиріччя застосування біопсії стороцового лімфовузла показує, що уникнути помилок і фальшнегативних результатів можна лише при акуратному технічному виконанні всіх етапів такої операції. Це, в свою чергу, можливо при відповідному апаратурному оснащенні (гамма-камера, портативний гамма-зонд для субопераційної детекції СЛ, радіофармпрепарати, імуногістохімічна лабораторія та ін.), а при впровадженні РЛАЕ необхідно буде ще інструментально-технічне забезпечення малоінвазивної хірургії.

Кому і коли виконувати РЛАЕ? На це питання буде відповідь після набору певної кількості клінічних спостережень. Однак попередні рекомендації, на нашу думку, можуть бути такими. В першу чергу це стосуватиметься пацієнтів, яким планується виконати профілактичну лімфаденектомію. Якщо при цьому під час субопераційної морфологічної експрес-діагностики видалених лімфатичних вузлів буде діагностовано метастатичне ураження (N1a, N2a), то це є прямим показанням до проведення регіонарної лімфангієктомії. На цей момент ще залишається збереженою локальна система лімфатичного дренування і тому вакуумна аспірація підшкірних лімфосудин разом з жировою клітковиною може бути успішною в плані елімінації мікрометастазів. Наявність мікрометастазування можна довести шляхом цитоморфологічного дослідження (в т.ч. ліміннесцентного) центрифугату аспіраційного матеріалу або шляхом визначення антигенних маркерів меланоми (mRNA, MART-1, uMAGE-A) полімеразно-ланцюговою реакцією.

Подібної тактики, бажано дотримуватися при метастатичному ураженні стороцового лімфовузла (N1a), при первинній меланомі з сателітами чи проміжними метастазами без ураження (N2c) і з ураженням (N3) регіонарного лімфатичного колектора, а також при рецидивній меланомі (якщо не було лімфаденектомії).

Таким чином, стара ідея щодо висічення регіонарних шляхів лімфогенного метастазування меланоми, тепер знаходить нове технічне вирішення завдяки впровадженню мінімально-інвазивної хірургічної технології.

## Висновки

В даній роботі вперше здійснено теоретичне, експериментальне і клінічне обґрунтування доцільності малоінвазивної регіонарної лімфангіоектомії як небхідного додаткового етапу хірургічного лікування меланоми шкіри (при N1a, N2a, N2c).

Завдяки використанню мінімально-інвазивної РЛАЕ можна досягти підвищення радикальності оперативного втручання шляхом зменшення ймовірності розвитку проміжних метастазів, що в свою чергу підвищить клінічну ефективність хірургічного способу лікування меланоми шкіри.

Біопсія сторожового лімфовузла і РЛАЕ — це дві малоінвазивні операції, які доповнюють одна одну в плані ранньої діагностики і лікування субклінічного метастазування меланоми.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку можливі лише в тих онкоцентрока, які оснащені відділами радіонуклідної діагностики (з гамма-камерою) і мінімально-інвазивної хірургії, здійснюють імуногістохімічні дослідження і мають лабораторію полімеразно-ланцюгової реакції. При вдосконаленні методики, малоінвазивна регіонарна лімфангіоектомія сприятиме розширенню знань про механізми лімфогенного метастазування й може знайти практичне застосування не лише для лікування меланоми шкіри, але й при інших злоякісних пухлинах.

## Література

1. Галайчук І.Й. (1999) Концепція "сторожового лімфатичного вузла" в онкології та її значення для діагностики і лікування меланоми шкіри. Онкологія. 1: 13-16.
2. Сигал М.З., Абдуллин А.С. (1966) Радикальное иссечение единственным блоком меланобластом кожи. Вопросы онкологии. XII (10): 35-39.
3. Balch C.M., Houghton A.N., Sober A.J., Soong S-J. (1998) Cutaneous Melanoma (3rd edition). Quality Medical Publishing, Inc., St. Louis, Missouri, USA. 596 p.
4. Cascinelli N., Belli F., Santinami M., Fait V. et al. (2000) Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience. Ann Surg Oncol. 7 (6): 469-474.
5. Chao C., Wong S.L., Ross M.I., Reintgen D.S. et al. (2002) Patterns of early recurrence after sentinel lymph node biopsy for melanoma. Am J Surg. 184 (6): 520-524.
6. Clary B.M., Mann B., Brady M.S., Lewis J.J., Coit D.G. (2001) Early recurrence after lymphatic mapping and sentinel node biopsy in patients with primary extremity melanoma: a comparison with elective lymph node dissection. Ann Surg Oncol. 8: 328-337.
7. Daryanani D., Komdeur R., Hoekstra H.J. (2000) Lymphatic entrapment of tumour cells after sentinel lymph node biopsy for melanoma. Lancet Oncology. 1: 211-213.
8. Desureault S., Soong S.J., Ross M.I., Thompson J.F. et al. (2001) Improved staging of node-negative patients with intermediate to thick melanomas (>1 mm) with the use of lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy. Ann Surg Oncol. 8 (10): 766-770.
9. Doting M.H.E., Hoekstra H.J., Plukker J.Th.M. et al. (2002) Is sentinel node biopsy beneficial in melanoma patients? A report on 200 patients with cutaneous melanoma. European Journal of Surgical Oncology. 28 (6): 673-678.
10. Essner R., Conforti A., Kelley M.C., Wanek L. et al. (1999) Efficacy of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy, and selective complete lymph node dissection as a therapeutic procedure for early-stage melanoma. Ann Surg Oncol. 6 (5): 442-449.
11. Estourgie S.H., Nieweg O.E., Valdes Olmos R.A. et al. (2003) Review and evaluation of sentinel node procedures in 250 melanoma patients with a median follow-up of 6 years. Ann Surg Oncol. 10: 681-688.
12. Fisher S.R. (2002) Elective, therapeutic, and delayed lymph node dissection for malignant melanoma of the head and neck: analysis of 1444 patients from 1970 to 1998. Laryngoscope. 112 (1): 99-110.
13. Gershenwald J.E., Mansfield P.F., Lee J.E., Ross M.I. (2000) Role for lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with thick (> or = 4mm) primary melanoma. Ann Surg Oncol. 7 (2): 160-165.
14. Haagensen C.D., Feind C.R., Herter F.P., Slanetz C.A., Weinberg J.A. (1972) The Lymphatics in Cancer. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA. 583 p.
15. Lens M.B., Dawes M., Goodacre T., Newton-Bishop J.A. (2002) Elective lymph node dissection in patients with melanoma: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Surg. 137 (4): 458-461.
16. Lotze M.T., Dallal R.M., Kirkwood J.M., Flickinger J.C. (2001) Cutaneous melanoma. In: Cancer: Principles & Practice of Oncology, 6th Edition / Ed. by: V.T. DeVita, S. Hellman, S.A. Rosenberg. Lippincott-Raven, New York, USA. 2012-2069.
17. Muller M.G., Hennipman F.A., van Leeuwen P.A. et al. (2002) Unpredictability of lymphatic drainage patterns in melanoma patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 29 (2): 255-261.
18. Nieweg O.E., Kapteijn D.A.E., Thompson J.F., Kroon B.B.R. (1997) Lymphatic mapping and selective lymphadenectomy for melanoma: not yet standard therapy. Eur J Surg Oncol. 23 (5): 397-398.
19. Thomas J.M., Patocskai E.J. (2000) The argument against sentinel node biopsy for malignant melanoma. BMJ. 321: 3-4.
20. Wagner J.D., Ranieri J., Evdokimow D.Z., Logan T. et al. (2003) Patterns of initial recurrence and prognosis after sentinel lymph node biopsy and selective lymphadenectomy for melanoma. Plast Reconstr Surg. 112 (2): 486-497.

