

We comprised 25 man (mean age - 56,0±1,5 years) with left ventricular dysfunction after myocardial infarction, stable angina pectoris and heart failure II-III functional classes (NYHA). In results of 3 months therapy with carvedilol occurred decrease of frequency of angina by 53,3%, decrease of nitroglycerine consumption by 59,3%. Also there were increase of physical capacity by 47,6% and increase of left ventricular ejection fraction by 14,1%. There weren't any negative effects of carvedilol on glucose and cholesterol metabolisms.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т. // Сердечная недостаточность. 2002. № 1. С. 28-29.
2. Беленков Ю.Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности "Медиа Медика" / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев. 2000. С. 137-163.
3. Габрусенко С.А., Наумов В.Т., Беленков Ю.Н. // Кардиология. 2000. № 10. С. 13-17.
4. Гасилин В.С., Карнута Г.Г., Чернышева Г.В., Гороховская Г.Р. // Кардиология. 1998. № 11. С. 75-80.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ.. М. Практика, 1998. С. 459.
6. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии. Томск: Изд-во Томского университета. 1997. С. 5—20; 27—37.
7. Мареев В.Ю. // Кардиология. 1998. № 12. С. 4-11.
8. Ситникова М.Ю., Большакова О.О., Бродская Н.С. и др. // Терапевтический архив. 2001. № 1. С. 46-49.
9. Тепляков А.Т. Ишемия и инфаркт миокарда. Ранняя диагностика, патогенез, клиника, рациональное восстановительное лечение / А.Т. Тепляков, А.А. Гарганеева. Томск, 1994. С. 407.
10. Тепляков А.Т., Гарганеева А.А., Калужин В.В. и др. // Кардиология. 2000. № 2. С. 17-20.
11. Терещенко С.Н. // Сердечная недостаточность. 2002. № 1. С. 29-30.
12. Domanski M.J. // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. № 35. (suppl. A). P. 202A.
13. Eichhorn E.J., Bristow M.R. // Circulation. 1996. № 94. P. 2285-2296.
14. Eichhorn E.J., Bristow M.R. // Cardiovasc Med. 2001. № 2(1). P. 20-23.
15. Hall S.A., Cigarroa C.G., Marcoux L. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1995. № 25. P. 1154-1161.
16. Hjalmarson A., Goldstein S., Fagerberg B. et al. // MERIT-HF Study Group. JAMA. 2000. Vol. 283. P. 1295-1302.
17. Lowes B.D., Gill E.A., Abraham W.T. et al. // Am. J. Cardiol. 1999. № 83. P. 1201-1205.
18. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al. // N Engl. J. Med. 1996. № 334. P. 1349-1355.
19. Ruffolo R.R., Boyle D.A., Brooks D.P. et al. // Cardiovasc. Drug. Rev. 1992. № 10. P. 127-157.
20. Sabbah, Sharov V.G., Goussev A. et al. // Eur Heart J. 1998. № 19. (Suppl). P. 353.

УДК 616.41-089.87: 616.155.18/294

С.А. Усов, А.М. Цигельник, А.Д. Мозес

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СПЛЕНЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

Кузбасский филиал ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, Кемерово
Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ

Цель данного ретроспективного исследования состояла в сравнительном изучении двух групп больных с иммунными заболеваниями системы крови, которым выполнена конвенциональная спленэктомия (КС) и лапароскопическая (ЛС) Кемеровской областной клинической больницы. Изучены результаты лечения 65 больных с КС и 21 пациентов — с ЛС. Сравнение проводилось по следующим параметрам: длительность операции, интраоперационная кровопотеря, интраоперационные и послеоперационные осложнения, летальность, гематологические результаты. Ближайшие и отдаленные гематологические результаты КС и ЛС были идентичными. По длительности оперативного вмешательства ЛС превосходила КС, но сопровождалась значительно меньшим числом осложнений и не имела летальности.

Ключевые слова: иммунные заболевания системы крови, спленэктомия, результаты

Понятие — иммунные заболевания системы крови (ИЗСК) — включает ряд неоднородных по этиологии, патогенетическим механизмам, клиническим проявлениям и исходам состояний. Иммунная тромбоцитопения (ИТП), аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) и их сочетание, описанное как синдром "Fisher — Evans" (SFE), — наиболее часто встречающиеся варианты ИЗСК.

