

Выводы

1. Развитие РПЖ сопровождается снижением экспрессии клеток предстательной железы, продуцирующих мелатонин, повышением численности клеток простаты, продуцирующих эндотелин-1, что может быть использовано в ранней диагностике РПЖ. Указанные изменения достоверно более значимы при низкодифференцированном раке, усугубляются при экстракапсулярном росте и метастазировании опухоли.

2. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и высокодифферен-

цированный РПЖ ассоциированы с гиперэкспрессией рецепторов андрогенов в предстательной железе, а для РПЖ средней и низкой дифференцировки характерно снижение численности рецепторов андрогенов.

3. Дисбаланс эндокринных клеток в простате с гиперэкспрессией эндотелина-1 и снижением экспрессии мелатонина может служить андрогеннезависимым механизмом регуляции опухолевой прогрессии и быть использован в качестве прогностического признака гормонорезистентной формы РПЖ.

Сведения об авторах статьи

Попков Владимир Михайлович, к.м.н., доцент, зав. кафедрой урологии, ректор ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава»

410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112. тел. 8-8452-27-33-70, E-mail: meduniv@sgmu.ru

Спирин Петр Владимирович, к.м.н., ассистент кафедры урологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава», 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112. тел. 8-8452-27-33-70

Блюмберг Борис Исаакович, к.м.н., доцент кафедры урологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава», 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112. тел. 8-8452-27-33-70

ЛИТЕРАТУРА

1. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология /под ред. Б.П. Матвеева. М.: Вердана, 2003. - 368 с.
2. Медведев В.Л. Гормонорезистентный рак предстательной железы // Урология. - 2001. - №4. - С.29-33.
3. Оптимизация ранней диагностики заболеваний предстательной железы в условиях мегаполиса / Н.А. Лопаткин, В.А. Максимов, Л.А. Ходырева, Е.Н. Давыдова // Урология. - 2009. - №5. - С.50-54.
4. Роль нейроиммуноэндокринных механизмов в онкогеронтологии предстательной железы и мочевого пузыря / В.Х. Хейфец, А.В. Трофимов, А.Т. Супиев и др. СПб.: Система, 2004. - 92с.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава; 2005. - С.1-184.
6. Simpson R.A., Dickinson T., Porter K.E. et al. Raised levels of plasma big endothelin 1 in patients with colorectal cancer // Br. J. Surg. - 2000. - Vol.87, N10. - P.1409-1413.
7. Takahashi K., Totsune K., Kitamuro T. et al. Three vasoactive peptides, endothelin-1, adrenomedullin and urotensin-II, in human tumour cell lines of different origin: expression and effects on proliferation // Clin. Sci.(Lond). - 2002. - Vol.103, Suppl.48. - P.35S-38S.
8. Traish A.M., Morgentaler A. Epidermal growth factor receptor expression escapes androgen regulation in prostate cancer: a potential molecular switch for tumour growth // Br J Cancer. - 2009. - Vol.0, N101. - P.1949-1056.

УДК 616.136-089.168.1-06-002.3.:576.8

© А.И. Шестаков, В.В. Плечев, Ш.В. Тимербулатов, Р.З. Латыпов, 2010

А.И. Шестаков, В.В. Плечев, Ш.В. Тимербулатов, Р.З. Латыпов К ПАТОГЕНЕЗУ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ АОРТЫ ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

Выполнено инструментальное и лабораторное обследование 125 пациентов с окклюзионными заболеваниями аорты и магистральных артерий. Окклюзионные поражения магистральных артерий носили мультифокальный характер с выраженными изменениями висцеральных ветвей аорты и ишемическими нарушениями кишечника, которые вызывали нарушение моторно-эвакуаторной функции кишечника по гипотоническому типу и транслокацию бактерий из кишечной трубки в парааортальную клетчатку.

Нарушение моторно-эвакуаторной функции кишечника вследствие ишемии, возможно считать одним из звеньев патогенеза гнойно-септических осложнений в хирургии аорты.

Ключевые слова: окклюзионные заболевания аорты, гнойно-септические осложнения, хирургия аорты.

