

THE ROLE OF IMMUNE MECHANISM IN THE PERINATAL CNS LESION PATHOGENESIS OF NEWBORN FROM MOTHERS WITH GESTOSIS

T.Ye. Rogalyova, T.Ye. Belokrinitskaya, T.A. Fedoseeva, P.P. Tereshkov
(Chita State Medical Academy, Chita)

The interconnection between the IL-1b, IL-6, TNF α concentration in neonates with perinatal CNS lesions and the gestosis severity of their mother was studied. Serum cytokines content, especially, that of TNF α and IL-1b increased in newborn from mothers with severe and moderate gestosis. The increased level of TNF α alone was determined in newborn from mothers with mild gestosis. Liquor IL-1b concentration was higher than serum IL-1b concentration in newborn whose mother had a severe and moderate form of gestosis. The changes determined obviously prove an important part of proinflammatory cytokines in the perinatal CNS lesions pathogenesis in newborn from mothers with gestosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы неонатологии / Под ред. Н.Н. Володина. — М.: Гэотар-Мед, 2004. — 446 с.
2. Александрова Ю.Н. О системе цитокинов // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 3. — С.124-127.
3. Барашичев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Три-ада — Х, 2001. — 638 с.
4. Володин Н.И., Десярева М.В., Симбицев А.С. и др. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей // International Journal on Immunorehabilitation. — 2000. — Vol. 2, № 1. — P.175-185.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 327 с.
6. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. — Чита: Типография газеты «Ваша реклама», 2004. — 336 с.
7. Мурашко Л.Е. Актуальные вопросы патологии родов, плода и новорожденного: Пособие для врачей / Л.Е. Мурашко. — М., 2003. — 141 с.
8. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 253 с.
9. Фримель Д. Иммунологические методы. — М.: Медицина, 1987. — 472 с.
10. Benveniste E.N. Cytokine circuits in brain. Implications for AIDS dementia complex // Res Publ. Assoc. Res Nerv. Ment Dis. — 1994. — Vol. 72. — P.71-88.
11. Bujold E., Chaiworapongsa T., Romero R., et al. Neonates born to pre-eclamptic mothers have a higher percentage of natural killer cells (CD3-/CD56+16+) in umbilical cord blood than those without pre-eclampsia // J. Matern. Fetal Neonatal Med. — 2003. — Vol. 14, № 5. — P.289-290.
12. Dammann O., Leviton A. Material intrauterine infection, cytokines, and brain damage in preterm newborn // Pediatr. Res. — 1997. — Vol. 42, № 1. — P.1-8.
13. Fotopoulos S., Pavlou K., Skouteli H., et al. Early markers of brain damage in premature low-birth-weight neonates who suffered from perinatal asphyxia and/or infection // Biol. Neonate. — 2001. — Vol. 79, № 3-4. — P.213-218.
14. Nelson K.B., Dambrosia J.M. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy // Ann. Neurol. — 1998. — Vol. 44, № 4. — P.665-675.
15. Oygur N., Sonmez O. Predictive value of plasma and cerebrospinal fluid tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta concentrations on outcome of full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy // Arch Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 1998. — Vol. 79, № 3. — P.190-193.

© ОСТАПЕНКО Г.О., ЛИШОВ Е.В. — 2008

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРФОРАЦИЙ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА, ОСЛОЖНЕННЫХ ДИФфуЗНЫМ ГНОЙНЫМ МЕДИАСТИНИТОМ

Г.О. Остапенко, Е.В. Лишов

(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Е.М. Ивойлов, кафедра факультетской хирургии, зав. — проф. Е.В. Лишов)

Резюме. Представлены результаты хирургического лечения 57 больных с проникающими повреждениями грудного отдела пищевода. У 77,2% течение перфорации осложнилось гнойным медиастинитом, из них у 33,4% в сочетании с эмпиемой плевры. Летальность составила 33,2%. Основой неблагоприятных исходов хирургического лечения явилось чрепнищеводное реинфицирование средостения, сепсис. В условиях поздней перфорации шов дефекта пищевода не прерывает этот патологический механизм. Его устраняет и снижает летальность шейная эзофагостомия. Непосредственные результаты лечения серьезных, ограниченных медиастинитов равнозначны независимо от метода лечения.