## Глубокоуважаемые подписчики, читатели, авторы оригинальных статей!

С 2002 года "Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии" распространяется непосредственно каждому читателю/учреждению Украины редакцией напрямую.

Благодаря поддержке **Киевского клинического госпиталя** рассылка журнала проводится бесплатно, так же как и публикация оригинальных статей.

Для получения журнала в 2004 году Вам/Вашему учреждению необходимо прислать заявку в произвольной форме в адрес редакции.

## ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНА СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ КАТЕТЕРНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ И ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ КОМПЬЮТЕРНО- ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ АНГИОГРАФИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Конев В.Г.

Клиника абдоминальной хирургии и гастроэнтерологии, проктологическое отделение Главного военного клинического госпиталя МО Украины, Киев

### Intraarterial Chemotherapy and Endovascular Computer-Tomographic Angiography in the Combined Treatment of a Rectum Cancer

V.G. Konev

Clinic of Abdominal Surgery and Gastroenterology, Department of Proctology, Main Military clinical Hospital of the defence Ministry of Ukraine, Kiev

Поступила: 28 января 2004  
Допущена: 18 февраля 2004

#### Summary

The problem of the combined treatment of a rectum cancer remains up in full not decided. Unsatisfactory results of survival and functional results of treatment take place.

For diagnostics of this pathology, still, the basic role is played by traditional methods of research (manual, rectoromanoscopy, irrigoscopy), which do not answer a number of questions for definition of the indications to performance sphinctersaving operations. The schemes and methods of the combined treatment of such patients are not determined finally.

We offer a technique of the combined treatment of a rectum with use of neoadjuvant intraarterial chemotherapy with the subsequent realization for expansion of diagnostic opportunities of the endovascular computer-tomographic angiography after the superior rectal artery catherisation.

Use of the combined method of treatment improves parameters unrecidive survival.

The endovascular computer-tomographic angiography allows to determine the indications to performance sphinctersaving operations at a cancer of the lower ampular department of a rectum. Thus was not observed increases of quantity of local relapses and metastases of a rectum cancer at the patients of this group.

**Keywords:** the combined treatment of a rectum cancer, neoadjuvant intraarterial chemotherapy, the endovascular computer-tomographic angiography, sphinctersaving operations.

#### Введение

Заболеваемость колоректальным раком за последние десятилетия неуклонно возрастает и во многих стра-

нах, в том числе и странах СНГ вышла на третье место в структуре онкологической заболеваемости. При этом существенного улучшения показателей выживаемости таких больных не происходит несмотря на применение различных методов комбинированного и комплексного лечения. Кроме того, стремление хирургов сохранить сфинктер прямой кишки ведет к расширению показаний для выполнения сфинктеро-сохраняющих операций при отсутствии необходимых диагностических данных. Для диагностики данной патологии, попрежнему, основную роль играют традиционные методы исследования (пальцевое, ректороманоскопия, ирригоскопия), которые не отвечают на ряд вопросов для определения показаний к выполнению сфинктеросохраняющих операций и требуют постоянного поиска новых, уточненных методов диагностики [4, 5].

Выживаемость оперированных больных с первой стадией рака прямой кишки стремится к 100%. Одной из основных причин неудач хирургического лечения рака прямой кишки является развитие рецидивов, частота которых колеблется от 20% до 36,7% [2, 3, 7]. Значительно улучшить результаты выживаемости больных со 2 и 3 стадиями ( $T_3-4N_0-2M_0$ ) рака прямой кишки не удается даже с применением различных методов комбинированного и комплексного лечения. Так, по данным литературы, применение пре-

доперационных методов комбинированного лечения в виде предоперационной лучевой терапии, неоадьювантной системной и внутриартериальной селективной химиотерапии, предоперационной эндолимфатической химиотерапии приводит лишь к смещению сроков возникновения рецидивов и метастазов, не увеличивая при этом результаты пятилетней выживаемости. Пятилетняя выживаемость при раке прямой кишки 2 стадии онкопроцесса составляет 60-70%, 3 стадии – 40-60% [2, 3, 6, 7]. При этом рецидивирование и метастазирование наступает в подавляющем большинстве случаев в первые 2 года.

Следует отметить, что при проведении неоадьювантной внутриартериальной селективной полихимиотерапии (ВАПХТ) до настоящего времени нет окончательно отработанных методик ее проведения, не определены оптимальные дозы введения химиопрепаратов [8, 9, 10]. Мы считаем ошибочным введение низких дозировок химиопрепаратов в надежде на достижение максимальных концентраций препарата в зоне опухоли. Наоборот, по нашему мнению, при проведении селективной внутриартериальной ПХТ следует увеличивать дозу применяемого препарата до терапевтической дозы. При этом токсическое воздействие на организм химиопрепаратов, вводимых внутриартериально, не выражено или значительно ниже, чем при проведении системной химиотерапии, что позволяет кроме местного цитостатического эффекта от проводимого предоперационного цитостатического лечения, получить и эффект системного воздействия химиопрепарата на организм [10, 11].

Таким образом, проведение неоадьювантной ВАПХТ в комплексе комбинированного лечения больных колоректальным раком требует дальнейшего изучения с обоснованием дозировок вводимых химиопрепаратов, времени проведения химиоинфузии, сроков выполнения последующей операции и выбор метода оперативного вмешательства не основе современных, уточненных методов диагностики.

#### Материал и методы

С 1996 года в проктологическом отделении Главного военного клинического госпиталя к комбинированному лечению рака прямой кишки 2-3 стадий применяется неоадьювантная ВАПХТ. За период с 1996 по 2001 годы та-

кое лечение получили 75 пациентов. Средний возраст больных составил 64,9 лет. Во всех случаях имела место adenокарцинома различной степени дифференцировки. Пациентов со 2 стадией было 63 (84%), с 3 стадией – 12 (16%). Опухоль локализовалась в нижнеампулярном отделе у 28 (37,3%) больных, в среднеампулярном отделе у 18 (24%) пациентов, в верхнеампулярном отделе у 12 (16%) больных, в ректосигмоидном – у 17 (22,7%).

