

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»**

УДК 616.8-009.865-089

**СТРИНКЕВИЧ**

**Андрей Леонидович**

**ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ  
ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ВЕРХНЕЙ ГРУДНОЙ  
СИМПАТЭКТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ  
БОЛЕЗНИ РЕЙНО  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.00.27 – хирургия

03.00.25 – гистология, цитология и клеточная биология

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Минск 2005**

**Работа выполнена на военно-медицинском факультете в  
Белорусском государственном медицинском университете**

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Шнитко С.Н.** -  
Белорусский государственный медицинский университет,  
военно-медицинский факультет

**Научный консультант:**

доктор биологических наук, профессор **Слука Б.А.** -  
Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Леонович С.И.** -  
Белорусский государственный медицинский университет,  
1-я кафедра хирургических болезней

доктор медицинских наук, профессор **Амвросьев А.П.**

**Оппонирующая организация**

Витебский государственный медицинский университет

Защита состоится 9 февраля 2005 года в \_\_\_ часов на заседании Совета по защите диссертаций Д 03.15.03 Белорусской медицинской академии последипломного образования (220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3; тел. 232-11-20).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Автореферат разослан «\_\_» декабря 2004 г.

Ученый секретарь Совета по защите диссертаций  
доктор медицинских наук, профессор

В.В. Курек

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Болезнь Рейно как отдельная нозологическая форма известна уже более 140 лет. Однако и в наши дни остаются спорными вопросы этиопатогенеза данного заболевания (Боровков С.А. и соавт., 1989; Farrington N.K. et al., 1996; Mourad J.J. et al., 1997; Levy Y. et al., 1999; Gardner-Medwin J.M. et al., 2001). Отсутствие четкого представления о причинах развития и прогрессирования болезни Рейно обуславливает недостаточную разработанность и обоснованность применения различных методов ее лечения.

Использование консервативной терапии, даже в случае длительного лечения, позволяет достичь эффекта в виде уменьшения количества сосудистых атак лишь у 50% больных (Birger M. et al., 1997). Это вынуждает применять более радикальные методы лечения болезни Рейно. Из предложенных оперативных вмешательств наибольшее распространение получила стволовая симпатэктомия (Wazieres B.D. et al., 1996; McCall T.E. et al., 1999; Reardon P.R. et al., 1999; Hashmonai M. et al., 2000; Wang Y.C. et al., 2000). При данной операции иссекается участок симпатического ствола (СС), «ответственный» за иннервацию сосудов конечностей. В случае поражения кистей таким участком является уровень со 2-го по 4-й грудные симпатический узлы, т.к. именно от этих ганглиев отходит 85 - 95% всех нервных ветвей к сосудам данного региона (Малышев Ю.И. и соавт., 1982; Фокин А.А. и соавт., 1986).

Высокая травматичность традиционных открытых доступов и убежденность в симптоматическом характере оказываемого пособия обуславливали сдержанное отношение к симпатэктомии и ее применение только в поздних стадиях болезни Рейно. Внедрение эндоскопического метода операции свело к минимуму ее травматичность (Орап О.И., 1988). Однако отношение к симпатэктомии как к симптоматическому методу лечения болезни Рейно сохранилось (Боровков С.А. и соавт., 1989). Такой подход к операции обусловлен рядом причин.

Во-первых, имеет место убеждение, что при симпатэктомии удаляется функционально полноценный участок симпатического ствола. Действительно, нервная ткань обладает высокой пластичностью и способностью адаптации к экстремальным условиям (Сосунов А.А. и соавт., 1996; Чаиркин И.Н. и соавт., 1997). В тоже время длительное изменение функциональной активности нейронов при патологических состояниях неизбежно приводит к изменениям их структуры (Гурин В.Н. и соавт., 1998; Crutcher K.A., 2002; Kudwa A.E. et al., 2002). Так как при болезни Рейно изменяется характер эфферентных и афферентных сигналов, можно предположить наличие при данном заболевании изменений структуры нейронов в симпатических ганглиях (Бехтерева Н.П. и соавт., 1965, 1978; Ажипа Я.И., 1990). Однако характер нарушений, их выраженность, степень поражения ганглиев, динамика изменений в зависимости от тяжести заболевания, а также эффективность лечения болезни Рейно в зависимости от степени повреждения структур ганглиев остаются неизученными.

Во-вторых, в качестве аргумента низкой эффективности симпатэктомии при болезни Рейно приводятся данные о частом рецидиве заболевания (Trignano M. et al., 2000; Bandyk D.F. et al., 2002; Matsumoto Y. et al., 2002). Воз-

обновление вазомоторных нарушений в отдаленном послеоперационном периоде чаще всего является следствием неполноценного выполнения пособия и сохранения целостности симпатического ствола (Singh B. et al., 1998; Lin T.S., 2001). Причиной этого считается недостаточность обзора при торакотомии либо обычной торакоскопии, использовавшихся для подхода к симпатическому стволу до 90-ых годов XX-го столетия (Бурлева Е.П. и соавт., 1999). Применение видеоторакоскопической методики верхней грудной симпатэктомии (наряду с минимизацией травматичности доступа) позволяет констатировать полноценность удаления участка симпатического ствола благодаря передаче на монитор увеличенного изображения объекта вмешательства (Шнитко С.Н., 2002). Однако характер гемодинамических изменений в послеоперационном периоде при минимальном влиянии на результат операции факторов доступа требует дальнейшего изучения.

**Связь работы с крупными научными программами.** Диссертационное исследование проведено в соответствии с комплексной программой для военной медицины Министерства обороны Республики Беларусь «Здоровье» (№ государственной регистрации 01.88.0018715), с планом научно-исследовательской работы военно-медицинского факультета в Белорусском государственном медицинском университете, а также в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Белорусского государственного медицинского университета по проблеме «Количественные характеристики органов и систем животных и человека в онтогенезе» (№ государственной регистрации 199536), являющейся разделом республиканской программы фундаментальных и прикладных исследований по научному обеспечению программы 07.01 и 07.02 «Здоровье».

**Цель и задачи исследования.** При выполнении диссертационного исследования перед нами была поставлена цель - повысить эффективность хирургического лечения болезни Рейно путем углубленного изучения патогенеза заболевания.

Для достижения поставленной цели требовалось решение следующих задач:

1. Оценить гемодинамический эффект видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии на различных уровнях кровеносного русла верхних конечностей в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

2. Установить корреляционные связи между изменениями структуры грудных симпатических ганглиев и стадией болезни Рейно путем анализа характера, распространенности и динамики изменений в ганглиях при II-й (ангиопаралитической) и III-й (трофопаралитической) стадиях заболевания.

3. Оценить в эксперименте влияние гипотермии и ишемии дистальных отделов передних конечностей животных на структуру нейронов верхних грудных симпатических ганглиев. Провести сравнительный анализ изменений в симпатических ганглиях при болезни Рейно и при экспериментальном воздействии.

**Объект и предмет исследования.** Объект исследования – больные с болезнью Рейно, экспериментальные животные (кролики). Предмет исследования

– результаты видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии; морфологические изменения нейронов в верхних грудных симпатических ганглиях при различных стадиях болезни Рейно; структура верхних грудных симпатических ганглиев животных (кроликов) при экспериментальной гипотермии и ишемии дистальных отделов конечностей.

**Гипотеза.** Применение при болезни Рейно видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии *до* формирования необратимых изменений в нейронах верхних грудных симпатических ганглиев и перестройки рефлекторной дуги к сосудам верхних конечностей позволяет повысить эффективность хирургического лечения больных с данной патологией.

**Методология и методы проведенного исследования.** При работе над диссертацией использованы клинический, биохимический, рентгенологический, эндоскопический, электрофизиологический, гистологический, морфометрический и статистический методы исследования.

#### **Научная новизна и значимость полученных результатов**

1. Впервые проведен популяционный анализ нейроклеточного фонда симпатических ганглиев при различных стадиях болезни Рейно.

2. Впервые выявлен преобладающий тип патоморфологических изменений нервных клеток в верхних грудных симпатических ганглиях при болезни Рейно.