Ключевые слова: пищевод, перфорация, медиастинит, лечение.

Лечение больных с проникающими повреждениями пищевода относится к одному из наиболее сложных вопросов практической хирургии [1,3]. Последние годы наблюдается устойчивый рост перфораций пищевода, в первую очередь за счет увеличения инструментальных повреждений. Летальность при травме пищевода сохраняется высокой и достигает максимальных цифр у больных с поздними перфорациями на фоне развития гнойно-септических осложнений [4].

Цель исследования: оптимизация выбора метода хирургического лечения перфораций грудного отдела пищевода в зависимости от сроков повреждения и характера медиастинита.

Материалы и методы

Суммированы данные о лечении 57 больных (39 мужчин) с перфорациями грудного отдела пищевода в возрасте от 18 до 67 лет (средний 40,6 $\pm$ 1,9). Причины повреждений были следующими: инструментальная травма — 37

(64,9%), спонтанный разрыв — 10 (17,5%), инородные тела пищевода — 9 (15,8%), огнестрельное ранение — 1 (1,8%). У 36 (63,2%) больных имел место перфорация рубцово-измененного пищевода после химического ожога. Ранние перфорации (до суток) были у 13 больных, поздние — у 44. Перфорация пищевода осложнилась ограниченным гнойным медиастинитом у 15 (26,3%), диффузным гнойным медиастинитом — у 29 (50,9%) больных. У 19 (33,4%) больных медиастинит сочетался с эмпиемой плевры. Сепсис имелся у 23 (40,4%), тяжелый сепсис — у 19 (33,4%), септический шок — у 2 (3,5%) больных.

При анализе больных использовали термины и понятия, предложенные R.C. Wone и принятые на Согласительной конференции обществ пульмонологов и реаниматологов США в 1991 году. Показатели шкалы SOFA служили критериями органной недостаточности. Для объективизации степени тяжести состояния применяли шкалу интегральной оценки SAPS.

Больные были разделены на две группы. В I (контрольную) группу включены больные с ограниченным гнойным медиастинитом, либо медиастинитом в стадии серозного воспаления — 28 человек (табл. 1). В группе боль-

ные были разбиты на подгруппы по методу оперативного лечения: дренирующие средостение операции и шов пищевода, шейная эзофагостомия, абдомино-цервикальная (АЦР) и трансторакальная резекции (ТТР) пищевода.

Характеристика контрольной группы

Метод оперативного лечения	Кол-во больных	Сравниваемый признак		
		мужчин*	средний возраст (M±m) *	SAPS (M±m) *
Дренирование +/- шов	10	7	41,43±7,04	3,72±0,68
Выключение + дренирование +/- шов	2	1	27,5±3,5	3,5±0,5
АЦР + дренирование	14	12	46,8±3,5	5,24±0,56
ТТР + дренирование	2	1	37±4,0	7,67±0,88
Общее:	28	21	42,54±4,07	5,77±0,51

Примечание: * - $p > 0,05$.

Вторая (основная) группа – больные с диффузным гнойным медиастинитом – 29 человек (табл. 2).

Характеристика основной группы

Метод оперативного лечения	Кол-во больных	Сравниваемый признак		
		мужчин*	средний* возраст (M±m)	SAPS* (M±m)
Дренирование +/- шов	12	6	34,54±5,34	15,64±1,15
Выключение + дренирование +/- шов	15	10	44,38±8,27	16,35±1,17
ТТР + дренирование	2	2	47,5±3,5	10,75±1,7
Общее:	29	18	40,46±7,83	13,72±1,66

Примечание: * - $p > 0,05$.