Обследование больных, поступивших в проктологическое отделение по поводу новообразования прямой кишки, проводили по стандартной методике. Обязательно всем больным выполняли пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию. При этом оценивали глубину расположения опухоли, тип ее роста, косвенно определяли степень ее местного распространения, брали материал для гистологического исследования. После гистологической верификации опухоли, при отсутствии признаков отдаленного метастазирования и при подозрении на местнораспространенный процесс определяли показания к выполнению курса неоадьювантной ВАПХТ.

Через правую бедренную артерию, по Сельдингеру, устанавливали артериальный катетер в верхнюю прямокишечную артерию. Через катетер 1 раз в сутки с использованием инфузомата выполняли продолжительную (7-8 часов) инфузию химиопрепаратов непосредственно к опухоли с режимом введения по 1,5-2 г 5-фторурацила, 20-30 мг адриабластина, разведенных раздельно в физиологическом растворе. Курс лечения состоял из трех таких сеансов.

С 1997 года для проведения уточненной диагностики распространенности опухоли в тазе, используя установленный для проведения курса неоадьювантной ВАПХТ катетер, в клинике мы стали проводить больным раком прямой кишки эндоваскулярную компьютерно-томографическую ангиографию (КТА). Исследование проводили на рентгеновском томографе Siemens, в положении больного на спине. Конtrастное вещество вводили дозатором через внутриартериальный катетер со скоростью 3-4 мл/сек. В количестве 30 мл. При этом используется эффект накопления контрастного вещества в патологических сосудах опухоли и его депонирование в них в течение 2-3 минут. Сканирование проводили с интервалом 5 миллиметров на протяжении 7-12 см, начиная от плоскости седалищных бугров вверх.

Перед проведением сканирования в прямую кишку вводили 300-500 мл воздуха.

Характер выполненных оперативных вмешательств отражен в таблице 1.

Для оценки эффективности проведения предоперационной ВАПХТ применен комплексный морфологический

Таблица 1. Операции, выполненные при раке прямой кишки

Передняя резекция прямой кишки		Брюшно-аналльная резекция прямой кишки		Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
28	37,3	38	50,7	9	12

Таблица 2. Лечебный патоморфоз рака прямой кишки после предоперационного применения ВАПХТ

Объемная доля жизнеспособного опухолевого компонента после противоопухолевого воздействия (M±m, %)	
Контроль (только операция)	ВАПХТ
43,5±3,4	28,7±4,7

Разница показателей статистически достоверна ( $p < 0,05$ ).

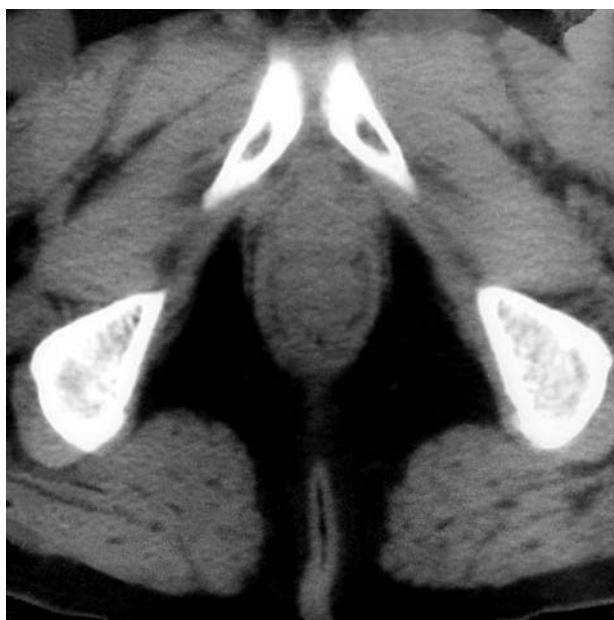


Рис. 1.



Рис. 2.

анализ. Контролем служила группа из 40 больных аденокарциномами прямой кишки, которые перенесли только хирургическое вмешательство без использования каких-либо терапевтических воздействий на опухоль перед операцией.

Морфологические исследования включали обзорный микроскопический анализ карцином ободочной кишки с установлением степени дифференцировки опухолевых структур, глубины инвазии.

Морфологическая оценка эффективности лечебного патоморфоза аденокарцином прямой кишки после воздействия ВАПХТ выполнена в 50 случаях исследований у 50 больных на операционном материале.

На гистопрепаратах проводили количественную морфометрию опухолевой паренхимы с помощью окулярной сетки Автандилова с нанесенными на нее тест-точками (1). Один замер соответствовал одному полю зрения микроскопа при стандартном увеличении  $\times 120$ . На каждый случай морфометрического анализа паренхимы одной карциномы производили не менее 20 замеров, то есть, общее количество подсчитанных тест-точек на 1 исследование карциномы составляло не менее 500, что есть representativeным числом для проведения статистических исследований. Подсчитывали количество тест-точек, которые совпадали с участками спонтанного и индуцированного некроза и некробиоза, где ядра клеток отсутствовали или находились в состоянии кариорексиса, кариопикно-за, кариолизиса. Также подсчитывали количество тест-точек, которые совпадали с жизнеспособными опухолевыми клетками, где их ядра находились в сохранным состоянии. В соответствии с методическими рекомендациями и с помощью общеизвестных математических формул (1) осуществляли гистостереометрический анализ жизнеспособной и девитализированной опухолевой паренхимы после ВАПХТ, с получением конечного результата в  $M \pm m\%$ .

## Результаты

При обзорном микроскопическом анализе аденокарцином прямой кишки после ВАПХТ выявлены стандартные альтеративно-деструктивные изменения опухолевой ткани, которые отмечались в виде множественных геморрагий, интер- и интрацеллюлярного отека, многофокусных очагов некробиоза и некроза опухолевых клеток с тенденцией к слиянию. Комплекс таких патологических изменений приводил к дискомплексации клеток паренхимы с ослаблением и утратой межклеточных контактов. Очаги вызванных ВАПХТ некрозов были коагуляционного и колликвационного типов. Зоны некроза хаотически располагались по всей толще опухоли — от слизистой оболочки кишки до ее адVENTии в случаях диффузно-инфилтративного роста. Однако, при тщательном микроскопическом исследовании можно было также видеть и жизнеспособные структурные элементы карциномы. Морфологическим подтверждением адекватного выполнения ВАПХТ являлось обнаружение зон периваскулярных некрозов, что свидетельствовало о целенаправленном подведении химиопрепарата в артериальные сосуды опухоли.