3. Впервые установлена динамика морфометрических параметров измененных и неизмененных нейроцитов при болезни Рейно.

4. Впервые доказана нарастающая гибель нейронов в симпатических ганглиях при прогрессировании болезни Рейно, разработана концепция причины снижения эффективности симпатэктомии в III-й (трофопаралитической) стадии заболевания.

5. Доказано, что изменения в симпатических ганглиях при экспериментальной гипотермии и ишемии конечностей и при болезни Рейно носят различный характер.

6. Предложена концепция формирования изменений нейронов в симпатических ганглиях при болезни Рейно.

7. Доказано преобладание эффекта симпатэктомии на уровне микроциркуляторного русла верхних конечностей, а также улучшение качества жизни больных с болезнью Рейно в отдаленном послеоперационном периоде.

#### **Практическая значимость полученных результатов**

Полученные качественные и количественные показатели структурных перестроек в симпатических ганглиях больных с болезнью Рейно и у экспериментальных животных доказывают обоснованность применения видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии при данном заболевании. Использование видеоторакоскопической методики симпатэктомии во II-й (ангиопаралитической) стадии заболевания позволяет избежать снижения трудоспособности пациентов, снизить количество осложнений, что в свою очередь уменьшает продолжительность послеоперационного пребывания больных в стационаре, улучшает качество их жизни в отдаленном послеоперационном периоде, а также способствует скорейшему их возвращению к трудовой деятель-

ности. Все это в сумме обуславливает высокий экономический эффект клинического применения видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии при болезни Рейно. Так, только сокращение среднего койко-дня на 8,1 у 243 больных позволило сэкономить 21572568 белорусских рублей (в ценах на 1 января 2004 года).

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Видеоторакоскопическая верхняя грудная симпатэктомия приводит к отчетливому улучшению кровотока в дистальных отделах верхних конечностей больных с болезнью Рейно как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.

2. Гемодинамический эффект видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии, более выраженный во II-й (ангиопаралитической) стадии заболевания, проявляется нормализацией кровотока преимущественно на уровне микроциркуляторного русла.

3. Прогрессирование болезни Рейно сопровождается усилением процессов дегенерации по «темноклеточному» типу и гибели нервных клеток в верхних грудных симпатических ганглиях. Это обуславливает снижение эффективности видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии в III-й (трофопаралитической) стадии заболевания.

4. При формировании в симпатических ганглиях структурных изменений, характерных для болезни Рейно, фактор гипотермии и ишемии дистальных отделов конечностей имеет второстепенное значение. Основной причиной дегенерации нейронов в симпатических ганглиях при данном заболевании является неадекватность ортодромных регуляторных влияний со стороны центральной нервной системы.

**Личный вклад соискателя.** Диссертационная работа выполнена на кафедре военно-полевой хирургии военно-медицинского факультета и кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Белорусского государственного медицинского университета, на базах отделения торакальной хирургии 432 Главного военного клинического госпиталя (ГВКГ) Министерства обороны Республики Беларусь, центральной научно-исследовательской лаборатории Белорусского государственного медицинского университета и Минского бюро судебно-медицинской экспертизы.

Лично автором спланированы, выполнены и проанализированы все основные этапы исследования (комплексное пред- и послеоперационное клинико-инструментальное обследование больных с болезнью Рейно, качественный и количественный анализ гистологических препаратов симпатических ганглиев больных, экспериментальное исследование на животных). Диссертант участвовал в клиническом обследовании и послеоперационном лечении большинства больных, перенесших видеоторакоскопическую верхнюю грудную симпатэктомию.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертации доложены на: Республиканской конференции «Декабрьские чтения по неотложной хирургии» (г. Минск, 1997, 2000 г.г.); 4-м Московском Международном конгрессе по эндоскопической хирургии (г. Москва, 2000 г.); Юбилейной

научной конференции, посвященной 80-летию Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск, 2001 г.); Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы современной медицины» (г. Минск, 1997, 1998, 2000, 2001, 2003 г.г.); Научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск, 2004 г.); 8-м Международном конгрессе по эндоскопической хирургии (г. Москва, 2004 г.); Международной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения П.Я. Герке (г. Минск, 2004).

**Опубликованность результатов.** По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ (из них статей в рецензируемых журналах - 6, в сборниках научных работ – 8, тезисов докладов и выступлений – 11). Общее количество страниц в опубликованных материалах - 52.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав, обсуждения результатов, заключения с выводами, практических рекомендаций, списка использованных источников. Диссертация изложена на 159 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 22 рисунками, 14 таблицами. Список использованной литературы включает 437 источников, в том числе 307 зарубежных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### ***ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ, МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ***

В основу работы положены результаты обследования и лечения 243 больных с болезнью Рейно. У каждого из них в качестве основного метода лечения применялась видеоторакоскопическая верхняя грудная симпатэктомия (ВВГСЭ). Среди оперированных мужчин было 229 (94,2%), женщин – 14 (5,8%) (соотношение 16 : 1). Средний возраст больных составил  $21,8 \pm 0,5$  года (от 16 до 63 лет), т.е. пациентами были, в основном, люди трудоспособного возраста. Средняя длительность анамнеза болезни Рейно составила  $3,1 \pm 0,2$  года. На момент поступления в 432 ГВКГ I-я (ангиоспастическая) стадия болезни Рейно установлена у 4 (1,6%) больных, II-я (ангиопаралитическая) – у 231 (95,2%) и III-я (трофопаралитическая) – у 8 (3,2%) больных.

Основными задачами клинического обследования больных являлись констатация диагноза болезни Рейно с учетом критериев E.V. Allen et G.E. Brown (1930), оценка степени гемодинамических нарушений и исключение у больного заболеваний, сопровождающихся синдромом Рейно.

При оценке гемодинамических нарушений в дистальных отделах верхних конечностей проводили физикальное обследование больных, реовазографию, капилляроскопию. У 31 больного дополнительно проведены термография кистей, доплеровское исследование кровотока в артериях запястья и кисти и исследование параметров центральной гемодинамики. Состояние кровотока у больных с болезнью Рейно оценивали трижды: до операции, в ближайшем (1 - 4 недели) и отдаленном (1 - 7 лет) послеоперационном периодах. При определе-

нии эффективности ВВГСЭ использовали критерии А.В. Матвиенко (2002). Результаты считали хорошими при исчезновении или значительном уменьшении основных симптомов заболевания, а также улучшении показателей кровотока при инструментальном обследовании больного. К удовлетворительным результатам относили наблюдения, в которых проявления основных симптомов заболевания уменьшались незначительно, но имелась положительная динамика показателей кровотока при инструментальном обследовании. Результаты считали неудовлетворительными в случае прогрессирования заболевания.

Характеристика выполненных операций. Показанием к ВВГСЭ считали неэффективность консервативного лечения больных с болезнью Рейно, прогрессирующее ухудшение их состояния (учащение сосудистых атак и усиление болей в кистях; развитие симптоматики, характерной для ангиопаралитической и трофопаралитической стадий), а так же отсутствие у больного заболеваний, сопровождающихся синдромом Рейно.

Всего с мая 1995 по январь 2003 года выполнили 471 оперативное вмешательство, из них только справа – у 4-х больных (4 операции), только слева – у 3-х больных (3 операции), справа и слева в ходе одного наркоза – у 8-и больных (8 операций), справа и слева с промежутком между операциями 6 - 10 суток – у 228-и больных (456 операций). Средняя продолжительность операции составила  $28,3 \pm 0,7$  мин.; средняя продолжительность последних 200 операций –  $22,3 \pm 0,5$  мин.; средняя продолжительность двусторонней симпатэктомии, выполненной в ходе одного наркоза –  $78,1 \pm 2,8$  мин. Средняя продолжительность анестезии -  $37,1 \pm 1,6$  мин., при выполнении двусторонней симпатэктомии в ходе одного наркоза –  $95,8 \pm 9,3$  мин. (таблица).