Несмотря на то что в настоящее время гематология располагает широким спектром лечебных возможностей, представленных кортикостероидными препаратами, цитостатиками, иммуноглобулинами, антирезус-D-сывороткой, трансфузионной заместительной терапией, плазмоферезом, до настоящего времени отсутствуют специфические методы лечения ИЗСК. Используемые методы обладают разной степенью эф-

фективности в достижении ремиссии заболевания, различаются по риску развития и тяжести осложнений, стоимости лечения [1, 3].

Спленэктомия — хирургическая составляющая в арсенале способов лечения ИЗСК. Отношение к ней неоднозначно и большинство клиницистов рассматривают оперативное вмешательство только в качестве средства "последней надежды" при неэффективности консервативного лечения [1]. В то же время спленэктомия — единственный метод, позволяющий добиться полной продолжительной клинико-гематологической ремиссии у большинства больных (70-91%) [4, 6], в то время как терапия кортикостероидами обеспечивает стойкую ремиссию в 13-22% случаев [4, 6, 11]. Хирургическое лечение позволяет избежать тяжелых побочных эффектов применения кортикостероидов и цитостатиков; оно многократно дешевле внутривенного введения иммуноглобулинов и антирезус-О-сыворотки [6, 7, 13].

Что же препятствует более широкому внедрению спленэктомии в клиническую практику? Прежде всего — серьезный риск послеоперационных осложнений и летального исхода у больных с ИЗСК. Лапароскопическая спленэктомия (ЛС) — малоинвазивная технология, позволяющая снизить количество осложнений и практически избежать летальных исходов [2, 5, 8, 9, 12]. К сожалению, ни одно из медицинских учреждений Сибири и Дальнего Востока не располагает достаточным опытом ЛС, а узость "клуба" лечебных учреждений России, в которых она выполняется, и относительно малое число наблюдений в каждом из них не позволяют оценить место и роль вмешательства подобного рода в лечении больных с ИЗСК [2].

Цель исследования: изучить клиническую эффективность и безопасность ЛС в лечении иммунных заболеваний системы крови.

Методика. В исследование включены 86 пациентов, подвергшихся спленэктомии по поводу иммунного заболевания системы крови. В качестве показаний к спленэктомии рассматривали рефрактерные к кортикостероидной терапии формы ИЗСК; хронические формы ИЗСК с частыми рецидивами. Все оперированные больные разделены на две группы в зависимости от примененного варианта спленэктомии.

В первую группу вошли 65 чел. (10 мужчин, 55 женщин), которым выполнена конвенциональная спленэктомия (КС) из лапаротомного доступа. Средний возраст пациентов в первой группе составил $36,02 \pm 1,8$ лет (16—62 года). По поводу ИТП оперированы 48 больных (8 мужчин, 40 женщин), АИГА — 13 (1 мужчина, 12 женщин). SFE служил показанием к спленэктомии у 4 пациентов (1 мужчина, 3 женщины). У всех больных данной группы изучены ближайшие гематологические результаты и осложнения раннего послеоперационного периода.

Отдаленные результаты лечения в сроки от 2 до 35 лет (в среднем $14,5 \pm 3,2$ лет) и поздние хи-

рургические осложнения удалось проследить у 45 больных этой группы, 32 из которых оперированы по поводу ИТП, 9 — АИГА и 4 пациента — SFE.

Во вторую группу вошли 21 чел. (8 мужчин и 13 женщин), оперированные лапароскопически. По поводу ИТП оперированы 15 чел. (4 мужчины, 11 женщин), АИГА — 6 чел. (4 мужчины, 2 женщины). Средний возраст больных составил $40,1 \pm 4,1$ лет (с 18 до 72 лет). У всех пациентов изучены ближайшие результаты лечения.

Отдаленные результаты лечения прослежены у 16 больных (12 — ИТП, 4 — АИГА) второй группы в сроки от 0,5 года до 2 лет (в среднем $1,1 \pm 0,4$ года).