Под действием ВАПХТ в опухоли также возникали очаги заместительного фиброза раковой паренхимы, а также реактивные лимфогистиоцитарные инфильтраты прилежащих тканей. Аналогичные морфологические изменения отмечены и в большинстве пораженных метастазами регионарных лимфатических узлах.

С целью объективизации результатов микроскопического анализа структурных изменений в аденокарциномах прямой кишки изучены количественные (морфометрические) показатели опухолевой паренхимы, которая "выживает" и "погибает" после применения ВАПХТ. Усредненные результаты количественной морфометрии аденокарцином по критерию "остаток паренхимы" ( $M \pm m\%$ ) после применения ВАПХТ приведены в таблице 2.



Рис. 3.



Рис. 4.

Не обратимые нарушения в опухоли развивались независимо от степени дифференцировки аденокарцином в большей или меньшей степени, но чувствительность опухолевых клеток к химиопрепараторам была значительно выше среди аденокарцином "дифференцированного" строения, по сравнению с "недифференцированными".

Таким образом, учитывая данные микроскопического анализа аденокарцином прямой кишки мы пришли к выводу, что индуцированная химиопрепараторами девитализация раковой паренхимы перед операцией, создает условия для соблюдения современных требований аблэстики при выполнении хирургических вмешательств. Это позволяет хирургам снизить риск опухолевой диссеминации, а в перспективе — рецидивов и метастазов.

Выполнение эндоваскулярной КТА позволило правильно определить распространенность рака по прямой кишке и анальному каналу, выявить инфильтрацию паректальной клетчатки и смежных органов, заподозрить поражение мезоректальных лимфоузлов метастазами.

Прямая кишка на всем протяжении делает изгибы в сагиттальной и фронтальной плоскостях, что затрудняет определение точного расстояния от опухоли до сфинктера обычными методами исследования. При рентгенологическом исследовании основными ориентирами для определения отделов прямой кишки служат крестец и копчик. Эти же образования являются ориентирами и при КТА, кроме этого в уточненной диагностике рака прямой кишки могут использоваться внутренние половые органы. В частности у мужчин нижнеампулярный отдел выявляется на уровне предстательной железы, среднеампулярный отдел — на уровне семенных пузырьков, верхнеампулярный — выше последних. Эти ориентиры использовались нами для более детальной и точной установки диагноза.

При КТА анальный канал четко определялся и идентифицировался, как кольцо многослойной структуры. Внут-

ренний сфинктер равномерной толщины — встречался в 90% наблюдений при первом варианте и утолщенный в дистальном или проксимальном направлении — в 10% случаев. Наружный сфинктер при КТА асимметричен, толщина его колеблется от 2,5 см до 3,0 см (рис. 1). Отсутствует "островковое" скопление контрастного вещества.

При опухолевом поражении сфинктера анального канала типичная для непораженного сфинктера картина изменяется. Нарушается четкость слоистой структуры, становятся нечеткими или исчезают границы внутреннего и наружного сфинктеров, в их сосудах происходит неравномерное, повышенное накопление контрастного вещества в патологических опухолевых сосудах в виде отдельных и сливных "островков" (рис. 2, 3).

В околопрямокишечной клетчатке при ангиографическом усилении выявляются сосуды, дифференцировать которые при обычной компьютерной томографии не удается. Накопление контрастного вещества в клетчатке мезоректум и по ходу анастомозов между верхней прямокишечной артерией, средними и нижними прямокишечными артериями, позволяет идентифицировать леваторы, при поражении которых метастазами возникает их инфильтрация.

В случаях прорастания рака прямой кишки в близлежащие органы отсутствует граница между ними. Прорастание опухоли в мочевой пузырь, предстательную железу и уретру проявляется утолщением стенки органа не только за счет инвазии, но и вследствие перифокального воспаления. При ангиографическом усилении точность диагностики прорастания опухоли в соседние органы по нашему мнению значительно повышается (рис. 4).

Применение эндоваскулярной КТА для уточненной диагностике местной распространенности рака прямой кишки позволило нам увеличить количество выполняемых сфинктеросохраняющих операций за счет отказа от выполнения брюшно-промежностной экстирпации (БПЭ) в большинстве случаев у больных с локализацией

ракового процесса в нижнеампулярном отделе прямой кишки. Так, до 1997 года было выполнено 5 БПЭ из 5 больных с нижнеампулярным раком прямой кишки. После введения методики КТА из 23 больных с раком той же локализации БПЭ выполнена лишь 4 больным, остальным 19 пациентам произведены сфинктеросохраняющие операции (14 — брюшноанальных резекций с демукозацией анального канала и 5 — брюшноанальных резекций с демукозацией анального канала и гемирезекцией сфинктера анального канала).

Все больные, которым выполнена неоадьювантная ВАПХТ и последующая радикальная операция, находятся под динамическим наблюдением не менее двух лет. Небольшие сроки наблюдения не позволяют судить о истинных показателях выживаемости. В связи с этим нами проведен анализ возникновения рецидивов и метастазов у оперированных больных.

Всего из 75 наблюдавшихся пациентов прогрессирование онкопроцесса выявлено у 12 (16%). Из них местных рецидивов было 5 (6,7%), отдаленные метастазы выявлены после операции у 7 больных (9,3%). Таким образом, 2 года и более без признаков рецидивирования и метастазирования живут 63 пациента (84%).

Полученные данные свидетельствуют о тенденции к улучшению показателей безрецидивной выживаемости больных, которым проведен курс неоадьювантной ВАПХТ.

Кроме того, применение сфинктеросохраняющих операций при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки не привело к росту местных рецидивов рака в зоне оставленного сфинктера и культи прямой кишки. Так из 14 больных, которым выполнена брюшноанальная резекция прямой кишки с демукозацией анального канала и 5 больных, которым операция дополнена гемирезекцией сфинктера анального канала местный рецидив возник лишь у 1 больного, что свидетельствует о безусловной целесообразности выполнения сфинктеросохраняющих операций при нижнеампулярном раке. Сохранение сфинктера таким больным позволяет снизить число инвалидизированных колостомой пациентов, улучшить качество жизни таких больных при вполне удовлетворительной функции континенции без ухудшения прогноза отдаленных показателей выживаемости.

## Выводы

1. Применение неоадьювантной внутриартериальной катетерной полихимиотерапии в комбинированном лечении больных раком прямой кишки

улучшает показатели безрецидивной выживаемости и дает возможность прогнозировать улучшение отдаленных результатов.

2. Методика эндоваскулярной компьютерно-томографической ангиографии позволяет обоснованно расширить показания к выполнению сфинктеросохраняющих операций при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки с соблюдением онкопротологических принципов.
3. Применение сфинктеросохраняющих операций при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки не привело к росту местных рецидивов и метастазов рака прямой кишки.