Таблица

Характеристика выполненных операций

Параметры	Значения
Всего выполнено операций	471
из них:	
- двусторонних	456 (у 228 больных)
- только справа	4 (у 4 больных)
- только слева	3 (у 3 больных)
- двусторонних в ходе одного наркоза	8 (у 8 больных)
Симультанных операций	3 (0,6%)
Переход на торакотомию	1 (0,2%)
Средняя продолжительность последних 200 операций	$22,3 \pm 0,5$ мин.
Средняя продолжительность анестезии	$37,1 \pm 1,6$ мин.

Основные этапы симпатэктомии: 1) рассечение париетальной плевры, субплевральной клетчатки и листка превертебральной фасции снизу вверх; 2) выделение симпатического ствола из окружающих тканей на уровне между 4-м и 5-м грудными ганглиями и далее также снизу вверх; 3) ротирование симпатического ствола при его выделении из окружающих тканей для пересечения

коммуникантных ветвей; 4) мобилизация 2-го грудного симпатического ганглия и пересечение верхнего полюса резецируемого участка с помощью эндоскопических ножниц без электрокоагуляции; 5) резекция нерва Kuntz.

Осложнения ВВГСЭ. В нашем исследовании на 471 операцию осложнения отмечены в 19 случаях (4,03%). Внутриплевральные кровотечения имели место в 5 операциях (1,06%). Из них только в одном случае (0,21%) развилось опасное для жизни кровотечение из ветви межреберной вены, потребовавшее перехода на торакотомию. В ходе других 4 операций (0,85%) гемостаз достигнут с использованием эндоскопических методов. В послеоперационном периоде наиболее частым осложнением было скопление в плевральной полости жидкости или воздуха, потребовавшее однократной пункции плевральной полости - 9 случаев (1,91%). Развитие подкожной эмфиземы, купированной самостоятельно, отмечено в 4 случаях (0,85%). В одном случае (0,21%) развилась послеоперационная пневмония.

Следует отметить, что в 15 наблюдениях (3,2%) выполнению симпатэктомии препятствовал спаечный процесс в плевральной полости. Однако это не отразилось на ходе операции – в данных случаях интра- и послеоперационных осложнений не отмечено. Из-за тотального плевродеза только в 1 случае (0,21%) выполнение операции было невозможно.

Изучение структуры верхних грудных симпатических ганглиев. Детально основные качественные и количественные параметры симпатических нейронов 2-4 грудных симпатических ганглиев изучены у 33-х больных с болезнью Рейно (в данной группе II-я стадия заболевания констатирована у 29-ти больных, III-я стадия – у 4-х). Удаленные во время операции участки симпатического ствола фиксировали по стандартной методике (Сапожников А.Г. и соавт., 2000), парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Нисслию, Ван-Гизону и импрегнировали серебром. Изучение микроструктуры ганглиев осуществляли на светооптическом уровне при различном увеличении [окуляр  $\times 10$ , объективы  $\times 12$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$  (иммерсионный)] с помощью микроскопа «Zeiss».

В качестве контроля использовали симпатические ганглии, взятые на трупном материале. Для исследования отбирали трупы людей, умерших в возрасте 25 – 45 лет в результате несчастного случая, и у которых отсутствовали хронические заболевания органов грудной клетки и трофические изменения кожи кистей.

Качественную оценку изменений проводили, классифицируя нейроны ганглиев на три популяции в зависимости от выраженности и обратимости изменений их структуры: неизмененные, реактивно и компенсаторно измененные, дегенерирующие (Слука Б.А., 2000). При микроскопии срезов регистрировали плотность нейронов на срезе ганглия, процентное распределение нейронов по 3-м популяциям и расчет их количества на  $1 \text{ мм}^2$  среза ганглия. Показатели морфометрии рассчитывались автоматически при обводке нейронов и их ядер на цифровых изображениях срезов ганглия (с указанием масштаба изображения) с помощью компьютерной программы «Morpholog».

Наличие корреляционных связей между структурой симпатических нейронов и клиникой болезни Рейно выявляли, сопоставляя изменения в ганглиях при

различных стадиях заболевания и различном гемодинамическом эффекте симпатэктомии. При этом стадию заболевания устанавливали на основании клинических признаков, а гемодинамический эффект симпатэктомии оценивали по динамике реографического индекса ( $\Delta$ РИ) после оперативного вмешательства [незначительный эффект операции – увеличение РИ менее чем на 0,4 ( $\Delta$ РИ < 0,4); выраженный эффект операции – увеличение РИ более чем на 0,4 ( $\Delta$ РИ  $\geq$  0,4)].

Экспериментальное исследование. Нами изучены структурные изменения в симпатических ганглиях при локальной ишемии и гипотермии конечностей экспериментальных животных. Эксперимент проводили на базе экспериментально-биологической клиники Белорусского государственного медицинского университета. Опыты осуществляли с соблюдением всех требований «Правил работы с экспериментальными животными», утвержденными на заседании Ученого Совета МГМИ 24.06.1996 г.

В качестве экспериментальных животных использовали 20 беспородных кроликов (самцы) массой  $2,2 \pm 0,1$  кг. В зависимости от характера воздействия кроликов разделили на 4 группы по 5 в каждой. Животным первой группы осуществляли только холодное воздействие в течение 50-60 мин. Во второй группе в течение 30 мин. проводили ишемизацию конечности, а затем 50-60 минутное холодное воздействие. Кроликам третьей группы моделировали только ишемизацию конечности в течение 60-70 мин. Четвертая группа – контрольная. Воздействие осуществляли только на передние правые конечности, которые предварительно выбривали у животных первых трех групп.

Гипотермию воспроизводили фиксацией к нижней трети предплечья кусочка льда массой 18 - 19 г, помещенного в полиэтиленовый мешочек (Скворцов Ю.Р., 1999). Ишемизацию конечности моделировали наложением на среднюю треть предплечья резинового турникета шириной 1,0 см с усилием  $1,9 \pm 0,3$  Ньютона, что создавало давление 31-39 мм рт. ст. (в среднем  $35,1 \pm 0,5$  мм. рт. ст.) (Edwards С.М. et al., 2000). У животных второй группы лед фиксировали через 30 мин. от момента наложения турникета; во время холодного воздействия турникет не снимали. Животных в ходе эксперимента не фиксировали. Для определения степени охлаждения конечностей у каждого животного электрическим медицинским термометром «ТПЭМ-1» измеряли температуру кожи в третьем межпальцевом промежутке.

По окончании эксперимента животных усыпляли передозировкой тиопентала, после чего выполняли двухстороннюю торакаотомию и осуществляли симпатэктомию на протяжении 2-4-го симпатических ганглиев справа и слева. Фиксацию материала и приготовление срезов осуществляли по стандартной методике (Сапожников А.Г. и соавт., 2000). Изучение микроструктуры ганглиев проводили на светооптическом уровне при различном увеличении [окуляр  $\times 10$ , объективы  $\times 12$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$  (иммерсионный)] с помощью микроскопа «Zeiss». Качественные изменения нейроцитов оценивали, как и у больных с болезнью Рейно, классифицируя их на три популяции: неизмененные, реактивно и компенсаторно измененные и дегенерирующие (Слука Б.А., 2000). При микроскопии срезов ре-

гистрировали плотность нейронов на срезе ганглия, процентное распределение нейронов по 3-м популяциям и расчет их количества на 1 мм<sup>2</sup> среза ганглия.

Статистическую обработку полученных в ходе исследований данных проводили методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием базовых статистических инструментов программы «Microsoft Excel 97». Достоверность различия средних величин определяли по критерию  $t$  Стьюдента. Изменения параметра считали достоверным при  $t \geq 2$  ( $p < 0,05$ ) (при количестве наблюдений  $n \geq 30$ ), при котором вероятность ошибки не превышала 5% (Стентон Гланц, 1999). Данные исследований и результаты их математической обработки сохраняли в электронных таблицах «Microsoft Excel 97».