В соответствии с целью исследования изучены:

— ближайшие результаты спленэктомии: продолжительность операции, операционная кровопотеря, интраоперационные осложнения, ранние послеоперационные осложнения (до 1 месяца), первичный гематологический ответ на спленэктомию, летальность;

— отдаленные результаты спленэктомии: поздние послеоперационные осложнения (более 1 месяца), отдаленные гематологические результаты (более 6 месяцев).

Эффект хирургического лечения ИТП и SFE оценивали следующим образом [4, 10]:

1) достижение полной ремиссии — отсутствие рецидивов заболевания со стойким уровнем тромбоцитов $>150 \cdot 10^9/\text{л}$;

2) хороший результат — клиническая ремиссия при уровне тромбоцитов от 100 до $150 \cdot 10^9/\text{л}$;

3) удовлетворительный — умеренный геморрагический синдром при уровне тромбоцитов от 50 до $100 \cdot 10^9/\text{л}$, не требующий кортикостероидной терапии или требующий терапии короткими курсами кортикостероидов;

4) отсутствие эффекта — сохранение геморрагического синдрома на фоне стойкой глубокой тромбоцитопении (уровень тромбоцитов $<50 \cdot 10^9/\text{л}$).

Эффект хирургического лечения АИГА:

1) полная клинико-гематологическая ремиссия — отсутствие проявлений заболевания с отрицательными иммунологическими тестами (проба Кумбса);

2) хороший эффект — отсутствие клинических проявлений с минимальными признаками иммуноопосредованного гемолиза (гемоглобин >120 г/л, ретикулоцитоз $>20\%$, положительная прямая проба Кумбса);

3) удовлетворительный — умеренное проявление анемического синдрома (гемоглобин <120 г/л; ретикулоцитоз $>20\%$; положительная проба Кумбса), не требующее специального лечения или требующее непродолжительной курсовой терапии кортикостероидами или цитостатическими препаратами;

4) отсутствие эффекта — сохранение клинических и лабораторных проявлений АИГА.

Результаты. В первой группе больных (КС) длительность операции составила $73,3 \pm 16,9$ мин (40-140 мин), кровопотеря - $516,2 \pm 69,8$ мл (150-1100 мл). Интраоперационные осложнения отмечены у 5 больных (7,7 %): в 2 случаях — кровотечение, остановленное трансфузией тромбоцитарной массы; в 2 — повреждение диафрагмы и в 1 — хвоста поджелудочной железы. Осложнения раннего послеоперационного периода развились у 14 больных (21,5%). В 4 случаях отмечены послеоперационные внутрибрюшные кровотечения, в 2 наблюдениях потребовавшие релапаротомии; в остальных случаях истечение крови по дренажу прекратилось на фоне гемостатической терапии. У 2 пациентов послеоперационный период осложнился послеоперационным панкреатитом, панкреонекрозом; в 1 наблюдении выявлена полная эвентерация. Нагноение послеоперационной раны развилось у 4 пациентов, пневмония — у 1 больного.

Летальный исход наступил в двух случаях (3,1%). В одном случае причиной смерти были послеоперационный панкреонекроз, абдоминальный сепсис, в другом — внутрибрюшное кровотечение.

Первичный ответ на спленэктомию отмечен у всех больных первой группы. Он выражался в повышении уровня тромбоцитов у больных с ИТП и SFE в среднем до $262,9 \pm 25,7 \cdot 10^9/\text{л}$ к 3-5-м суткам и в нормализации уровня гемоглобина и ретикулоцитов у больных с АИГА на 7-ые сутки.

Отдаленные результаты прослежены у 45 больных этой группы. Поздние хирургические осложнения выявлены у 6 (13,3%) пациентов. В 2 случаях это были послеоперационные грыжи, в 3 — лигатурные свищи, в 1 — гранулема послеоперационной раны.