## Литература

1. Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г. (1981) Системная стереометрия в изучении патологического процесса. (Москва). "Медицина". 192 с.
2. Ачкасов С.И., Царьков П.В. (1998) О работе II Всероссийской конференции колопроктологов "Актуальные проблемы колопроктологии". Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2: 69-71.
3. Браун Е.М., Кикоть В.А. (1996) Причины и факторы прогноза возникновения местного рецидива рака прямой кишки. Клін. хірургія. 6: 39-41.
4. Жадкевич М.Е., Деревянский В.А., Жадкевич М.М. (1980) Сфинктеросохраняющие операции при расширенной резекции прямой кишки по поводу рака. Хирургия. 4: 94-98.
5. Конев В.Г. (2000) Ангиографическое контрастное усиление при компьютерной ангиографии для уточнения диагностики рака прямой кишки и определения показаний к выполнению сфинктеросохраняющих операций. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. Vol. 4; 1: 39-42.
6. Рак ободочной и прямой кишки (1997) Под ред. Кныша В.И. (Москва). "Медицина". 304 с.
7. Чисов В.И., Вашакмадзе Л.А., Дарьялова С.Л. и др. (1998) Комбинированное лечение рака прямой кишки. Росс. онкол. журнал. 6: 9-13.
8. Leo E., Belli F., Baldini M.T. et al. (1989) Somministrazione difarmaci citostatici per via endoarteriosa. Basi teoriche. J. Ital. Oncol. Vol. 9; 1: 15-17.
9. Peng F., Wu C., Chang T. ets. (1989) A comparison of regionalversus systemic drug injection. Adriamycin concentration in peripheral blood and gastric stump (post-Billroth-II gastrectomy)in the dog. Cancer Chemother. Pharmacol. Vol. 23; 6: 363-366.
10. Peterson C., Liliemark J., Lafolie P. (1989) Can drugconcentration monitoring in oncology improve therapy? Abstr. 4 W. Conf. Clin. Pharmacol. and Ther. (Mannher-Heidelberg, July 23-28, 1989) Europ. J. Clin. Pharmacol. Vol. 36; 1: 24-25.
11. Stewart D.J. (1989) Pros and Cons of intraarterial chemotherapy. J. Oncology. Vol. 3; 10: 20-26.

**Глубокоуважаемые подписчики, читатели, авторы оригинальных статей!**

С 2002 года "Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии" распространяется непосредственно каждому читателю/учреждению Украины редакцией напрямую.

Благодаря поддержке **Киевского клинического госпиталя** рассылка журнала проводится бесплатно, так же как и публикация оригинальных статей.

Для получения журнала в 2004 году Вам/Вашему учреждению необходимо прислать заявку в произвольной форме в адрес редакции.

## АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ ОСТЕОХОНДРАЛЬНАЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИЗОЛИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ХРЯЩА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Эйсмонт О.Л.

Белорусский НИИ травматологии и ортопедии, Минск, Беларусь

### Arthroscopic Osteochondral Autograft Transplantation in the Treatment of Knee Articular Cartilage Lesions

O.L. Eismont

Belarus Research Institute of Orthopedic and Traumatology Surgery, Minsk, Belarus

Получена: 12 августа 2003  
Допущена: 17 декабря 2003

#### Summary

This article will focus on the osteochondral autograft transplantation (OAT) in knee, which is currently the only surgical cartilage repair technique that provides and retains proper hyaline articular cartilage. Limitations: size and depth of osteochondral defects, availability of donor autologous grafts, potential for damaging donor sites, the dead spaces between circular grafts and integration of donor and recipient hyaline cartilage. In BelNIITO 13 OAT in knee were performed. In 5 patients anterior cruciate ligament reconstruction and in 2 patients a high tibial osteotomy was performed simultaneously. Clinical evaluation was done according to the Lysholm-Tegner, K. Ishikawa and DGKKT score 6-18 months postoperatively. Of the patients showed 9 good and 3 satisfactory post-operative results.

**Keywords:** Knee, Hyaline articular cartilage, Osteochondral autograft transplantation

#### Введение

Суставной хрящ даже при ограниченных по площади глубоких повреждениях обладает ограниченными возможностями к своему восстановлению [2, 6]. Еще в 1943 году Hunter описал недостаточную способность хряща к регенерации: "Со временем Гиппократа и до сегодняшних дней всеобще известно, что разрушенный хрящ не восстанавливается, если он был однажды уничтожен" [13]. В настоящее время уже никого не удовлетворяет высказывание о том, что хрящ не обладает возможностью истинной регенерации. При применении различных методик перфорации обнаженной в дефекте субхондральной кости образуется волокнистый хрящ, который в отличие от гиалинового не в состоянии выдерживать длительное время присущие коленному суставу значительные нагрузки [5, 29]. В связи с этим в зонах наибольшего дав-

ления суставных поверхностей необходимо применять методики, позволяющие замещать дефект гиалиновым хрящом. Фундаментальные исследования последних 10-15 лет подтолкнули к разработке новых технологий, техники и инструментария для осуществления трансплантации хрящевой ткани [18]. В клинической практике начали применять метод аутотрансплантации хряща — остеохондральную аутотранспланацию (ОХАТ). Лечение глубоких хондральных и остеохондральных дефектов в коленном суставе путем ОХАТ впервые было описано Wagner в 1964 году [31]. Технику этой методики оперативного лечения под артроскопическим контролем разработал в 1993 году Matsusue [20]. Дальнейшее усовершенствование, как хирургического инструментария, так и артроскопической техники выполнения операции было получено в работах Hangody [12] и Bobic [5].

В связи с вышесказанным в настоящее время в клинической практике наиболее приемлемой и единственной проверенной оперативной техникой пересадки хряща остается метод костно-хрящевой аутотрансплантации, позволяющей замещать глубокие изолированные дефекты суставной поверхности гиалиновым хрящом. Однако, несмотря на достаточную разработанность методики ОХАТ остаются противоречия в определении показаний, стандартов техники и оценке результатов операции.

#### Материал и методы исследования

Нами проанализированы результаты 13 операций ОХАТ (12 мужчин и 1 женщина в возрасте

19-36 лет), которые были выполнены в ГУ Белорусский НИИ травматологии и ортопедии в 2001-2002 г.г. Показаниями к операции служили глубокие локальные повреждения хряща мыщелков бедра коленного сустава (III — IV ст. по Outerbridge [25]). В 9 случаях причиной повреждения хряща явилась острые или хроническая травма сустава и в 4 — рассекающий остеохондрит (III-IV ст., с частичным или полным отделением костно-хрящевого фрагмента [9, 17]). Размер дефектов хряща в среднем составил 1,9 см<sup>2</sup> (1-3,5 см<sup>2</sup>). В 5-х случаях одновременно с ОХАТ выполнялась пластика передней крестообразной связки, в 2 — высокая корригирующая вальгизирующая остеотомия большеберцовой кости.