A.I. Shestakov, V.V. Plechev, Sh.V. Timerbulatov, R.S. Latypov
**ABOUT PATHOGENESIS OF PURULENT-SEPTIC
COMPLICATIONS IN AORTA SURGERY**

Instrumental and laboratory investigation of 125 patients with occlusive aorta and main arteries diseases was performed. Occlusion lesions of main arteries had multifocal characteristics with prominent changes of visceral aorta branches and ischemic impairment of intestine, which caused infringement on intestines evacuation function of hypotonic type and translocation of bacteria from intestine into paraaortal tissues. Infringement of the intestines evacuation function because of ischemia could be considered as a pathogenetic chain of purulent-septic complications in aorta surgery.

Key words: occlusion diseases of aorta, purulent-septic complications, aorta surgery.

В России на долю заболеваний системы кровообращения приходится 55,0% от числа всех случаев смерти. Значительное количество всех смертей возможно предупредить хирургическим лечением, следовательно хирургическое лечение окклюзионных поражений аорты и магистральных артерий - актуальнейшая проблема хирургии. Реконструктивные операции на магистральных сосудах травматичны, длительны, часто сопровождаются значительной кровопотерей, которая изменяет систему гомеостаза и повышает риск возникновения раневой инфекции [1,2,3,13].

Все без исключения эксплантаты кровеносных сосудов (СЭ), оставаясь для организма "инородным телом" легко инфицируются и поддерживают нагноение, вызывая гнойно-воспалительные и септические реакции. Частота нагноений СЭ в пределах 14-21% [4,5,12] остается многие десятилетия постоянной, несмотря на усовершенствования материалов и техники хирургических вмешательств. Однако в настоящее время СЭ альтернативы нет [6,7,8,12].

Самое грозное осложнение в ангиохирургии - нагноение СЭ. По-видимому, каждый хирург, оперирующий на аорте, в течение своей деятельности испытывал горькое разочарование, убедившись в нагноении функционирующего СЭ. Считается, что возбудители хирургической инфекции попадают в рану из внешней среды, однако существенны и другие пути распространения хирургической инфекции [9,10,11,13].

Инфекционный процесс является формой паразитизма, при которой вследствие изменения условий сосуществования, симбиотические отношения микроорганизмов и хозяина могут переходить из разряда безвредных в агрессивную форму, например, при снижении иммунитета макроорганизма [9,11]. Это характерно для условно-патогенной микрофлоры, которая часто является возбудителем хирургической.

В конце 19 века появились первые сведения о неспецифической бактериемии, получившей термин "транслокация" [11,14]. Прохождение жизнеспособных бактерий и эндо-

токсинов [12,16] из желудочно-кишечного тракта через слизистую оболочку в экстраинтестинальные участки макроорганизма через мезентеральные лимфоузлы, печень, селезенку и кровоток, R.Berg [13,18] определяет как феномен транслокации бактерий (ТБ). Впервые, в 1973г. Д.Г.Затула и С.Р.Резник экспериментально доказали, что введенные *per os* *Bacillus subtilis* могут проникать в кровь и органы животных, а в 1986г. В.И.Никитенко с соавт. /Никитенко В.И. 1986/ обнаружили ТБ в рану. Кровопотеря влияет на уровень ТБ за счет сложных патогенетических механизмов и в экспериментальных работах многих авторов является доказанным фактом [17,15].

Цель исследования

Мы не встретили публикаций об эндогенном инфицировании СЭ вследствие ТБ. Плановые реконструкции аорты и ее ветвей выполняются в условиях, стремящихся к гнотобиологическим, однако 14-21% нагноений СЭ имеют место. Даже методом простого исключения можно предположить, что послеоперационные гнойные раневые осложнения вызывают не столько госпитальные штаммы, сколько микробная флора, которая уже была в организме больного до его госпитализации.

Цель исследования показать, что инфекционные осложнения в хирургии аорты - это не только контаминация раны и СЭ из внешней среды, но и отражение эндогенной микробной флоры пациента, которая стала агрессивной в связи с ослаблением факторов защиты: исходной ишемией кишечника, операционной травмой и кровопотерей.