При определении экономического эффекта применения видеоторакоскопического метода верхней грудной симпатэктомии использовали формулу В.Г. Клепацкого (1988).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

#### **Оценка кровотока в верхних конечностях у больных с болезнью Рейно до и после видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии**

Анализ кровотока при различных стадиях болезни Рейно до и после ВВГСЭ показывает, что гемодинамический эффект операции более выражен во II-й (ангиопаралитической) стадии заболевания. Это проявляется как более высоким значением реографического индекса после симпатэктомии [во II-й стадии –  $0,73 \pm 0,02$ ; в III-й –  $0,56 \pm 0,11$  ( $P > 0,05$ )], так и большей амплитудой его изменения после операции - во II-й стадии данный показатель увеличился на  $0,27$  ( $P < 0,01$ ), в III-й – на  $0,18$  ( $P > 0,05$ ) (рис. 1).

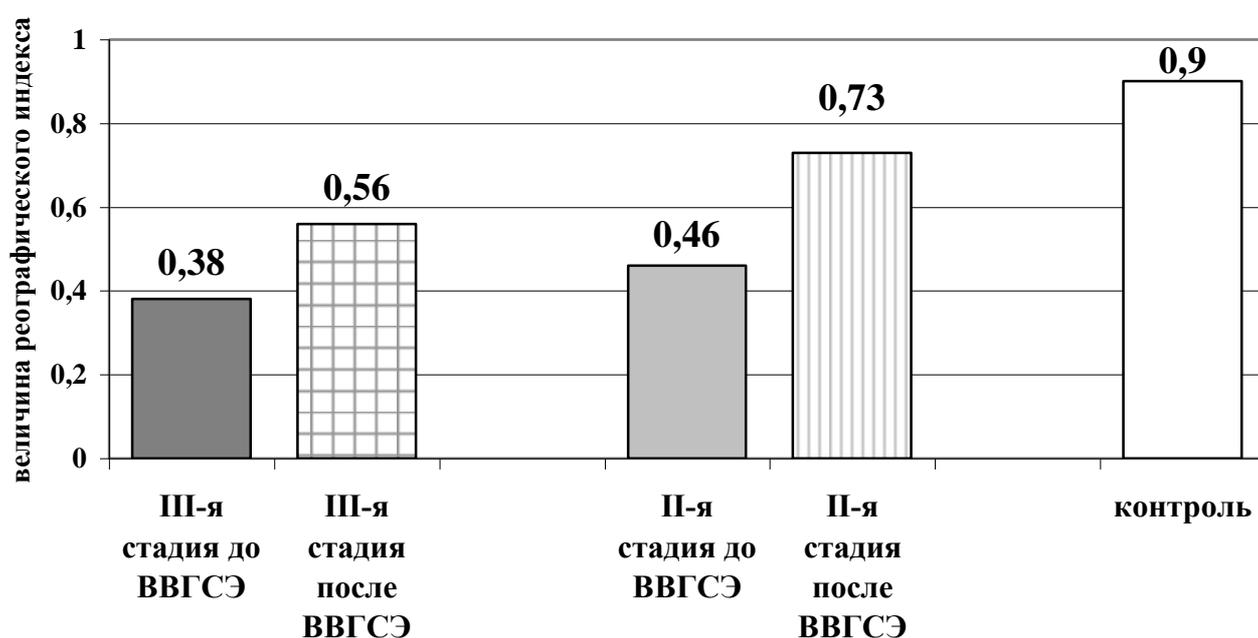


Рис. 1. Изменение реографического индекса после видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии (ВВГСЭ) при различных стадиях болезни Рейно

Проведение дополнительных исследований гемодинамики у 31-го больного с болезнью Рейно в различные сроки после ВВГСЭ позволяет заключить, что эффект операции проявляется нормализацией кровотока преимущественно на уровне микроциркуляторного русла. Так, субъективно после операции отмечается потепление и порозовение кистей, нивелирование их отека и гипергидроза, исчезновение парестезий. В отдаленном периоде возобновления симптоматики не отмечено. Параметры центральной гемодинамики, такие как частота сердечных сокращений, ударный объем, общее периферическое сопротивление, в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, в сравнении с дооперационными значениями, практически не изменяются. Интенсивность кровотока в поверхностной артериальной ладонной дуге после операции нарастает: диаметр сосуда увеличивается на 40,2% [с  $0,87 \pm 0,02$  мм до  $1,22 \pm 0,02$  мм ( $P < 0,01$ )], максимальная скорость кровотока – на 56,1% [с  $0,41 \pm 0,03$  м/с до  $0,64 \pm 0,03$  м/с ( $P < 0,01$ )], средняя скорость кровотока – на 200% [с  $0,06 \pm 0,01$  м/с до  $0,18 \pm 0,01$  м/с ( $P < 0,01$ )]. Однако в отдаленном периоде данные показатели возвращаются к дооперационным значениям и составляют: диаметр –  $0,86 \pm 0,03$  мм ( $P > 0,05$ ), максимальная скорость кровотока  $0,36 \pm 0,03$  м/с ( $P > 0,05$ ), средняя скорость кровотока –  $0,09 \pm 0,003$  м/с ( $P < 0,01$ ).

В тоже время кровенаполнение кистей в отдаленном периоде сохраняется на высоком уровне. Реографический индекс как показатель кровенаполнения в данной группе до операции был равен  $0,57 \pm 0,03$ , после операции увеличился до  $0,84 \pm 0,07$  ( $P < 0,01$ ), а в отдаленном периоде составил  $0,85 \pm 0,03$  ( $P < 0,01$ ).

Нормализация кровотока в коже кистей после симпатэктомии подтверждается данными термографии. До операции отмечалась термоасимметрия кистей, термоампутация сегмента конечности, продольный термальный градиент достигал  $5,0^{\circ}\text{C}$  и более. После операции термоасимметрия и термоампутация исчезают, продольный термальный градиент не превышает  $1,0^{\circ}\text{C}$  (рис. 2). Температура кистей до операции составила в среднем  $23,6 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ , в ближайшем послеоперационном периоде увеличилась до  $31,6 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,01$ ), а в отдаленном периоде составила  $31,2 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,01$ ) [в контроле –  $32,5 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$  ( $P > 0,05$ )].

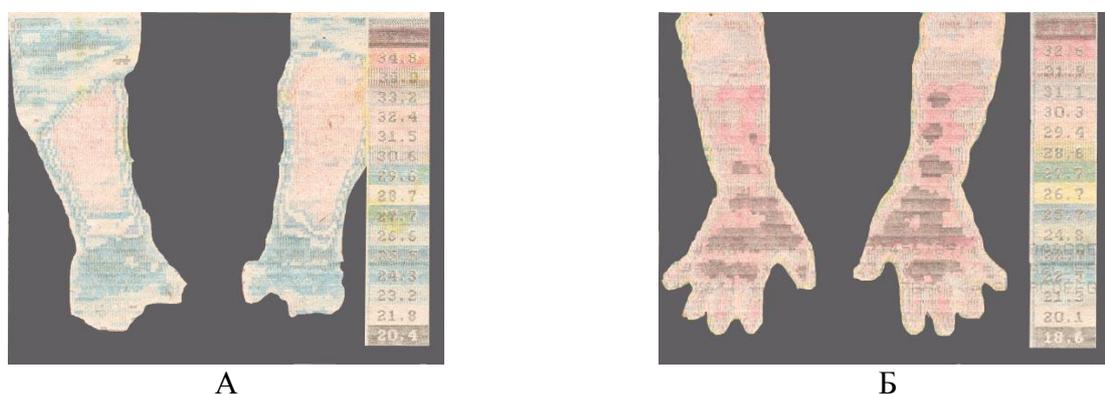


Рис. 2. Термограммы больного до (А) и после (Б) ВВГСЭ

О высокой эффективности ВВГСЭ как метода хирургического лечения болезни Рейно свидетельствуют отдаленные результаты операции. В отдаленном послеоперационном периоде обследовано 157 пациентов (64,6% от общего

числа оперированных больных). При этом хороший эффект зарегистрирован в 93% случаев, удовлетворительный – в 7%, неудовлетворительных результатов не было. Следует отметить, что 70% обследованных продолжали сталкиваться с провоцирующими факторами – холодом, повышенной влажностью, эмоциональными перегрузками, продолжали курить.