При выборе вида лечения при изолированных дефектах суставного хряща мы исходили из следующих критериев: этиология повреждения хряща, размеры дефекта, локализация дефекта, сопутствующая внутрисуставная патология [18]. Нарушение оси конечности и нестабильность коленного сустава при повреждении передней крестообразной связки (ПКС) ликвидировалось одновременно с ОХАТ. Следует отметить, что при полном повреждении ПКС вследствие функциональной нестабильности сустава мы часто наблюдали глубокое изолированное повреждение хряща на мыщелках бедра в зоне максимальной осевой нагрузки. При нарушении оси конечности более 6° в сторону варуса обязательно прибегали к выполнению корригирующей вальгизирующей остеотомии. Молодой возраст лимитировал выполнение ОХАТ до полного закрытия зоны роста кости. Верхняя возрастная граница выполнения данной операции находилась в возрасте около 45 лет. Эта граница может быть расширена, если еще не имеется признаков выраженного генерализованного остеоартроза.

Трансплантация выполнялась артроскопически и при помощи миниартротомии с использованием методики OATS (osteochondral autograft transplantation system) фирмы "Arthrex". Принцип ОХАТ заключается в замещении изолированного глубокого дефекта хряща аутотрансплантатами из мало нагружаемой зоны коленного сустава в области наружного мыщелка бедра (проксимальный антеролатеральный отдел до sulcus terminalis) и их фиксации с помощью Pressfit-техники благодаря разности диаметров трансплантируемого цилиндра и приготовленного туннеля в дефекте [18, 28] (рис. 1). После проведения окончательной артроскопической диагностики патологии хряща и санации сустава (менискэктомия, частичная синовэктомия и т.п.) [1] определяли размер дефекта с помощью артроскопического щупа и специального измерительного инструмента. Реше-

ние вопроса о трансплантации одного или нескольких костно-хрящевых блоков основывалось на величине и локализации повреждения, доступности места забора трансплантата и соотношения выпуклости/вогнутости мест забора и трансплантации. В зависимости от локализации и величины дефекта ОХАТ выполнялась при помощи артроскопии и, в ряде случаев, при наличии дефектов в труднодоступной зоне (например, задние отделы) производилась дополнительно миниартротомия в зоне проекции повреждения хряща.

После забора специальным цилиндрическим долотом костно-хрящевого блока в месте повреждения хряща (рис. 2) измерялась длина образованного туннеля (рис. 3), чтобы рассчитать точную длину необходимого аутотрансплантата. Глубина образованного в дефекте суставной поверхности приемного ложа должна составлять 15-20 мм. Непосредственно сразу после извлечения трансплантат вводился в подготовленный туннель легкими поступательными движениями (рис. 4). Если производилась трансплантация нескольких цилиндров, то забор каждого последующего выполнялся после пересадки в подготовленное ложе предыдущего. Это препятствовало возможному перелому стенки туннеля и способствовало установке трансплантатов плотно друг к другу. Для достижения лучшей стабильности пересаженных трансплантатов, последние располагали между собой в дефекте по типу олимпийских колец, т.е. с небольшим наложением друг на друга (рис. 5). После трансплантации проводилось промывание сустава, движения в суставе и проверка стабильности крепления трансплантата. Следует особое внимание обращать на стабильность фиксации пересаженных костно-хрящевых блоков и соответствие их высоты окружающему здоровому суставному хрящу.

После операции с первого дня для улучшения питания хряща производилась мобилизация непрерывных пассивных движений в коленном суставе на автоматической шине с осевой разгрузкой конечности до 6-8 недель в зависимости от количества пересаженных трансплантатов [14]. В ряде случаев с целью обезболивания проводимых пассивных движений в суставе в течение первых 1-3 дней использовали перидуральный катетер [18].

Исследование результатов лечения проводилось через 6-18 месяцев после операции с использованием для объективизации оценки одновременно нескольких шкал: Lysholm-Tegner [30], K. Ishikawa [15], DGKKT (немецкое общество трансплантации хрящевых и костных клеток) [19].

## Результаты

При анализе данных трех выше представленных оценочных шкал клинические результаты лечения оказались хорошими в 9 случаях, удовлетворительными — в 3, неудовлетворительным — в 1. Неудовлетворительный исход лечения был обусловлен прогрессированием хондромаляции в окружающем дефект хряще и на противоположном тибиональном плато вследствие образования при установке трансплантата ступенеобразной деформации суставной поверхности, приведшей к преждевременному износу хряща и развитию синовита. У 3-х пациентов по различным причинам через 9–12 месяцев была выполнена повторная артроскопия, позволившая не только визуально судить о состоянии трансплантатов и месте их забора, но и выполнить биопсию хрящевой ткани. Была выявлена интактность трансплантированного хряща с четко определяемой границей между пересаженным и окружающим хрящом. При исследовании биоптата трансплантированной хрящевой ткани наблюдался гиалиновый хрящ, в котором имелись хондроциты с высоким содержанием глюкозаминоугликанов и нормальное соотношение между хондроцитами и элементами матрикса. Отмечалась хорошая интеграция матрикса между гиалиновым и окружающим волокнистым хрящом. Дефект в месте забора трансплантатов через год после операции был полностью, в один уровень с окружающим хрящом, заполнен фиброзной хрящевой тканью.

Дополнительно для объективной оценки результатов лечения всем пациентам в сроки 6 и 12 недель после операции производилась стандартная рентгенография коленного сустава в двух проекциях, в сроки 3 и 12 месяцев — магнитно-резонансное томографическое (МРТ) исследование (рис. 6 и 7). При этом определялась остеохондральная интеграция, положение и жизнеспособность трансплантатов, а также конгруэнтность суставной поверхности в месте трансплантации.

Среди послеоперационных осложнений в 2-х случаях отмечался выраженный гемартроз, который был вызван кровотечением из места забора трансплантатов; в 3-х — преходящие пателлефеморальные боли, вследствие забора трансплантатов и со временем полностью исчезнувшие.

## Обсуждение

Как было отмечено выше, основной задачей костно-хрящевой аутотрансплантации является восстановление гиалинового хряща в зоне его повреждения [7], что обеспечивает восстановление физиологичес-

кой функции сустава [26]. Для ОХАТ показаниями служат глубокие локальные хондральные или остеохондральные повреждения размерами 1–9 см<sup>2</sup> в зоне нагрузки мышцелков бедра и надколенника. Аутотрансплантация дефектов на тибиональном плато выполняется крайне редко, так как технически практически невозможен доступ к среднему и заднему его отделам. Если дегенерация мышцелков бедра сопровождается повреждением суставной поверхности тибионального плато, то пластику мышцелков следует выполнять только, когда тибиональный дефект не превышает 1/5 — 1/6 суставной поверхности большеберцовой кости [18].