Достоверных различий по возрасту, полу, тяжести состояния SAPS в подгруппах основной и контрольной групп выявлено не было.

Доступ к месту повреждения зависел от уровня перфорации. Трансплевральный доступ к пищеводу выполняли при перфорации среднегрудного отдела. При дефекте медиастинальной плевры, наличии эмпиемы трансторакальный доступ на стороне поражения считаем методом выбора. При перфорациях нижнегрудного отдела пищевода выполняли трансабдоминальную чрездиафрагмальную медиастинотомию по Савиных. Чресшейный доступ по Разумовскому использовали при повреждении верхнегрудного отдела: до ThII для ушивания, до ThIV для дренирования. Ушивание жизнеспособных краев раны при сохранении структурности тканей пищеводной стенки выполняли монофиламентной рассасывающейся нитью двухрядно. Однорядный шов через все слои применяли при ушивании дефектов рубцово-измененного пищевода и при «поздних» перфорациях пищевода с деструктивно-воспалительными изменениями его стенки. Показанием к «выключению» пищевода из акта пищевода (шейная эзофагостомия) являлись: диффузный гнойный медиастинит, медиастинит с сочетанным повреждением медиастинальной плевры и развитием эмпиемы плевры. Все операции заканчивали дренированием околопищеводной клетчатки. Питание в послеоперационном периоде проводилось через гастростому, сформированную по Витцелю-Гернецу. При повреждении нижнегрудного отдела для питания накладывалась эностомия по Майлду.

Количественные параметры оценивались с помощью средней (M) и стандартной ошибки среднего значения (m). Для сравнения между группами применялся однофакторный дисперсионный анализ. Различия в качественных величинах оценивались с помощью точного двустороннего критерия Фишера. Статистически значимыми считались разли-

чия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе достоверно чаще встречались ранние перфорации. В основной группе достоверно чаще был сепсис, тяжесть состояния больных выше (табл. 3).

Шов дефекта пищевода использован в контрольной группе у 6 больных, несостоятельности не было. Дренирующие операции выполнены у 4 больных, умер – 1.

АЦР перфорированного рубцово-измененного пищевода выполняли у больных с непригодным к дальнейшей функции пищевода, с ограниченными гнойниками средостения. При этом даже у больных с давностью перфорации сутки и более (до 3 суток) мы обнаруживали в средостении ограниченный гнойник без диффузного поражения околопищеводной клетчатки. Таким образом, наличие рубцового медиастинального блока препятствовало распространению гнойного процесса по средостению. До внедрения в клиническую практику АЦР поврежденного рубцово-измененного пищевода –

первая выполнена в 1990 году, мы прибегали к ТТР перфорированного пищевода. Один из двух больных кон-

Таблица 3

Сравнительная характеристика контрольной и основной групп

Группа	SAPS* (M±m)	Ранние перфорации*		Сепсис*	
		n	%	n	%
контрольная	5,77±0,51	11	39,3	15	53,6
основная	13,72±1,66	2	6,9	29	100

Примечание: * - $p < 0,05$.

трольной группы, кому выполнили ТТР пищевода, умер.

Общая летальность в контрольной группе состави-

Таблица 4

Результаты хирургического лечения перфораций пищевода

Метод оперативного лечения	Группы больных			
	контрольная		основная	
	средний койко-день * (M±m)	умерло* (%)	средний койко-день * (M±m)	умерло** (%)
Дренирование +/- шов	25,45±5,59	10	43,5±8,5	83,4
Выключение + дренирование +/- шов	15,5±1,5	0	32,47±5,63	33,4
АЦР + дренирование	21,34±6,81	0	-	-

Примечание: * - $p > 0,05$, ** - $p < 0,05$.