Материал и методы

Проведен анализ 120 аутопсий пациентов, страдавших окклюзионными поражениями магистральных артерий и умерших по разным причинам за период 2000 по 2008 годы. По данным протоколов вскрытия частота поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта достигала 74,5%. В 31,9% констатировали гастродуоденальные кровотечения, острые язвы желудка и 12 п.к. наблюдались 59,6% случаев.

Для уточнения частоты и топики поражения висцеральных артерий 125 пациентам с

окклюзионными поражениями магистральных артерий выполнили ангиографические исследования висцеральных артерий (табл. 1). У 66 (52,8%) больных обнаружили гемодинамически значимые поражения висцеральных артерий.



Рис. 1. Окклюзия чревного ствола и ББА

Наиболее часто поражается чревный ствол (41,6%) наблюдений, верхняя (26%) и нижняя (35%) брыжеечные артерии. Поражение чревного ствола в большинстве наблюдений представлено стенозом, а нижняя брыжеечная артерия чаще была окклюзирована. При этом у 41 больного имели место выраженные нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника по гипотоническому типу, подтвержденные данными ирригографии.

Таблица 1

Результаты ангиографии висцеральных артерий				
Артерия	Без пораж.	Стеноз	Окклюзия	Всего/ %
Чревный ст.	-	29	-	29/41,5%
ВБА	-	13	2	15/26,3%
НБА	-	8	14	22/35%
Абс. число	59	50	16	125/100%

Больным, которым производилась ангиография дополнительно выполнено ФГДС исследование. При окклюзионных поражениях висцеральных артерий увеличивается частота ишемических поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (табл. 2).

Таблица 2

Частота поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в зависимости от поражения висцеральных артерий.

Группа (n)	Резекция желудка / %	Гастродуоден. язва / %	Эроз. антрум гастрит / %	Эроз. дуоденит / %	Эроз. эзофагит / %	Хрон. панкреатит / %
Поражение висцер. артерий	6 / 10,2	9 / 15,2	33 / 55,9	34 / 57,6	2 / 54,2	28 / 47,5
Без поражения артерий	4 / 6,5	7 (11,3%)	28 / 45,2	28 / 45,2	27 / 43,5	22 / 35,5

В клинике Башкирского Государственного медицинского университета разработан и применялся простой способ мониторингирования микробной флоры периоперационного периода, который заключался в следующем: каждые 30 мин после выделения аорты брался мазок из парааортальной клетчатки и параортальных же лимфатических узлов. По завершении операции парааортальная клетчатка и 1-2 лимфатических узла прошиваются шелковыми нитями (3-6 и т.д. по потребности). Свободные концы нитей обрезаются и собираются в пучок, затем проводятся в трубку стандартного трубчатого капиллярного дренажа. Последняя берется несколько длиннее обычной. Дренажная трубка, в которой находится пучок нитей, выводится из отдельного разреза на кожу. Нити по потребности извлекали с соблюдением правил асептики, помещали в стерильную пробирку и отправляли в бактериологическую лабораторию. Для исключения контаминации флоры кожных покровов и окружающей среды край дренажной трубки обрезают стерильными ножницами перед каждым исследованием. Таким образом, в течение всего периода нахождения дренажной трубки в брюшной клетчатке динамически контролировали микробный пейзаж (Па-

тент РФ № 2337722 от 10 ноября 2008 г.). При плановых реконструктивных операциях на аорто-бедренном сегменте брали мазки на флору и чувствительность бактерий к антибиотикам из забрюшинного пространства (табл. 3). Исследовали имплантированные СЭ, периартериальная ткань и лимфатические узлы. Из 134 посевов на флору и чувствительность в 66 (49,3 %) случаях высевали микроорганизмы, наиболее часто обнаруживался эпидермальный и золотистый стафилококк.

Результаты и обсуждение

Известно, что одним из главных лимитирующих факторов ТБ является напряжение кислорода в слизистой желудочно-кишечного тракта. Поражение висцеральных артерий при системном атеросклерозе с синдромом Лериша значительно влияет на кровоснабжение слизистой пищеварительного тракта. Этот факт необходимо учитывать при трактовке причин послеоперационных раневых осложнений, которые по определению относятся к проявлениям ВБИ, а по существу являются продолжением того гнойно-воспалительного заболевания, с которым больной уже был госпитализирован.