При наличии повреждения на надколеннике в связи с технической невозможностью артроскопически выполнить аутотрансплантацию во всех случаях после соответствующей диагностики приходится прибегать к "открытым" оперативному вмешательству [5]. При проведении операции необходима хорошая фиксация надколенника. Следует обратить внимание на то, что в связи с небольшой толщиной надколенника при формировании ложа и введения трансплантата возможен его перелом.

При больших дефектах и, соответственно, необходимости трансплантации большого количества костно-хрящевых блоков (до 7 блоков в одном дефекте), уменьшается их стабильность и устойчивость к нагрузкам [14]. В связи с этим по возможности не желательна трансплантация более 3 трансплантатов в один дефект.

Существует несколько различных методик остеохондральной аутотрансплантации с соответствующим комплектом инструментов: OATS, мозаичная аутопластика, Cor-System, DBCS и др. Наиболее распространена описанная выше методика OATS, которая позволяет добиться достаточно стабильной фиксации трансплантата, дает возможность применения нескольких цилиндрических блоков ткани для создания конгруэнтности восстанавливаемой суставной поверхности. При остеохондральной аутотрансплантации достигается высокая доля выживаемости трансплантированных хондроцитов и исключается перенос заболеваний. Преимущество эндоскопической аутотрансплантации заключается в минимальной инвазивности и возможности быстрой послеоперационной мобилизации движений в суставе. Другие преимущества этой методики состоят: в отсутствии некроза тканей от нагревания при заборе трансплантата и подготовке ложа, связанного с отсутствием сверления; в исключении при последующих манипуляциях повреждения забранного цилиндра ткани, находящегося в специальном долоте; в возможности точной оценки длины трансплантата через специальную прорезь в долоте [6].

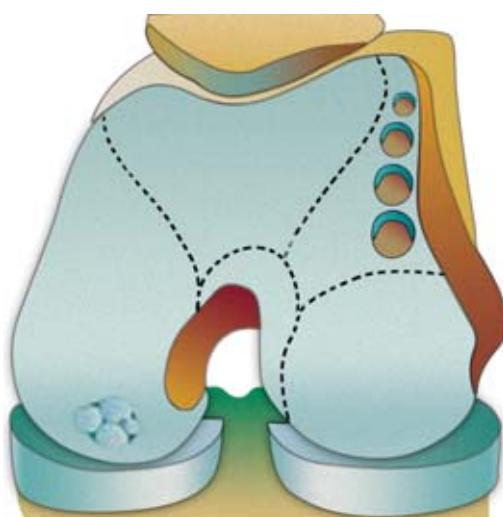


Рис. 1. Схема остеохондральной аутотрансплантации в коленном суставе с использованием методики OATS.

ОХАТ требует тщательного и кропотливого подхода к выполнению операции. Каждый трансплантируемый цилиндр ткани должен быть установлен на корректной высоте, чтобы соответствовать окружающей дефект суставной поверхности и при этом не нарушать нормальное распределение нагрузки в суставе. Нарушение правильного распределения нагрузки в суставе может привести к разрушению как трансплантированного, так и окружающего суставного хряща с последующим развитием генерализованного остеоартроза [3]. С помощью МРТ можно неинвазивно контролировать состояние дефекта после ОХАТ и вовремя диагностировать возникшие осложнения [24].

Главной проблемой ОХАТ является возможная не конгруэнтность суставных хрящевых поверхностей, вызванная забором трансплантата из другого отдела сустава [14]. Пространство между аутотрансплантатом и окружающим хрящом заполняется волокнистым хрящом с малым содержанием протеогликанов [4, 12]. Среди проблем ОХАТ следует выделить ограниченную возможность забора материала для трансплантации и остающиеся при этом дефекты в месте забора, недостаточную интеграцию гиалинового хряща между донором и реципиентом; различные механические характеристики гиалинового хряща донора и реципиента [5].

Но, несмотря на вышеизложенное результаты ОХАТ многообещающие. Есть сообщения о заполнении дефекта суставной поверхности через 2 года после ОХАТ целиком гиалиновым хрящом. Кратко- и среднесрочные наблюдения показывают отличные и хорошие клинические результаты в более чем 80% наблюдений [14, 20]. Трудно в эти короткие сроки наблюдения установить тесную взаимосвязь между

клиническими результатами с одной стороны, и величиной дефекта, количеством трансплантированных цилиндров, этиологией повреждения, возрастом пациента — с другой стороны. По данным некоторых авторов ОХАТ обеспечивая хорошие среднесрочные результаты, в дальнейшем может приводить к трансформации трансплантированной ткани в волокнистый хрящ [32]. Однако, при благоприятных исходах костно-хрящевой аутотрансплантации средняя "выживаемость" трансплантата сопоставима со сроком службы тотального эндопротеза коленного сустава [12, 22].

Остается дискутабельным вопрос о целесообразности применения аллотрансплантатов. Основной проблемой при остеохондральной аллотрансплантации является возможность переноса вирусной инфекции (например, гепатит и ВИЧ) и низкая выживаемость трансплантированных хондроцитов [14]. Доля жизнеспособных хондроцитов через 2 года после аллотрансплантации составляет около 69%, через 6 лет — 37% [11]. Другая проблема состоит в консервации, иммунологии и питании хряща. Для трансплантации желателен забор материала у молодых здоровых доноров [22]. К преимуществам аллотрансплантации следует отнести возможность пересадки необходимого размера костно-хрящевого блока из аналогичной поврежденной зоны коленного сустава [10, 21].

При других способах лечения изолированных хрящевых дефектов коленного сустава, связанных с открытием костно-мозгового канала (абразиоартропластика, туннелизация, микрофрактурирование) образуется биомеханически неполноценный регенерат хряща, обеспечивающий лишь хорошие краткосрочные результаты [16, 27]. Применение данных методов лечения показано вне зоны нагрузки в суставе и у пожилых пациентов.

## Выводы

Основной задачей ОХАТ является восстановление гиалинового хряща в зоне его повреждения, обеспечивающее восстановление физиологической функции сустава. Артроскопическая костно-хрящевая аутотрансплантация показана при изолированных и ограниченных по площади хрящевых и костно-хрящевых дефектах мышелков бедра в зоне максимальной нагрузки и является эффективным способом профилактики развития вторичного гонартроза у пациентов молодого и среднего возраста. По показаниям обязательно одновременно с ОХАТ должны выполняться операции по коррекции оси конечности и устранению нестабильности коленного сустава. С помощью

применения МРТ и повторных артроскопий можно в динамике контролировать состояние суставной поверхности после операции и вовремя диагностировать возникшие осложнения. Вне зоны нагрузки в суставе и у пожилых пациентов целесообразно выполнение только пенетрации субхондральной кости с формированием в дефекте волокнистого хряща.

