

Уровень апоптоза в карциноидах лёгкого

		Коэффициент апоптоза, n (%)			p
		<1	1	>1	
Размер опухоли, см	≤3	59 (88)	5 (8)	3 (4)	<0,05
	>3	26 (70)	5 (14)	6 (16)	
метастазы	Нет	74 (74)	7 (8)	7 (8)	>0,05
	Есть	11 (69)	3 (19)	2 (12)	

коэффициентом апоптоза более 1 не было выявлено, тогда как в атипичных карциноидах количество таких опухолей составило 1/3 от общего числа. Также в атипичных карциноидах с коэффициентом апоптоза более 1 в большинстве случаев мы наблюдали экспрессию p53, а при коэффициенте менее 1 – только в половине случаев.

Такие иммуногистохимические свойства говорят о большей склонности клеток типичного карциноида к апоптозу по сравнению с атипичным вариантом.

Как видно из таблицы 2, при опухолевой прогрессии отмечаются некоторые изменения в соотношении экспрессии Bcl-2/Bax. Коэффициент апоптоза возрастает по мере увеличения размера опухоли, однако связи с метастазированием мы не выявили.

В целом нарушение процесса апоптоза в сочетании с повышенной пролиферативной активностью более характерно для умеренно дифференцированных НЭО, нежели для высокодифференцированных. Также сочетание этих признаков приводит к увеличению роста НЭО независимо от дифференцировки.

В карциноидах нарастание индекса Ki 67 происходит при увеличении размера опухоли, а в атипичных карциноидах – и при наличии метастазов. Таким образом, пролиферативная активность является важным прогностическим фактором для этой группы опухолей. Что касается уровня апоптоза, то его снижение коррелирует с большими размерами опухоли, но не с наличием метастазов. Вероятно, склонность к метастазированию в карциноидах лёгкого зависит не только от нарушения процесса апоптоза и уровня пролиферативной активности. Важно отметить, что связи между характером изолированной экспрессии белков – регуляторов апоптоза с более агрессивным течением карциноидных опухолей мы не выявили, их влияние на процесс апоптоза следует оценивать комплексно. С практической точки зрения высокий индекс Ki67 можно рассматривать как более значимый прогностический фактор, чем экспрессия отдельных апоптотических маркеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arshad H., Ahmad Z., Hasan S. H. Gliomas: correlation of histologic grade, Ki67 and p53 expression with patient survival // Asian pac. j. cancer. prev. – 2010. – Vol. 11. № 6. – P. 1637–1640.
2. Beasley M. B., Lantuejoul S., Abbondanzo S. et al. The p16/ cyclin D1/Rb pathway in neuroendocrine tumors of the lung // Hum pathol. – 2003. – Vol. 34. – P. 136–142.
3. Chang J. H., Kim S. W., Chung W. C. et al. Clinical review of gastrointestinal carcinoid tumor and analysis of the factors predicting metastasis // Korean j. gastroenterol. – 2007. – Vol. 50. № 1. – P. 19–25.
4. Granberg D., Wilander E., Oberg K. et al. Prognostic markers in patients with typical bronchial carcinoid tumors // J. clin. endocrinol. metab. – 2000. – Vol. 85. № 9. – P. 3425–3430.
5. LaPoint R. J., Bourne P. A., Wang H. L. et al. Coexpression of c-kit and bcl-2 in small cell carcinoma and large cell neuroendocrine carcinoma of the lung // Appl immunohistochem mol. morphol. – 2007. – Vol. 15. № 4. – P. 401–406.
6. Liao H., Rao H., Zhang X. et al. Retrospective study of clinicopathological characteristics in bronchopulmonary carcinoid // Zhongguo Fei Ai Za Zhi. – 2010. – Vol. 13. № 6. – P. 591–597.
7. Meister P. Histological grading of soft tissue sarcomas: stratification of G2-sarcomas in low- or high-grade malignant tumors // Pathologie. – 2005. – Vol. 26. № 2. – P. 146–148.
8. Soga J., Yakuwa Y. Bronchopulmonary carcinoids: An analysis of 1,875 reported cases with special reference to a comparison between typical carcinoids and atypical varieties // Ann. thorac. cardiovasc. surg. – 1999. – Vol. 5. – P. 211–219.
9. Travis W. D., Rush W., Flieder D. B. et al. Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid // Am. j. surg. pathol. – 1998. – Vol. 22. – P. 934–944.
10. Wang S. A., Wang L., Hochberg E. P. et al. Low histologic grade follicular lymphoma with high proliferation index: morphologic and clinical features // Am. j. surg. pathol. – 2005. – Vol. 29. № 11. – P. 1490–1496.
11. Zaffaroni N., De Polo D., Villa R. et al. Differential expression of telomerase activity in neuroendocrine lung tumours: correlation with gene product immunophenotyping // J. pathol. – 2003. – Vol. 201. № 1. – P. 127–133.