### Оценка гистологической структуры нейронов верхних грудных симпатических ганглиев при болезни Рейно

При изучении гистологической структуры симпатических ганглиев больных с болезнью Рейно установлено, что в общей популяции больных доля дегенерирующих нейронов составила  $72,6 \pm 2,3\%$ , компенсаторно измененных –  $18,5\% \pm 1,7$ , неизмененных –  $8,9 \pm 1,0\%$ . В контрольной группе распределение было диаметрально противоположным: доля дегенерирующих нейронов –  $17,9 \pm 4,2\%$  ( $P < 0,01$ ), компенсаторно измененных –  $19,4 \pm 5,0\%$  ( $P > 0,05$ ) и неизмененных –  $62,7 \pm 0,9\%$  ( $P < 0,01$ ) (рис. 3). Общее количество клеток на  $1 \text{ мм}^2$  среза ганглия при болезни Рейно в сравнении с контролем не изменяется –  $310,0 \pm 9,2$  и  $319,5 \pm 21,6$  соответственно ( $P > 0,05$ ). Изменения в ганглиях носят очаговый характер – участок с перерожденными клетками окружен неизмененными нейронами.

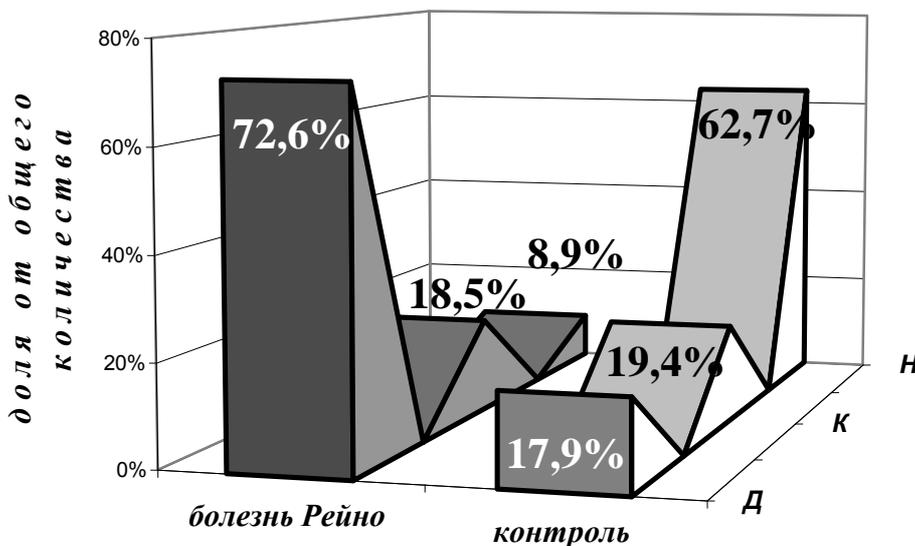


Рис. 3. Доля нейронов с различной степенью изменения структуры при болезни Рейно и в контроле (д – дегенерирующие, к – компенсаторно измененные, н – неизмененные нейроны)

Качественный анализ нейронного состава ганглиев показывает, что преобладающим видом необратимых изменений нервных клеток является их «темноклеточная» дегенерация и сморщивание ( $77,9 \pm 1,5\%$  от числа дегенерирующих нейроцитов и  $56,9 \pm 2,4\%$  от общего количества клеток ганглия). Такие нейроны характеризуются уменьшением размеров и деформацией контуров, интенсивным прокрашиванием цитоплазмы, деформацией и гиперхроматозом

ядер (рис. 4). Преобладание клеток с подобными изменениями свидетельствует об активации процессов апоптоза нейронов в результате их чрезмерной ортодромной стимуляции.

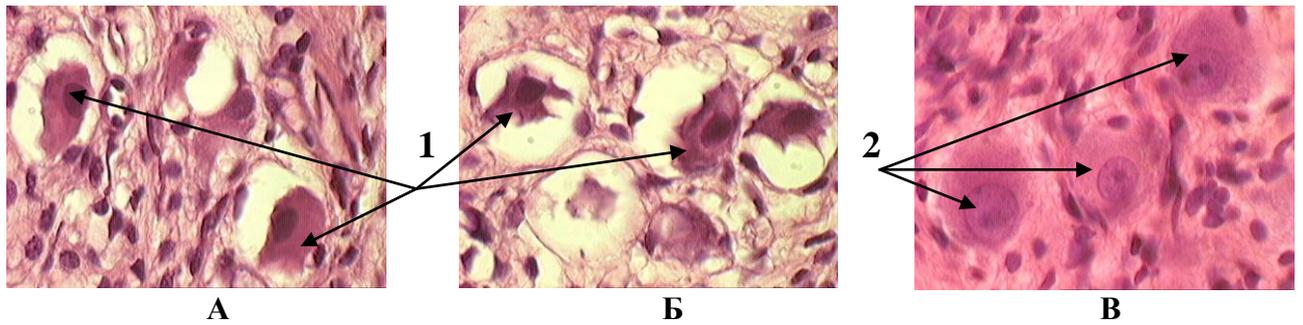


Рис. 4. Преобладающий тип необратимых изменений нейронов при болезни Рейно (А, Б) в сравнении с неизменными нейронами (В)  
1 - нейроны в состоянии «темноклеточной» дегенерации; 2 – неизменные нейроны.  
Микрофото: об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$ . Окраска гематоксилин-эозином.

Прогрессирующее уменьшение клеточных размеров подтверждается данными морфометрии: площадь ядра уменьшается с  $78,6 \pm 1,6$  мкм<sup>2</sup> у неизменных до  $49,5 \pm 0,95$  мкм<sup>2</sup> у дегенерирующих клеток; ядерно-цитоплазматическое отношение снижается с  $0,19 \pm 0,004$  у неизменных до  $0,15 \pm 0,003$  у дегенерирующих.

При прогрессировании болезни Рейно плотность нейронов достоверно уменьшается с  $316,2 \pm 9,5$  во II-й стадии заболевания до  $265,1 \pm 21,5$  в III-й (рис. 5). Синхронно уменьшается количество дегенерирующих клеток [с  $234,2 \pm 11,1$  во II-й

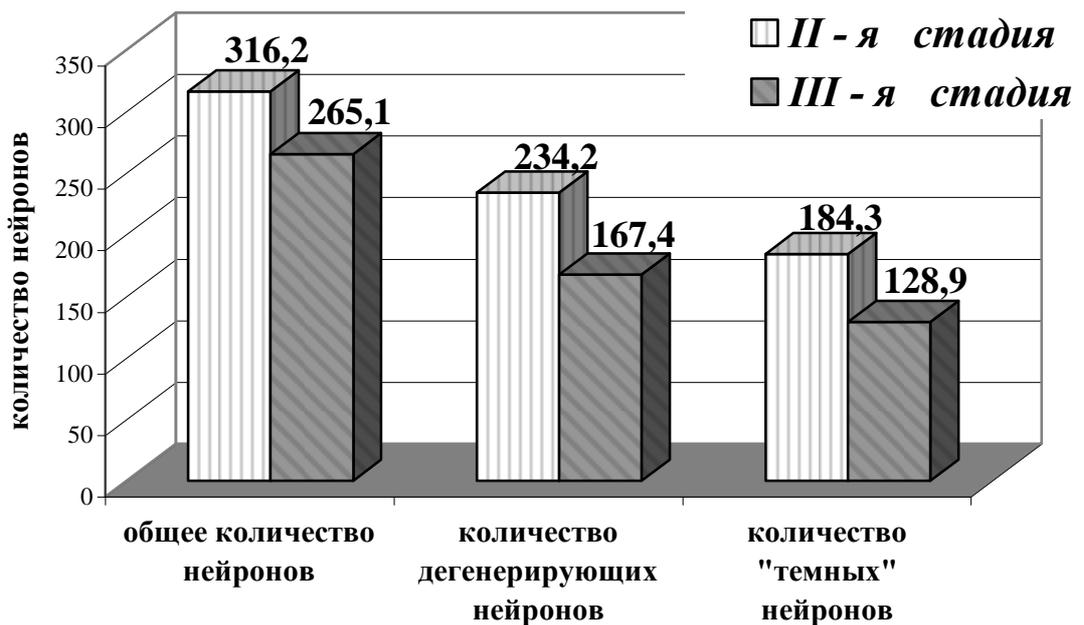


Рис. 5. Синхронное уменьшение общего количества нервных клеток, количества дегенерирующих нейронов и нейронов в состоянии «темноклеточной» дегенерации в III-й стадии болезни Рейно

стадии до  $167,4 \pm 17,7$  в III-й ( $P < 0,01$ ) и «темных» нейронов [со  $184,3 \pm 10,9$  во II-й до  $128,9 \pm 3,3$  в III-й стадии ( $P < 0,01$ )]. Количество неизменных и компенсаторно измененных клеток в симпатических ганглиях при II-й и III-й стадиях практически идентично.