Таблица 3

Структура высеваемой флоры при аортобедренных реконструктивных операциях.

Область взятия мазка высеваемая флора	Тромбо- тические массы	Мазок из бедр. доступа	Сосуди- стый протез	Мазок из доступа к аорте	Стенка анев- ризмы изме- ненной арт.	итого	%
Стафилококк эпидермальный	4	10	4	2	4	24	36,36
Стрептококк гемолитический		6	4			10	15,5
Стрептококк негемолитический	2	2	-			4	6,06
Золотистый стафилококк		2				2	3,03
Коринеформные бактерии		6		2		8	12,12
Энтерококки		2	2			4	6,06
Дрожжеподобные грибки		6				6	9,09
Enterobacter agglomer		2				2	3,03
Neiseriae spp.	2					2	3,03
Бифидобактерии		2				2	3,03
Акинетобактер		2				2	3,03

В клинике БГМУ у 66 пациентов, оперированных на аорте, выполнено мониторингирование микробного пейзажа раны. Больным, для профилактики гнойно-септических осложнений назначался препарат «споробактерин жидкий» в соответствии с инструкцией по применению от 11.07.2001. В 21 наблюдении, когда операция продолжалась более 3 часов и была связана с массивной кровопотерей высевалась *B. Subtilis* и эпидермальный стафилококк. Для демонстрации приводим следующее наблюдение:

Больной Я. 42 лет, история болезни № 5406 оперирован по поводу окклюзии чревного ствола и верхней брыжеечной артерии (рис. 1), кахексии. Больному для профилактики эндогенного инфицирования рег ос назначался препарат «споробактерин жидкий» в адекватных дозировках. Была мобилизована брюшная аорты и выполнена трансаортальная эндартерэктомия из верхней брыжеечной артерии и чревного ствола. Начиная с 3-го часа и в течение суток после нее в посевах из парааортальной клетчатки высевались *B. Subtilis* и эпидермальный стафилококк. Несмотря на то, что назначение препарата «споробактерин жидкий» продолжалось в течение 3-х суток после операции, рост бактерий в посевах не отмечался. Больной выписан на 10 сутки из стационара в удовлетворительном состоянии.

В результате исследования висцеральных артерий у пациентов с окклюзионными

поражениями магистральных артерий выявлено значительное (52,8%) число поражений, коррелирующих с заболеваниями верхних отделов ЖКТ, которые возможно считать ишемическими. При длительных и травматичных операциях на аорте, сопровождающихся значительной кровопотерей, в забрюшинной клетчатке констатируется появление условно-патогенной и патогенной флоры (49,3%), которая исчезает при стабилизации состояния пациентов. Появление условно-патогенной и патогенной флоры в забрюшинной клетчатке при применении профилактических мер не вызвало ни одного гнойно-септического осложнения.

Выводы

1. У пациентов с окклюзионными поражениями аорты и магистральных артерий заболевание носит мультифокальный характер с вовлечением висцеральных ветвей аорты и ишемией внутренних органов.

2. Длительная и травматичная операция, связанная с мобилизацией аорты и значительной кровопотерей сопровождается транслокацией бактерий из кишечной трубки в парааортальную клетчатку.

3. Назначение споробактерина жидкого в адекватных дозировках является эффективной профилактикой инфицирования зоны реконструкции в хирургии аорты и ее ветвей.

Сведения об авторах статьи

Шестаков Александр Иванович, к.м.н., зам. главного врача по хирургии Клиники БГМУ 8(347) 2488431.

Плечев Владимир Вячеславович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии БГМУ, 8 (347) 2553966.

Тимербулатов Шамиль Вильевич, - доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИПО ГОУ ВПО БГМУ.

450106, Республика Башкортостан, г.Уфа, Батырская, 39/2. Телефон: (347) 255-54-17. e-mail: timersh@yandex.ru

Латыпов Ринат Закирович, - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии БГМУ, 8 (347) 2553966.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Ю.В. Аортomezентериальное дистальное шунтирование в лечении брюшной ангины // Ю.В.Белов, А.Б.Степаненко, А.П.Генс, Т.Н.Зверхановская / Хирургия. - 2002, - № 7. - С.57-58.
2. Затевахин, И.И. Проблема хирургической инфекции у больных с облитерирующими заболеваниями аорты и артерий конечностей // И.И.Затевахин, В.Е.Комраков / Ангиология и сосудистая хирургия. 1996. №1 С. 9-15.