ла 7,1%. Достоверных различий по непосредственным результатам лечения в зависимости от метода оперативного вмешательства в контрольной группе не выявлено (табл. 4).

В основной группе несостоятельность раны ушитого пищевода по данным контрастных эзофагографий и аутопсий развилась у 5 (62,5%) из 8 больных. Данный показатель достоверно выше ($p=0,031$), чем в контрольной группе. Таким образом, у больных с тяжелым эндотоксикозом в условиях диффузного гнойного воспаления шов пищеводной раны не создавал надежного разобщения между просветом пищевода и средостением. Сохраняющийся заброс содержимого пищевода в окологиеводную клетчатку влек за собой прогрессирование гнойного процесса в средостении и развитие осложнений. Подобный механизм возникновения послеоперационных осложнений мы наблюдали и при выполнении дренирующих операций, ни один из 4 больных кому было выполнено дренирование диффузного гнойного медиастинита не выжил. Как следствие смертность при использовании шва пищевода и дренирующих операций при диффузном гнойном медиастините составила 83,4%. Введение в комплекс оперативного вмешательства шейной эзофагостомы позволило достоверно снизить смертность у больных основной группы (табл. 4). У 6 больных наложение шейной эзофагостомы было повторной операцией, выполненной на фоне прогрессирующего в послеоперационном периоде медиастинита. ТТР пищевода, выполненная на фоне гнойного медиастинита у двух больных основной группы, привела к неблагоприятному исходу. Общая летальность в основной группе составила 58,6%.

На сегодняшний день методом выбора при повреждении «здорового» пищевода является наложение шва на дефект его стенки [11,12]. Однако в полной мере такая тактика оправдала себя только при ранних перфорациях [8]. При поздних сроках возникает проблема несостоятельности шва как источника сохранения/прогрессирования гнойного медиастинита. Укрепление линии шва аутогенным тканевым лоскутом улучшает показатели лечения «поздних» перфораций, но не решает вопроса коренным образом. Если при ранних повреждениях шов пищевода не сопровождается несостоятельностью, то при поздних несостоятельность воз-

растает до 43-72% [6,11]. Поэтому при поздних перфорациях авторы не столь единодушны в выборе хирургической тактики и прибегают к различным методам оперативного лечения: выключению пищевода из пищевода [8,9], дренирующим операциям [2], резекции пищевода [7]. В наших наблюдениях несостоятельность шва пищевода, наложенного у больных с сепсисом в условиях диффузного гнойного медиастинита, развилась в 62,5%. Согласно данным С.Д. Wright (1995) дооперационный сепсис является фактором повышенного риска несостоятельности шва, при его наличии недостаточность шва возникает у 70% больных, и только у 11% при его отсутствии [12]. Таким образом, наложение шва на воспаленные ткани пищеводной стенки у больных с тяжелым эндотоксикозом и сепсисом не является эффективным приемом купирования медиастинита и может служить лишь временной отграничивающей мерой, способствующей герметизации средостения [1].

Радикальным методом устранения источника инфицирования средостения при перфорации пищевода является его резекция. Показания к ней возникают в случае повреждения патологически измененного пищевода [5,10]. Трансплевральная резекция перфорированного пищевода травматична. Резекция через абдоминоцервикальный доступ, выполненная вне тяжелого сепсиса, позволяет избежать летальности, надежно устраняет основную причину неблагоприятных результатов лечения — несостоятельность шва.

Таким образом, наложение шва на воспаленные ткани пищеводной стенки при поздних сроках перфорации, у больных с сепсисом, тяжелым эндотоксикозом в условиях диффузного гнойного медиастинита не создает надежного разобщения между просветом пищевода и средостением, не устраняет чреспищеводный путь инфицирования средостения. Выключение пищевода из акта пищевода шейной эзофагостомой позволяет снизить летальность у больных с диффузным гнойным медиастинитом. В условиях серозного, ограниченного гнойного медиастинита ни один из методов хирургического вмешательства на перфорированном пищеводе не имеет достоверно значимых преимуществ по непосредственным результатам лечения.