Сходная картина прослеживается при сопоставлении изменений в группах с различным эффектом симпатэктомии (рис. 6): при меньшем эффекте операции плотность нейронов меньше на 68,3 клетки [ $281,0 \pm 8,9$  при  $\Delta RI < 0,4$  и  $349,3 \pm 11,7$  при  $\Delta RI \geq 0,4$  ( $P < 0,01$ )], количество дегенерирующих – на 86,6 клетки [ $189,4 \pm 8,9$  и  $276,0 \pm 13,4$  соответственно ( $P < 0,01$ )], а количество «темных» нейроцитов – на 78,6 [ $144,2 \pm 8,7$  при  $\Delta RI < 0,4$  и  $222,8 \pm 13,2$  при  $\Delta RI \geq 0,4$  ( $P < 0,01$ )]. Различия в количестве неизменных и компенсаторно измененных клеток в данных группах были статистически незначимы.

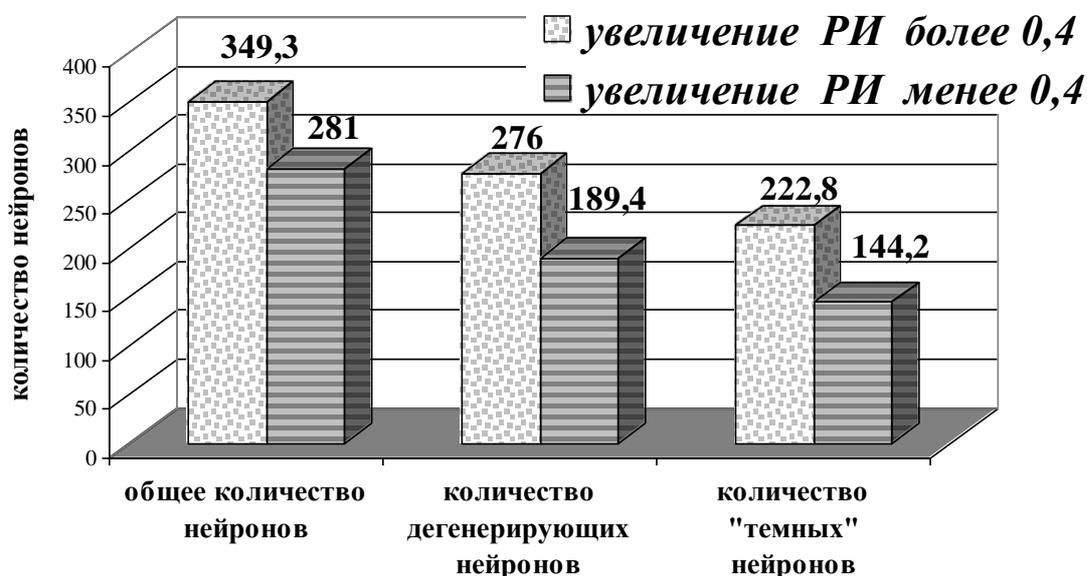


Рис. 6. Синхронное уменьшение общего количества нервных клеток, количества дегенерирующих нейронов и нейронов в состоянии «темноклеточной» дегенерации у больных с незначительным гемодинамическим эффектом видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии

Полученные данные позволяют утверждать, что уменьшение плотности нервных клеток в симпатических ганглиях при III-й стадии заболевания связано с прогрессирующей дегенерацией нейроцитов и их последующей гибелью. Функции «выпавших» клеток начинают выполнять нейроны выше и нижележащих ганглиев. Как следствие этого рефлекторная дуга к сосудам дистальных отделов верхних конечностей проходит *вне* 2 - 4 ганглиев и при их удалении сохраняет свою целостность. Это обстоятельство и обуславливает незначительный гемодинамический эффект симпатэктомии в III-й стадии болезни Рейно.

Таким образом, преобладание в симпатических ганглиях больных с болезнью Рейно нейронов в состоянии «темноклеточной» дегенерации позволяет предположить их предшествующую ортодромную стимуляцию. При этом прогрессирующая гибель дегенерирующих нервных клеток (преимущественно «темных» и сморщенных) обуславливает перестройку рефлекторной дуги к со-

судам верхних конечностей и, как следствие, снижение эффективности симпатэктомии в ее стандартной методике в III-й (трофопаралитической) стадии болезни Рейно.

**Морфологические изменения нейронов грудных симпатических ганглиев животных (кроликов) при экспериментальной гипотермии и ишемии дистальных отделов передних конечностей**

У экспериментальных животных состояние кровотока в конечности на стороне воздействия соответствует таковому у больных со II-й стадией болезни Рейно, что подтверждается динамикой температуры кожи и ее физикальных параметров. Так, у кроликов первой группы кожа конечностей приобретала бледный оттенок, а ее температура снижалась ниже  $16^{\circ}\text{C}$  уже после 8-го опыта. У животных второй и третьей групп кожа становилась цианотичной, ее температура опускалась ниже отметки  $16^{\circ}\text{C}$  уже во время 4-го опыта.

Структура верхних грудных симпатических ганглиев после воздействия, как и при болезни Рейно, у животных первых трех экспериментальных групп существенно изменяется. Отмечается активация процессов дегенерации нервных клеток. Количество таких нейронов достоверно увеличивается более чем вдвое: в контроле их  $58,7 \pm 12,3$  на  $1 \text{ мм}^2$  среза ганглия, в первой экспериментальной группе -  $143,8 \pm 26,2$  ( $P < 0,01$ ), во второй -  $121,2 \pm 20,6$  ( $P < 0,01$ ) и в третьей -  $131,5 \pm 47,6$  ( $P < 0,01$ ) (различия между 1 – 3 группами статистически недостоверны). Однако в отличие от болезни Рейно преобладающим типом дегенеративных изменений нейронов в эксперименте является фрагментация цитоплазмы, распад сомы клеток и их ядер с образованием «теней» ядер (рис. 7).

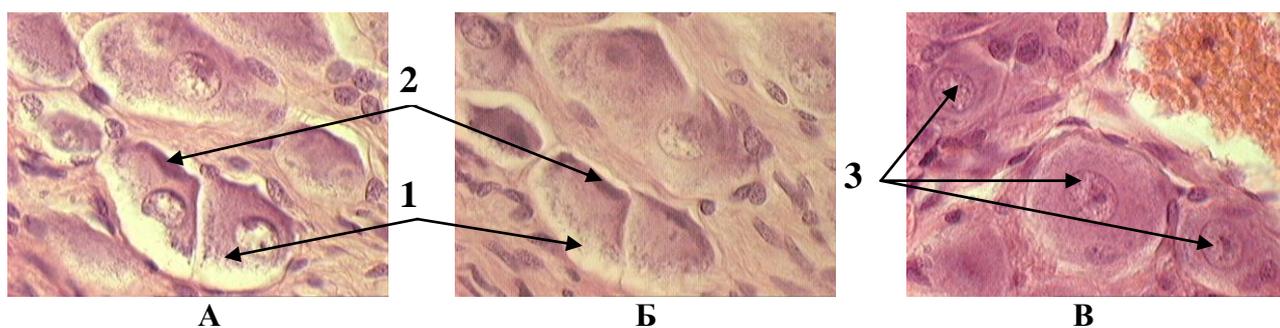


Рис. 7. Преобладающий тип необратимых изменений нейронов при гипотермии и ишемии дистальных отделов конечностей (А, Б) в сравнении с неизменными нейронами (В) 1 - фрагментация цитоплазмы; 2- «тени» ядер; 3 – неизменные нейроны. Микрофото: об.  $\times 100$ , ок.  $\times 10$ . Окраска гематоксилин-эозином.