-
3. Справочник госпитального эпидемиолога. М. 1999. - 335 с.
 4. Степаненко, А.Б. Повторные операции при инфицировании сосудистых протезов в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей. Повторные реконструктивные сосудистые операции. // А.Б.Степаненко Ю.В.Белов, А.А.Мартынов / Актуальные вопросы флебологии. - Ярославль. 1990. - С.175-176.
 5. Леменев, В.Л. Хирургическая тактика при инфицировании сосудистого протеза // В.Л.Леменев, И.М.Михайлов / Хирургия. - 1997. - №7, - С.12.
 6. Восканян, Ю.Э. Прогноз и профилактика гнойного инфицирования аорто-бедренного синтетического протеза у больных с синдромом Лериша // Ю.Э.Восканян, Ю.Э.Восканян, А.В.Вырвыхост / Ангиология и сосудистая хирургия. 1995. - № 2, - С. 36.
 7. Бокерия, Л.А. Результаты 300 реконструктивных операций на аорте и магистральных тральных артериях с применением новых отечественных антимикробных тромборезистентных низкопористых эксплантатов «БАСЕКС» // Л.А.Бокерия, Р.А.Абдулгасанов, А.А.Спиридонов, Е.Г.Тутов [с соавт.] / Анналы хирургии №2. 2002. С.28-32.
 8. Бухарин, В.А. Сосудистые эксплантаты с тромборезистентным, антибактериальным и герметизирующим биодеградируемым покрытием в реконструктивной ангиохирургии // В.А.Бухарин, А.А.Спиридонов, Р.А.Абдулгасанов, Е.Г.Тутов [с соавт.] / Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1998, - №1. - С.45-50.
 9. Никитенко В.И. Взаимоотношение макроорганизма и бактерий в ране и тканях человека и животных // Никитенко В.И. / Хирургия. 1990, - №9. - С.94-98.
 10. Никитенко, В.И. Роль транслокации в патогенезе хирургической инфекции // В.И.Никитенко, В.В.Захаров, А. В.Бородин [с соавт.] / Хирургия. - 2001. - № 2. - С. 63-66.
 11. Никитенко, В. И. Транслокация бактерий – механизм защиты организмов человека и животных от инфекции при повреждениях // В.И.Никитенко, / Анналы травматологии и ортопедии. Самара, - 2001. - № 2. - С. 20-23.
 12. Павилонис, А.А. // Сравнительная оценка эффективности активно и пассивно импрегнированного антибиотиками шовного материала // А.А.Павилонис, Р.В.Карпавичуте, В.И.Юрас, С.А.Кулабин / В кн.: Всес. конф. Тезисы докладов «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов. М. - 1989. - С. 251-253.
 13. Бердичевский, Б.А. Значение аутогенного инфицирования в развитии послеоперационных осложнений // Б.А.Бердичевский, В.Е.Цветчих, Л.Г.Яернер, В.И.Крылов [с соавт.] / Хирургия. 1993. №5. С. 63-65.
 14. Kakkos S.K., et al.// Nonabsorbable antibiotics reduce bacterial and endotoxine translocation in hepatectomized rats. HPB Surg 1997; 10:5:286-289: discussion 289-291.
 15. Edmiston C.E. Jr. Condon R.E. // Bacterial translocation. Surg Gynecol. Obstet 1991; 1:73-183.
 16. Berg R.D., Garlington A.W. // Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. Infect. Immunology 1979; 23:2: 403-411.
 17. Wells C.L., Maddaus M.A., Simmons R.L. Proposed mechanisms for the translocation of intestinal bacteria. Rev. Infect. Dis. 1988; 10:5: 958-979.
 18. Wells C.L. Relationship between intestinal microecology and the translocation of intestinal bacteria. Antonie Van Leeuwenhoek 1990; 58:2:87-93.
 19. Richie W.P. Does bacteremia pose a direct threat to synthetic vascular grafts? Surgery. 1987.102.No 2:402-408.
-