Поступила 03.08.2012

И. В. САМОРОДСКАЯ, Е. В. БОЛОТОВА, К. С. УРМАНБЕТОВ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КЛАПАНАХ СЕРДЦА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

¹ИЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН,
Россия, 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135;

Проведен сравнительный анализ продолжительности стационарного лечения 1544 взрослых пациентов, которым выполнены в течение одной госпитализации операции на митральном клапане без или в сочетании с другими операциями (аортокоронарное шунтирование, вмешательства на восходящей аорте). Общая продолжительность лечения и продолжительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии были достоверно выше у пациентов в возрасте старше 60 лет. Среди пациентов старше 60 лет продолжительность лечения была достоверно выше при наличии таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, в анамнезе и у пациентов с операцией на восходящей аорте.

Ключевые слова: продолжительность лечения, приобретенные пороки сердца, оперативное лечение.

I. V. SAMORODSKAYA, Ye. V. BOLOTOVA, K. S. URMANBETOV

THE DURATION OF IN-PATIENT TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS WITH MITRAL VALVE INTERVENTIONS: A COMPARATIVE ANALYSIS

¹A. N. Bakoulev research center for cardiovascular surgery,
Russia, 121552, Moscow, 135, Roublevskoye shosse;

²Kuban state academy of medicine, faculty of advanced training of physicians, department of internal medicine № 1,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina, str., 4. E-mail: bolotowa_e@mail.ru

There has been conducted a comparative analysis of duration of in-patient treatment in 1544 adult patients in which mitral valve interventions were performed in combination with other operations (coronary artery bypass grafting, interventions on the ascending aorta) or alone during one hospitalization period. The total duration of treatment and duration of treatment in the intensive care unit were higher in patients after 60 years of age. In patients after 60, the duration of treatment was higher in the presence of associated diseases such as diabetes mellitus, arterial hypertension, myocardial infarction, stroke and in patients with operations on the ascending aorta.

Key words: duration of treatment, acquired valvular disease, operative treatment.

Рост продолжительности жизни населения сопряжен с увеличением распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в популяции. Повышение частоты приобретенных пороков сердца (ППС) среди пациентов пожилого возраста расценивается большинством исследователей как новая кардиальная «эпидемия» [3]. В общей популяции среди пациентов с аортальным стенозом частота ИБС составляет 40–50% при наличии типичной стенокардии, 25% – при атипичной стенокардии и 20% – при отсутствии кардиалгии. Особенно часто отмечается сочетание аортального стеноза с ИБС у пациентов старшего возраста [6, 7]. Продолжительность лечения пациентов при выполнении кардиохирургических операций на клапанах сердца необходимо знать для планирования деятельности клиники и ресурсного обеспечения. Вместе с тем факторы, влияющие на продолжительность лечения, необходимо знать для оптимизации сроков лечения и тактики ведения пациентов, формирования клинико-статистических групп.

Цель настоящего исследования – сравнение продолжительности стационарного лечения при выполнении операций по коррекции пороков клапанов сердца и уточнение факторов, оказывающих влияние на продолжительность лечения пациентов старше 60 лет.