Количество «темных» нейронов, преобладающих в симпатических ганглиях больных с болезнью Рейно, после экспериментального воздействия не изменяется. Доля таких клеток у контрольных животных составила  $6,5 \pm 1,2\%$ , а у кроликов первой, второй и третьей экспериментальных групп соответственно

6,7±1,5%, 6,4±1,7% и 7,6±1,0% ( $P>0,01$ ) (в среднем 6,9±0,8%). Эти показатели намного ниже, чем при болезни Рейно (56,9±2,4%) и примерно соответствуют таковым в контроле у здоровых людей (8,9±2,0%) (рис. 8).

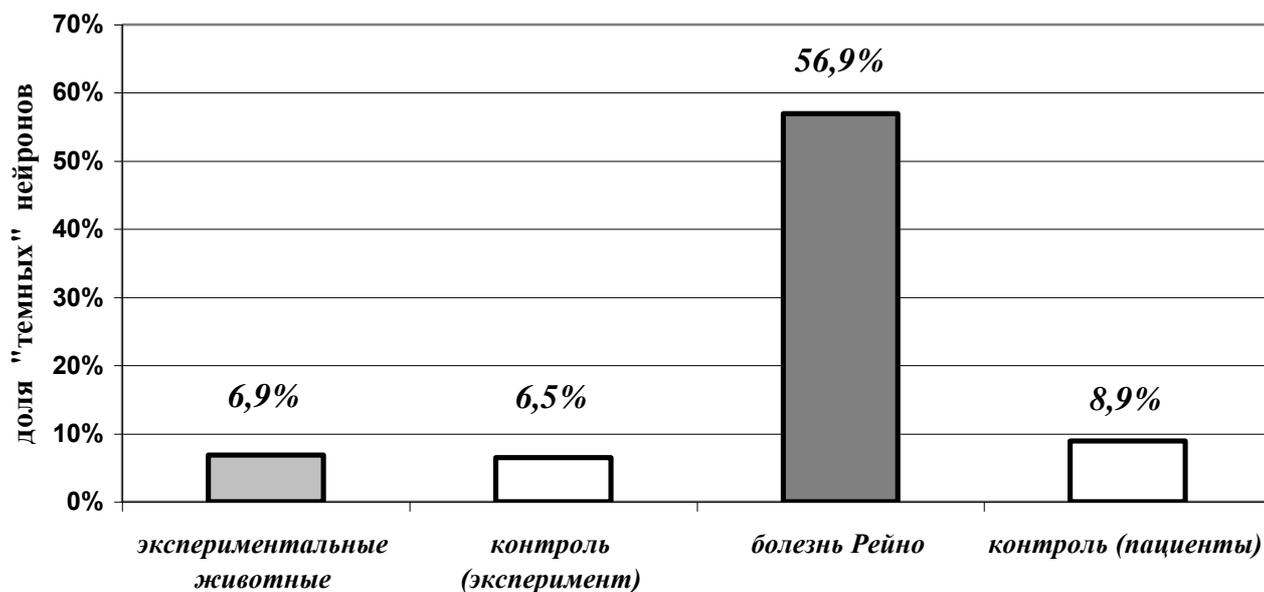


Рис. 8. Доля нейронов в состоянии «темноклеточной» дегенерации в общей популяции нервных клеток симпатических ганглиев после экспериментального воздействия и при болезни Рейно

Усиление дегенеративных процессов в нейронах симпатических ганглиев животных после эксперимента доказывает, что интенсивность проведенного воздействия была достаточной для развития необратимых изменений в нервных клетках. В тоже время неизменность количества «темных» нейронов до и после эксперимента указывает на различный характер изменений в симпатических ганглиях при гипотермии и ишемии дистальных отделов конечностей и при болезни Рейно. Это доказывает второстепенную роль охлаждения и ишемии кистей - основных проявлений II-й (ангиопаралитической) стадии болезни Рейно – в формировании характерных для данного заболевания изменений нейронов в симпатических ганглиях. Учитывая механизм развития «темноклеточной» дегенерации нейроцитов можно предположить, что причиной подобных изменений в симпатических ганглиях при болезни Рейно является неадекватность регуляторных влияний со стороны центральной нервной системы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Видеоторакоскопическая верхняя грудная симпатэктомия приводит к отчетливому улучшению кровотока в дистальных отделах верхних конечностей больных с болезнью Рейно как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периодах [1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25].

2. Гемодинамический эффект операции, более выраженный во II-й (ангиопаралитической) стадии заболевания, проявляется нормализацией кровотока преимущественно на уровне микроциркуляторного русла [4, 5, 7, 8, 21, 24].

3. При прогрессировании болезни Рейно в симпатических ганглиях отмечается активация процессов апоптоза нервных клеток. Нарастающая дегенерация и гибель нейронов обуславливают перестройку рефлекторной дуги к сосудам верхних конечностей и, как следствие, снижение эффективности видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии в III-й (трофопаралитической) стадии болезни Рейно [9, 11, 13, 14, 23].

4. Изменения в симпатических ганглиях при болезни Рейно и при экспериментальной гипотермии и ишемии конечностей носят различный характер. Это доказывает второстепенную роль охлаждения и ишемии кистей - основных проявлений II-й (ангиопаралитической) стадии болезни Рейно – в формировании характерных для данного заболевания изменений нейронов в симпатических ганглиях. *Основной* причиной «темноклеточной» дегенерации нервных клеток в симпатических ганглиях при болезни Рейно следует считать неадекватность ортодромных регуляторных влияний со стороны центральной нервной системы [12, 13, 16, 23].

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Дооперационное обследование больных с болезнью Рейно должно включать комплексную оценку кровоснабжения верхних конечностей. С этой целью для анализа кровотока в магистральных и резистивных сосудах рекомендуем использовать доплеровское исследование, а для оценки гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла до и после лечения - скрининговые методы исследования: реовазографию и капилляроскопию.

2. При прогрессировании болезни Рейно рекомендуем использовать оперативный метод лечения - верхнюю грудную симпатэктомию, применение которой позволяет добиться выраженного улучшения кровотока в дистальных отделах верхних конечностей. В нашем исследовании при использовании данной операции ни у одного из оперированных и обследованных в отдаленном послеоперационном периоде больных прогрессирования заболевания не отмечено.

3. Верхняя грудная симпатэктомия должна выполняться видеоторакоскопическим методом, так как применение эндоскопической техники позволяет, во-первых, снизить до минимума травматичность операции и, во-вторых, улучшить визуализацию симпатического ствола, тем самым повысить качество выполнения пособия. Применение видеоторакоскопического метода операции в сравнении с торакотомией позволило только за счет сокращения среднего койко-дня на 8,1 у 243 больных сэкономить 21572568 белорусских рублей (в ценах на 1 января 2004 года).