Отдаленные гематологические результаты прослежены у 45 больных. Стойкая полная ремиссия на момент исследования отмечена у 30 (66,7%) человек. У 5 (11,1%) больных, умерших от иных заболеваний в возрасте от 59 до 71 года, отмечена полная ремиссия в течение всего периода жизни (5—14 лет) после оперативного вмешательства. Таким образом, полная клинико-гематологическая ремиссия достигнута в 77,8% случаев. Хороший эффект спленэктомии получен у 1 больного. В общей сложности у 80% больных после оперативного лечения клинические проявления заболевания полностью исчезли. Удовлетворительный результат достигнут у 6 (13,3%) пациентов (3 - АИГА, 1 - SFE, 2 - ИТП). Летальный исход от внутричерепного кровоизлияния на фоне рецидива заболевания через 3, 8 и 28 лет стойкой ремиссии после спленэктомии отмечен у 3 (6,7%) женщин с ИТП в возрасте 44, 72 и 73 лет.

Во второй группе больных (ЛС) длительность операции составила $93,2 \pm 21,4$ мин (80-160 мин), средняя кровопотеря в ходе операции — $305 \pm 62,4$ мл (100—800 мл); интраоперационных осложнений не было. В раннем послеоперационном периоде диагностировано одно осложнение —

жидкостное скопление в ложе селезенки ($5,0 \times 3,0$ см), ликвидированное пункцией и дренированием под контролем ультразвукографии. Конверсий не было. Все пациенты выписаны из отделения. Первичный ответ на спленэктомию с повышением уровня тромбоцитов крови до $266,4 \pm 43,1 \cdot 10^9/\text{л}$ отмечен у 20 (95,2%) больных данной группы. У одной пациентки с ИТП, рефракторной к кортикостероидной терапии, первичный эффект на спленэктомию отсутствовал.

В ходе наблюдения за всеми оперированными пациентами поздние хирургические осложнения не выявлены. Отдаленные гематологические результаты прослежены у 16 больных. Полная ремиссия достигнута у 14 (87,5%) больных, в т. ч. у всех 11 больных с ИТП и 3 - с АИГА. У одной пациентки с АИГА и у одной больной с ИТП достигнут исключительно удовлетворительный результат. Летальных исходов в этой группе больных не было.

В исследуемых группах характер первичного ответа, клинические и гематологические результаты КС и ЛС аналогичны вне зависимости от технического варианта вмешательства. Полученные нами данные согласуются с результатами, представленными в современных работах, посвященных этой проблеме [2, 14].

Опыт клиник, выполняющих ЛС, и собственные наблюдения позволяют говорить об ощутимых преимуществах этого метода с хирургической точки зрения [2, 5, 8, 9, 12]. Единственным недостатком ЛС является большая продолжительность оперативного вмешательства по сравнению с КС. Объем кровопотери в ходе КС был достоверно выше, чем при выполнении ЛС. Существенные различия выявлены и при изучении осложнений, сопровождающих два варианта спленэктомии. В группе КС интраоперационные осложнения наблюдались у 7,7% больных. В ходе ЛС осложнения не отмечены. Осложнения раннего послеоперационного периода были в обеих группах сравнения, в то время как в группе КС они составили 21,5%, а в группе ЛС — отмечены лишь в 4,7% наблюдений.

Поздние хирургические осложнения были только после конвенциональных вмешательств. Проведенный анализ показал, что они были обусловлены характером оперативного доступа, что является дополнительным аргументом в пользу перехода на ЛС. Послеоперационная летальность в результате хирургических осложнений зарегистрирована только у пациентов после КС.

Заключение. Лапароскопическая спленэктомия — высокоэффективная технология, по своим результатам соответствующая конвенциональной спленэктомии, но значительно более безопасная. В данной методике заложен значительный потенциал, позволяющий рекомендовать ее к более широкому применению при хирургической коррекции иммунных заболеваний системы крови.

LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY IN BLOOD SYSTEM IMMUNE DISEASES TREATMENT

S.A. Usov, A.M. Tsigelnik, A.D. Mozes

The aim of this retrospective study was to compare two cohorts of patients with hematological diseases, who underwent open splenectomy (OS) and laparoscopic splenectomy (LS) in a single institution. The medical records of the 21 patients who underwent LS were reviewed and compared with a control group of 65 patients who underwent OS. Data were collected regarding operative time, blood loss, complications, mortality, hematological outcomes. No differences were observed in early and long-term hematological results of OS and LS. Compared with OS, LS required more operative time but it is superior in blood loss and complication rates.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокарев И.Н. // Клиническая медицина. 1999. № 7. С. 56-59.
2. Тржимоловский А. В., Карагюлян СР., Данишиян К.И. и др. // Эндоскопическая хирургия. 2003. № 4. С. 3-14.
3. Диагностика и лечение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры: рекомендации американо-канадского общества гематологов // Междунар. журн. мед. практики. 1997. № 6. С. 60-68.
4. Пугина С.А., Евдокимова Н.М., Расторгуев Г.Г. и др. // Терапевтический архив. 1999. № 8. С. 50-54.
5. Пучков К.В., Мартынов М.М., Гусман Б.Я. и др. // Эндоскопическая хирургия. 1997. № 1. С. 30-34.
6. Савченко В.Г., Ильин Т.П., Идельсон Л.И. // Терапевтический архив. 1983. № 8. С. 105-109.
7. Цветаева Н., Колодей С, Никулина О. и др. // Врач. 2003. № 2. С. 32-34.
8. Brodsky J.A., Brody F.J., Walsh R.M. et al. // Surg. Endosc. 2002. № 16(5). P. 851-854.
9. Chand B., Walsh R.M., Ponsky J., Brody F. // Surg. Endosc. 2001. № 15(11). P. 1273-1276.
10. Chirletti P., Cardi M., Barillari P. et al. // World J. Surg. 1992. № 16(5). P. 1001-1004.
11. Dan K., Gomi S., Kuramoto A. et al. // Int. J. Hematol. 1992. № 55 (3). P. 287-292.
12. Franciosi C, Caprotti R., Romano F. et al. // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2000. Oct. № 10(5). P. 291-295.
13. Law C, Marcaccio M., Tarn P. et al. // N. Engl. J. Med. 1997. № 21. P. 1494-1498.
14. Rosen M., Brody F, Walsh R.M. et al. // Surg. Endosc. 2000. № 16(2). P. 272-279.

УДК 615.277.3:616-006

Е.Ю. Шерстобоев, О.А. Капля, Е.П. Зуева, Т.Г. Разина, О.И. Эпштейн

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ЦИКЛОФОСФАНОМ НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗВИТИИ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС У МЫШЕЙ

НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, Томск
ООО "НПФ "Матери Медика Холдинг", Москва

Изучали влияние экстракта шлемника байкальского и его комбинации с циклофосфаном на выработку ключевых цитокинов клетками-эффекторами системы естественной цитотоксичности при развитии карциномы легких Льюис у мышей линии Fi(CBAx57Bl/6). Было показано, что при изучаемой экспериментальной модели злокачественного роста применение экстракта шлемника байкальского (ЭШБ), а также его комбинации с циклофосфаном усиливали продукцию перитонеальными макрофагами мышей ИЛ-1 β и ФНО- α лишь в терминальную стадию опухолевого процесса. Введение ЭШБ и сочетанное применение его с циклофосфаном корректировало на некоторые сроки развития опухоли нарушенный баланс цитокинов, продуцируемых Т-хелперами I типа (ИФН- γ и ИЛ-2), однако при этом происходило усиление выработки ИЛ-4 и ИЛ-10, уровень которых и без того был высоким у животных-опухоленосителей.

Ключевые слова: цитокины, экстракт шлемника байкальского, карцинома легких Льюис, система естественной цитотоксичности

Интерес к изучению роли цитокинов при опухолевых заболеваниях неуклонно растет. На сегодняшний день характеристика клеточного противоопухолевого иммунитета все больше ассоциируется не с уровнем (содержанием) клеток-эффекторов, а с их функциональной активностью — продукцией цитокинов [5]. В ряде исследований показано, что при развитии в организме неопластического процесса наблюдается дисбаланс основных звеньев цитокиновой сети организма

[7—9]. Одним из современных подходов к повышению эффективности лечения злокачественных новообразований является комбинированное использование классических методов лечения с препаратами растительного происхождения, обладающих способностью не только усиливать эффективность цитостатической терапии, но и существенно снижать токсичность последней [1, 4, 6]. Особенно важным свойством фитопрепаратов является их способность влиять на продукцию