Материалы и методы исследования

Из базы данных автоматизированной истории болезни (АИБ) НЦССХ им. А. Н. Бакулева отобраны истории болезни взрослых пациентов (1544), которым в 2009–2010 гг. в течение одной госпитализации выполнены операции на клапанах сердца, в том числе

в сочетании с другими операциями (аортокоронарное шунтирование (АКШ), оперативные вмешательства на восходящей аорте). В анализ включены следующие параметры: возраст, длительность искусственного кровообращения (ИК), общая продолжительность стационарного лечения, продолжительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); наличие артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета (СД), инфекционного эндокардита (ИЭ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе, проведенные вмешательства на митральном (МК), аортальном (АК) и трикуспидальном клапанах (ТК). При анализе материала рассчитывались средние величины (М), стандартные отклонения (SD) и 95%-ный доверительный интервал. Сравнение показателей в группах выполнено с помощью критерия Стьюдента для количественных, χ^2 – для качественных показателей. Различия в 3 группах определялись с помощью метода ANOVA, между 2 группами – с помощью t-теста с поправкой Бонферони на эффект множественных сравнений.

Результаты исследования

Проанализировано 1544 истории болезни взрослых пациентов, средний возраст которых составил 51,4±12,1 года, в том числе 348 (22,5%) – в возрасте старше 60 лет; из них 149 (9,7%) – в возрасте от 60 до 65 лет; 126 (8,2%) – от 66 до 70 лет и 74 (4,8%) – старше 70 лет. Средний срок пребывания пациента в ОРИТ составил 3,5±6,9 дней (мин. – 1, макс. – 71), общая продолжительность стационарного лечения составила 19,9±11,4 дня. Общая продолжительность стационарного лечения у

Продолжительность лечения пациентов в 3 возрастных группах

Параметры	61 – 65 лет (n=149)	66 – 70 лет (n=126)	Старше 70 лет (n=74)
Общая продолжительность лечения (M±SD)	18,4±9,2	22,7±11,2	10,8±9,8
Койко-дней в ОРИТ (M±SD)	4,2±8	4,1±5,1	6±11

пациентов старше 60 лет была на $3,5 \pm 1,3$ дня больше по сравнению с пациентами в возрасте до 60 лет (95%ДИ 1–6; $p < 0,001$). Показатель средней продолжительности лечения в ОРИТ у пациентов до 60 лет был на $1,6 \pm 0,4$ дня больше по сравнению с пациентами в возрасте до 60 лет (95%ДИ 0,8–2,4; $p < 0,001$).

Проанализированы общая продолжительность стационарного лечения и средняя продолжительность лечения в отделении ОРИТ пациентов старше 60 лет (1-я группа – 61–65 лет; 2-я группа – 66–70 лет; 3-я группа – старше 70 лет) (табл. 1).

Различия в общей продолжительности стационарного лечения между 3 группами были статистически достоверны ($F=6,1$; $p=0,002$), но различий в продолжительности лечения в ОРИТ не выявлено ($F=1,7$; $p=0,2$). При попарном сопоставлении общей продолжительности стационарного лечения статистически значимые различия выявлены между 1-й и 2-й группами (61–65 и 66–70 лет; $p=0,002$), а также между 2-й и 3-й группами (66–70 и старше 70 лет; $p=0,002$). Различий в продолжительности пребывания данных пациентов в ОРИТ не выявлено, что, вероятно, обусловлено тем, что на отбор пациентов на кардиохирургическое лечение (кроме кардиальной патологии) в значительной степени влияют 2 фактора: возраст и наличие сопутствующей патологии. В том случае, если пациент более молодого возраста, возможно, врачи более «снисходительно» относятся к наличию сопутствующей патологии, и в результате тяжесть состояния в разных возрастных группах уравнивается.