SURGICAL TREATMENT OF INTRATHORACIC ESOPHAGEAL PERFORATIONS, COMPLICATED WITH DIFFUSIVE PURULENT MEDIASTITIS

G.O. Ostapenko, E.V. Lishov

(Kemerovo State Medical Academy, Department of Faculty Surgery)

The results of surgical treatment of 57 patients with penetrating injury of thorax esophagus are presented. For 77,2% of them the course of perforation is complicated by purulent mediastinitis, 33,4% of whom is combination with empyema. Lethality was 33,2%. The basis of failures of surgical treatment was transesophageal reinfection of mediastinum, sepsis. When late perforation of esophagus occurs, the primary repair does not interrupt this pathological mechanism. Cervical esophagostomy eliminates it and reduces lethality. Direct results of treatment of serous, limited mediastinitis are equivalent irrespective of a method of treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абакумов М.М.* Инфекции в торакальной хирургии // Хирургические инфекции. — СПб.: Питер, 2003. — С.509-560.
2. *Погодина А.Н., Абакумов М.М.* Механические проникающие повреждения пищевода // Хирургия. — 1998. — № 10. — С.20-24.
3. *Подгорбунский М.А., Шраер Т.И.* Проникающие повреждения и перфорации грудного отдела пищевода. — Кемерово, 1970. — 290 с.
4. *Слесаренко С.С., Агапов В.В., Прелатов В.А.* Медиастинит. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 200 с.
5. *Черноусов А.Ф., Чернооков А.И., Ручкин Д.В. и др.* Лечебная тактика и выбор способа хирургического лечения больных с протяженными ожоговыми стриктурами пищевода // Хирургия. — 2002. — № 4. — С.11-16.
6. *Шипулин П.П., Мартынюк В.А., Байдан В.И. и др.* Лечение острого гнойного медиастинита // Хирургия. —

2001. — № 8. — С.58-61.
7. Altorjay A., Kiss J., Voros A., et al. The role of esophagectomy in the management of esophageal perforations // Ann. Thorac. Surg. — 1998. — Vol. 65, № 5. — P.1433-1436.
8. Bufkin B.L., Miller J.I.Jr., Mansour K.A. Esophageal perforation: emphasis on management // Ann. Thorac. Surg. — 1996. — Vol. 61, № 5. — P.1447-1451.
9. Chang C.H., Lin P.J., Chang J.P., et al. One stage operation for treatment after delayed diagnosis of thoracic esophageal perforation // Ann. Thorac. Surg. — 1992. — Vol. 53. — P.617-620.
10. Gupta N.M., Kaman L. Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation // Am. J.Surg. — 2004. — Vol. 187, № 1. — P.58-63.
11. Sung S.W., Park J.-J., Kim Y.T., et al. Surgery in thoracic esophageal perforation: primary repair is feasible // Dis. Esophagus. — 2002. — Vol. 15, № 3. — P.204-209.
12. Wright C.D., Mathisen D.J., Wain J.C., et al. Reinforced primary repair of thoracic esophageal perforation // Ann. Thorac. Surg. — 1995. — Vol. 60. — P.245-249.

© АБРАМОВИЧ С.Г., МИХАЛЕВИЧ И.М., ЩЕРБАКОВА А.В., ХОЛМОГОРОВ Н.А., ЛАРИОНОВА Е.М., КОРОВИНА Е.О., БАРХАТОВА Е.В. — 2008

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА

С.Г. Абрамович, И.М. Михалевич, А.В. Щербакова, Н.А. Холмогоров,
Е.М. Ларионова, Е.О. Коровина, Е.В. Бархатова

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.Г. Абрамович; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Ф.И. Белялов; ЗАО «Клинический курорт Ангара», Иркутск, ген. директор-главный врач — к.м.н. Н.А. Холмогоров)

Резюме. У здоровых людей с помощью метода множественной линейной регрессии получена математическая модель биологического возраста человека. У пожилых людей, в отличие от лиц молодого и среднего возраста, отмечается снижение скорости старения. Темп старения у мужчин в возрасте до 60 лет выше, чем у женщин. У больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью скорость старения выше, чем у здоровых людей.