## Литература

1. Левенец В.Н., Пляцко В.В. (1991) Артроскопия. "Наукова думка", (Киев). 232 с.
2. Павлова В.Н., Копьева Т.Н., Слуцкий Л.И., Павлов Г.Г. (1988) Хрящ. "Медицина". (Москва). 320 с.
3. Amis A. (1998) Cartilage repair — a bioengineer's viewpoint. ICRS Newsletter 3: 12-13.
4. Bobic V. (1996) Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. J. Bone Joint Surg. Br. 78: 59-65.
5. Bobic V. (1999) Die Verwendung von autologen Knochen-Knorpel-Transplantation in der Behandlung von Gelenkknorpelläsionen. Orthopade 28: 19-25.
6. Bos L.A., Ellermann A., Silvia E. (2000) Ergebnisse und Komplikationen mit dem OATS-Instrumentarium. Arthroskopie 13: 99-102.
7. Brittberg M., Lindahl A., Nilsson A., Ohlsson C., Isaksson O., Peterson L. (1994) Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N. Engl. J. Med. 331: 889-895.
8. Buckwalter J.A., Mankin H.J. (1997) Articular cartilage. Part II: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. J. Bone Joint Surg. Am. 79: 612-632.
9. Clanton T.O., DeLee C. (1982) Osteochondritis dissecans: history, pathophysiology and current treatment concepts. Clin. Orthop. 16: 134-137.
10. Czitrom A.A., Keating S., Gross A.E. (1990) The viability of articular cartilage in fresh osteochondral allografts after clinical transplantation. J. Bone Joint Surg. Am. 72: 574-581.
11. Hangody L., Kish G., Karpati Z. (1997) Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 5: 262-267.
12. Hunter W. (1943) On the structure and diseases of articular cartilage. Philos. Trans. R. Soc. London Biol. 42: 514-521.
13. Imhoff A.B., Ottl G.M., Burkart A., Traub S. (1999) Osteochondrale autologe Transplantation an Verschiedenen Gelenken. Orthopade 28: 33-44.
14. Ishikawa K. (1982) Klinische Prufung von intaartikular injizierten Glykosaminoglykanpolysulfat bei Gonarthrosen (kontrollierte, multizentrische Doppelblindstudie). Z. fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete 120: 708-716.
15. Kim H.K., Moran M.E., Salter R.B. (1991) The potential for regeneration of articular cartilage in defects created by chondral shaving and subchondral abrasion. An experimental investigation in rabbits. J. Bone Joint Surg. Am. 73: 1301-1315.
16. Kramer J., Scheurecker A., Mohr E. (1995) Osteohondrale Lasionen. Radiologe 35: 109-116.
17. Liebau C., Kramer R., Haak H. (2000) Technik der autologen Knorpel-Knochen-Transplantation am Kniegelenk. Arthroskopie 13: 94-98.
18. Lohnert J., Ruhnau K., Gossen A., Bernsmann K., Wiese M. (1999) Autologe Chondrozyten-transplantation (ACT) im Kniegelenk. Arthroskopie 12: 34-42.



Рис. 2. Забор костно-хрящевого цилиндра в месте повреждения хряща на мышцелке бедра.



Рис. 3. Измерение длины образованного туннеля после забора костно-хрящевого цилиндра.



Рис. 4. Введение в подготовленный туннель аутотрансплантата.



Рис. 5. Расположение нескольких аутотрансплантатов в дефекте хряща по типу олимпийских колец.



Рис. 6. Больной К., 28 лет. МРТ исследование через 3 месяца после операции.



Рис. 7. Больной К., 28 лет. МРТ исследование через 12 месяцев после операции.

19. Matsusue Y., Yamamuro T., Hma H. (1993) Case report: arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with cruciate ligamentdisruption. *Arthroscopy* 9: 318-321.
20. McDermott A.G.P., Langer F., Pritzker K.P.F., Gross A.E. (1985) Fresh smallfragment osteochondral allografts. Longterm followup study on first 100 cases. *Clin. Orthop.* 197: 96-102.
21. Messner K., Maletius W. (1996) The longterm prognosis for severe damage to weightbearing cartilage in the knee. A 14-year clinical and radiologic followup in 28 young athletes. *Acta Orthop. Scand.* 67:165-169.
22. Oakeshott R.D., Farine I., Pritzker K.P., Langer F., Gross A.E. (1988) A clinical and histologic analysis of failed fresh osteochondral allografts. *Clin. Orthop.* 208: 131-140.
23. Ottl G., Sigeck A., Hof N., Schittich I., Imhoff A.B., Hipp E. (1997) Osteochondrosis dissecans — stadienabhängige Therapie und Verlaufskontrolle mittels MRT — eine prospektive Studie. Abstract DGOT. *Z. Orthop.* A135:46.
24. Outerbridge H.K., Outerbridge A.R., Outerbridge R.E. (1995) The use of the lateral patellar autologous graft for the repair of a large osteochondral defect in the knee. *J. Bone Joint Surg. Am.* 77: 65-72.
25. Pfander D., Rahmazadeh R., Scheller E.E. (1999) Presence and distribution of collagen II, collagen I, fibronectin, and tenascin in rabbit normal and osteoarthritic cartilage. *J. Rheumatol.* 26: 386-391.
26. Rodrigo J.J., Steadmann R.J., Silimann J.F., Fulstone H.A. (1994) Improvement of full-thickness chondral defect healing in the human knee after debridement and microfracture using continuous passive motion. *Am. J. Knee Surg.* 7: 109-116.
27. Simonian P.T., Sussmann P.S., Wickiewicz T.L., Warren R.F. (1998) Contact pressures at osteochondral donor sites in the knee. *Am. J Sports Med.* 26: 491-494.
28. Steadman J.R., Rodkey W.G., Singleton S.B., Briggs K.K. (1997) Microfractures technique for full-thickness chondral defects: technique and clinical results. *Operat. Techn. Orthop.* 7: 300-304.
29. Tegner Y., Lysholm J. (1985) Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin. Orthop.* 198: 43-49.
30. Wagner H. (1964) Operative Behandlung der Osteochondrosis dissecans des Kniegelenkes. — *Z. Orthopadie* 14: 62-64.
31. Wirth C.J., Rudert M. (1996) Techniques of cartilage growth enhancement: a review of the literature. *Arthrosc. J. Arthrosc. Rel. Surg.* 12: 300-308.
32. Convery F.R., Meyers M.H., Akeson W.H. (1991) Fresh osteochondral allografting of the femoral condyle. *Clin. Orthop.* 273: 139-145.