Проанализировано влияние сопутствующей патологии у пациентов старше 60 лет на анализируемые параметры. Так, средняя продолжительность пребывания в ОРИТ у пациентов с АГ была на $0,95 \pm 0,7$ дня больше, чем у пациентов с нормальным АД ($3,86 \pm 6,2$ против $2,91 \pm 5,5$ дня; 95% ДИ 0,18–1,7; $p=0,015$). Выявлены статистически достоверные различия в показателях средней продолжительности пребывания в ОРИТ у пациентов с СД, который был на $2,8 \pm 4,5$ дня больше, чем у пациентов без СД ($5,9 \pm 10$ против $3,1 \pm 5,5$ дня;

95% ДИ 1,1–4,5; $p=0,002$). Общая продолжительность стационарного лечения и средняя продолжительность пребывания в ОРИТ у пациентов с ИМ в анамнезе были достоверно выше ($18,7 \pm 11,5$ против $15,2 \pm 9$ дня; 95% ДИ 1,03–5,96; $p=0,005$; $6,3 \pm 10,1$ против $2,9 \pm 5,3$ дня; 95% ДИ 1,88–4,92; $p=0,0001$ соответственно). Анализируемые параметры у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе также были достоверно выше: общая продолжительность стационарного лечения на $3,5 \pm 1,4$ дня выше (95% ДИ 0,66–6,3; $p=0,015$), средний показатель пребывания в ОРИТ на $2,7 \pm 5,3$ дня выше (95% ДИ 0,97–4,4; $p=0,002$). Общая продолжительность стационарного лечения пациентов с легочной гипертензией также была достоверно выше ($27,2 \pm 3,6$ против $15,2 \pm 4,5$ дня; $p=0,045$); сроки пребывания в ОРИТ достоверно не различались. Наличие нарушений ритма (постоянная форма фибрилляции предсердий, атриовентрикулярная блокада 1–3-й степени), сниженной фракции выброса левого желудочка (ниже 35%), инфекционного эндокардита (в том числе протезного) на анализируемые параметры достоверно не влияли.

Установлено, что продолжительность лечения в ОРИТ и общая продолжительность стационарного лечения достоверно выше при выполнении операций по коррекции клапанных пороков сердца в сочетании с операцией на восходящей аорте (табл. 2). Достоверных различий в общей продолжительности стационарного лечения и продолжительности лечения в ОРИТ у пациентов старше 60 лет в зависимости от сочетания операций на митральном клапане не выявлено. Не обнаружено достоверных различий по анализируемым показателям у пациентов с искусственным кровообращением в анамнезе и в зависимости от сочетания операций по коррекции клапанных пороков с или без аортокоронарного шунтирования.

Выявлены статистически достоверные различия анализируемых показателей в зависимости от исхода лечения. Общая продолжительность стационарного

Таблица 2

Продолжительность лечения пациентов старше 60 лет в зависимости от сочетания с операцией на восходящей аорте

Продолжительность лечения	Операция на восход. аорте	M±SD	95% ДИ		Значение p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Койко-дней в ОРИТ	Да	5,14±8,9	0,7	3,5	p=0,003
	Нет	3,03±5,4			
Общая продолжительность стационарного лечения	Да	19,9±12,8	2,7	7,13	p=0,000
	Нет	15,1±8,9			

лечения умерших оказалась выше на $5,6 \pm 1,6$ дня (95% ДИ 2,3 – 8,8; $p=0,001$), средняя продолжительность пребывания в ОРИТ выше на $9,4 \pm 1,1$ дня (95% ДИ 7,1–11; $p=0,0001$), чем у пациентов с благоприятным исходом операции.