Ключевые слова: биологический возраст человека, скорость старения.

Демографическая ситуация в нашей стране характеризуется увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста в общей структуре населения. В России проживает более 30 млн пожилых людей, что составляет 20% общей численности населения, из них старше 80 лет — 3 млн [2,7]. С увеличением возраста организм человека претерпевает изменения на различных уровнях организации биологических систем, что позволяет, на первый взгляд, считать календарный возраст (КВ) естественной количественной мерой постарения. Однако, хорошо известно, что два индивидуума при одном и том же КВ могут существенно отличаться по степени возрастного износа физиологических функций. Это определяет актуальность проблемы поиска и построения более надежных, чем КВ, количественных моделей старения.

К таковым можно отнести биологический возраст (БВ), который объективно отражает снижение функциональных возможностей организма человека [3,4,8]. БВ — модельное понятие, определяемое как соответствие индивидуального морфофункционального уровня некоторой среднестатистической норме данной популяции, отражающее неравномерность развития, зрелости и старения различных физиологических систем и темп возрастных изменений адаптационных возможностей организма и меру его жизнеспособности на каждом этапе онтогенеза. С помощью этого показателя не представляет труда оценить эффективность лечебно-профилактических геропротекторных мероприятий у больных, а также осуществить неэнзимологическую количественную диагностику здоровья и скорости старения у населения при массовых обследованиях и профилактических осмотрах.

До конца не решенными проблемами остаются классификация и стандартизация тестов определения БВ, а также проблема адекватности результатов, полученных на различных популяциях. Большую ценность пред-

ставляют интегральные методики определения БВ человека в целом, так как определение БВ какой-нибудь одной системы не может характеризовать биологический возраст организма индивидуума в связи с современными представлениями о неравномерности течения старения, существовании различных синдромов старости, отличающихся друг от друга выраженностью и темпом метаболических, структурных и функциональных изменений.

В связи с этим нами была поставлена цель: с помощью математического метода множественной линейной регрессии получить формулы для определения интегрального биологического возраста человека и изучить скорость старения у здоровых людей и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы

Обследовано 168 здоровых людей (80 мужчин и 88 женщин) в возрасте от 17 до 80 лет, 67 больных (30 мужчин и 37 женщин) гипертонической болезнью (ГБ) 1 ст. и 44 больных (24 мужчины и 20 женщин) ишемической болезнью (ИБС), стенокардией напряжения 1 функционального класса. Средний КВ у них составил, соответственно, $39,2 \pm 1,2$ года, $41,1 \pm 1,3$ года, $42,0 \pm 1,6$ года.

Для создания математической модели БВ у испытуемых здоровых людей на первом этапе мы провели изучение 20-ти функциональных параметров жизнедеятельности человека, выбор которых был обусловлен их способностью объективно оценить изменения органов и систем в разные возрастные периоды [1]. К этим показателям были предъявлены следующие требования: простота выполнения, позволяющая вести исследовательскую и практическую работу на больших контингентах населения, безопасность для обследуемого, сопереженность с важнейшими жизненными функциями и интегральной жизнеспособностью, а также разносторонность.

В ходе исследования процедура множественной линейной регрессии позволила на каждом последующем шаге отобрать в рамках данной математической модели наиболее информативные показатели. На этом основании мы провели сокращение числа маркеров.

Использование метода множественной линейной регрессии для реализации селекционной процедуры дает возможность формировать минимальные достаточные комбинации переменных, причем существует показатель, по-