Обсуждение результатов

Продолжительность послеоперационного лечения в нашем исследовании в целом соответствует показателям продолжительности лечения при аналогичных операциях в РФ [1, 2]. В то же время продолжительность стационарного лечения значительно превышает аналогичные показатели в странах с другими принципами организации системы здравоохранения. Так, согласно базе данных STS, средняя продолжительность лечения в клиниках США, предоставляющих информацию в указанную базу данных, составляет при операциях по коррекции порока 7–10 дней (из них 1–2 дня до операции и 60–70 часов в отделении реанимации). Вместе с тем в ряде исследований показано, что продолжительность лечения после кардиохирургических операций значительно различается среди пациентов с разными клиническими характеристиками. Так, M. Grinberg с соавт. [4] из университета Сан-Паулу (Бразилия) предложили новую оценочную систему. Авторы проанализировали данные 768 пациентов, оперированных на клапанах сердца (госпитальная летальность – 5,7%), и предложили четыре индекса: V (поражение клапанов сердца), M (функция миокарда), C (коронарная патология) и P (давление в легочной артерии). Каждому буквенному индексу соответствовало 4 цифровых кода, которые отображали степень и(или) вид поражения [1, 2, 3, 4]. Величина индекса, превышающая значение 8, достоверно, по мнению авторов, предсказывала продолжительность пребывания в стационаре более 10 дней (ОШ 1,7; $p=0,006$). Мультивариантный анализ выявил наиболее значимые факторы, влияющие на продолжительность пребывания в стационаре более 10 дней (фибрилляция предсердий, ревматическая этиология порока, дислипидемия, курение и инфекционный эндокардит) [4]. При выполнении операций на АК 1603 пациентам (университетская клиника, Вирджиния, США) общая продолжительность стационарного лечения составила $9 \pm 9,6$ дня ($9,1 \pm 9,7$ дня при реоперациях), среднее пребывание в ОРИТ – $3,3 \pm 7,3$ [5]. Продолжительность лечения па-

циентов (средний возраст $59,3 \pm 11,6$ года) при протезировании трикуспидального клапана в госпитале университета Сан-Рафаэль составила $19,9 \pm 3,4$ дня, из них средняя продолжительность пребывания в ОРИТ – $2,0 \pm 2,4$ дня [8].

Таким образом, продолжительность лечения пациентов после кардиохирургических операций на клапанах сердца зависит от возраста, клинических характеристик пациентов и системы организации медицинской помощи. Требуют дополнительного изучения вопросы влияния географической близости медицинского учреждения, в котором выполняется операция к месту проживания пациента, условия его проживания, обеспеченность медицинским наблюдением по месту жительства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Ступаков И. Н., Самородская И. В., Перхов В. И. Результаты оказания федеральными медицинскими учреждениями высокотехнологичной медицинской помощи больным ИБС // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева. – 2008. – № 5. – С. 92–100.
2. Перхов В. И. Система планирования и контроля исполнения государственного задания на высокотехнологичную медицинскую помощь на федеральном уровне: Дис. д. м. н. – М., 2009. – 321 с.
3. D'Arcy J. L., Prendergast B. D., Chambers J. B., Ray S. G., Bridgewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic // Heart. – 2001. – Vol. 97. № 2. – P. 91–93.
4. Grinberg M., Jonke V. M., Sampaio R. O., Spina G. S. et al. Validation of a new surgical risk score for heart valve surgery: VMCP // Arq. bras. cardiol. – 2009. – Vol. 92. № 4. – P. 320–325.
5. La Par J. D., Yang Z., Stukenborg G. J. et al. Outcomes of reoperative aortic valve replacement after previous sternotomy // J. thorac. cardiovasc. surg. – 2010. – Vol. 139. № 2. – P. 263–272.
6. Lunga B., Baron G., Butchart E. G. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the euro heart survey on valvular heart disease // Eur. heart j. – 2003. – Vol. 24. – P. 1231–1243.
7. Lunga B., Cachier A., Baron G. et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? // Eur. heart j. – 2005. – Vol. 26. – P. 2714–2720.
8. Vigano G., Guidotti A., Taramasso M. et al. Clinical mid-term results after tricuspid valve replacement // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2010. – Vol. 10. – P. 709.

Поступила 10.08.2012

Н. А. САМОРОДСКАЯ¹, М. И. БОЧАРНИКОВА²,
В. М. ПОКРОВСКИЙ³, Л. Н. ЕЛИСЕЕВА¹

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I–III СТАДИЙ

¹Кафедра факультетской терапии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

²кафедра пропедевтики внутренних болезней
Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

³кафедра нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: docsam@mail.ru