4. Для достижения максимального терапевтического эффекта симпатэктомия должна выполняться до развития необратимых изменений в ганглиях симпатического ствола и перестройки рефлекторной дуги к сосудам верхних конечностей. Оптимальным моментом для выполнения операции считаем формирование у больного клинической картины II-й (ангиопаралитической) стадии болезни Рейно.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ****Статьи в журналах и сборниках**

1. Шнитко С.Н., Пландовский В.А., Шнитко В.Н., Стринкевич А.Л. Опыт видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии в лечении болезни Рейно // Декабрьские чтения по неотлож. хирургии: Сб. тр. / Под ред. Г.П. Шороха; МЗ РБ. БелГИУВ. – Мн., 1997. – С. 250-251.
2. Шнитко С.Н., Стринкевич А.Л. К вопросу об оптимальности доступа при эндоскопических операциях // Декабрьские чтения по неотлож. хирургии: Сб. тр. / Под ред. Г.П. Шороха; МЗ РБ. БелГИУВ. – Мн., 1998. – С. 243-245.
3. Шнитко С.Н., Стринкевич А.Л. О некоторых параметрах оптимального доступа при эндоскопических операциях // Эндоскоп. хирургия. – 1999. - № 2. – С. 75-76.
4. Шнитко С.Н., Стринкевич А.Л. Состояние кровотока в верхних конечностях до и после видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии // Актуальн. пробл. клин. медицины: Сб. ст. / МЗ РБ. Мин. гос. мед. ин-т. БелГИУВ. – Мн., 1999. – С. 148-149.
5. Стринкевич А.Л. Влияние видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии на кровоснабжение кистей при болезни Рейно // Тр. молодых ученых: Сб. науч. работ / Под общ. ред. С.Л. Кабака. – Мн., 2000. – С.114-117.
6. Шнитко С.Н., Пландовский В.А., Стринкевич А.Л. Ошибки и осложнения при выполнении видеоторакоскопических оперативных вмешательств // Декабрьские чтения по неотложной хирургии: Сб. тр. / Под ред. Г.П. Шороха; МЗ РБ. БелМАПО. – Мн., 2000. – С. 245-248.
7. Стринкевич А.Л. Исследование кровотока в артериях предплечья и кисти при болезни Рейно методом доплерографии // Тр. молодых ученых: Сб. науч. работ / Под общ. ред. С.Л. Кабака. – Мн., 2001. – С. 182-186.
8. Шнитко С.Н., Пландовский В.А., Стринкевич А.Л. Видеоторакоскопический метод симпатэктомии в лечении сосудистых заболеваний верхних конечностей // Достижения мед. науки Беларуси: Сб. ст. – Мн.: БелЦНМИ, 2001. – Вып. 6. – С. 131.
9. Стринкевич А.Л., Шнитко С.Н., Слука Б.А. Морфология нейронов симпатических ганглиев при болезни Рейно // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 152.
10. Шнитко С.Н., Стринкевич А.Л. Выбор оперативного доступа при видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии // Мед. новости. – 2002. - № 4 – С. 63-66.
11. Слука Б.А., Стринкевич А.Л. Морфология нейронов верхних грудных симпатических ганглиев пациентов с болезнью Рейно // Бел. мед. журн. – 2003. - № 3. – С. 85-89.
12. Стринкевич А.Л., Слука Б.А., Шнитко С.Н. Изменения нейронов верхних грудных симпатических ганглиев кроликов при экспериментальной гипотермии и ишемии дистальных отделов передних конечностей // Бел. мед. журн. – 2003. - № 4. – С. 110-112.

13. Стринкевич А.Л., Слука Б.А., Шнитко С.Н. Нейроклочный фонд грудных симпатических ганглиев при болезни Рейно и в эксперименте // Морфол. ведомости. – 2003. - № 3-4. – С. 37-41.

14. Стринкевич А.Л., Шнитко С.Н. Дегенеративные изменения нейронов в симпатических ганглиях пациентов с болезнью Рейно // Тр. молодых ученых: Сб. науч. работ / Под общ. ред. С.Л. Кабака. – Мн., 2003. – С. 193-196.

### **Тезисы докладов на конференциях, съездах и конгрессах**

15. Стринкевич А.Л. Положительные моменты видеоторакоскопической грудной симпатэктомии при лечении болезни Рейно // Актуальн. пробл. современ. медицины: Сб. тез. / Под ред. С.Л. Кабака. – Мн., 1997. – С. 82-84.

16. Стринкевич А.Л. Холодовая травма в патогенезе ангионеврозов // Актуальн. пробл. современ. медицины: Сб. тез. / Под ред. С.Л. Кабака. – Мн., 1998. – С. 83-85.

17. Пландовский В.А., Шнитко С.Н., Томашук И.И., Анисимовец В.Н., Стринкевич А.Л. Опыт выполнения 254-х видеоторакоскопических операций // Современ. пробл. эндохирургии и перспективы ее развития: Тез. докл. Всерос. науч. конф., Москва, 6-7 окт. 1998 г. / МЗ РФ. МОНИКИ. – М., 1998. – С. 55.

18. Шнитко С.Н., Пландовский В.А., Стринкевич А.Л. Причины интраоперационного перехода от видеоторакоскопии к торакотомии // Сб. тез. 4-го Моск. междунар. конгр. по эндоскоп. хирургии, Москва, 26-28 апр. 2000 г. / РНЦХ РАМН. – М., 2000. – С. 363-365.

19. Стринкевич А.Л., Шнитко С.Н. Оптимизация доступа при видеоторакоскопии // Studentu moksliniu darbu Konferencija: Darbu tezes – Kaunas, 2001. – P. 127-128.

20. Шнитко С.Н., Пландовский В.А., Стринкевич А.Л. Видеоторакоскопическая спланхниксимпатэктомия как метод купирования боли при хроническом панкреатите // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2001. – Т. 11, № 1. – С. 44.

21. Шнитко С.Н., Пландовский В.А., Стринкевич А.Л. Эффективность видеоторакоскопической грудной симпатэктомии в лечении болезни Рейно // Актуальн. вопр. современ. медицины: Материалы юбил. науч-практ. конф., посв. 80-летию БГМУ / Под ред. С.Л. Кабака. – Мн., 2001. - С. 268-269.

22. Шнитко С.Н., Стринкевич А.Л. Определение оптимального доступа при видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии // Актуальн. вопр. груд., серд.-сосуд. и абдоминальн. хирургии: Сб. тез. юбил. науч-практ. конф., посв. 100-летию каф. госпит. хирургии СПб ГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 20 нояб. 2001 г. / СПб ГМУ. – СПб., 2001. – С. 30-31.

23. Стринкевич А.Л., Шнитко С.Н. Динамика нейрональных перестроек в грудных симпатических ганглиях при болезни Рейно и в эксперименте // Материалы юбил. науч-практ. конф., посв. 40-летию ЦНИЛ и 55-летию СНО ВГМУ, Витебск, 17-18 дек. 2003 г. / МЗ РБ. ВГМУ. – Витебск, 2003. – С. 294-296.

24. Шнитко С.Н., Стринкевич А.Л. Гемодинамический эффект видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии при различных стадиях болезни

Рейно // Амбулат. хирургия. – 2003. - № 11 (приложение). – С. 63.

25. Шнитко С.Н., Стринкевич А.Л. Пути оптимизации оперативных доступов при видеоторакоскопических операциях // НИРС-2003; Тез. докл. VIII Республ. науч.-техн. конф. студ. и аспирантов, г. Минск, 9-10 дек. 2003 г. / БНТУ. – Мн., 2003. – С. 201.

## РЭЗІЮМЭ

Стрынкевіч Андрэй Леанідавіч

**АБГРУНТАВАННЕ ПАТАГЕНЕТЫЧНАЙ НАКІРАВАНАСЦІ  
ВІДЭАТАРАКАСКАПІЧНАЙ ВЕРХНЯЙ ГРУДНОЙ СІМПАТЭКТАМІІ Ё  
ХІРУРГІЧНЫМ ЛЯЧЭННІ ХВАРОБЫ РЭЙНО  
(ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНА-КЛІНІЧНАЕ ДАСЛЕДАВАННЕ)**

**Ключавыя словы:** хвароба Рэйно, відэатаракаскапія, грудная сімпатэктамія, сімпатычныя гангліі, морфаметрыя, «цёмнаклетачная» дэгенерацыя нейронаў, гіпатэрмія і ішэмія канечнасцей.

**Аб'ект даследавання:** 243 хворых з хваробай Рэйно, 20 эксперыментальных звяроў (трусоў).

**Мэта працы:** павысіць эфектыўнасць хірургічнага лячэння хваробы Рэйно шляхам паглыбленага вывучэння патогенэзу захворвання.

**Метады даследавання:** клінічны, біяхімічны, рэнтгеналагічны, эндаскапічны, электрафізіялагічны, гісталагічны, морфаметрычны, статыстычны.

**Атрыманыя вынікі.** Устаноўлены характар і дынаміка структурных змяненняў у нейронах верхніх грудных сімпатычных гангліяў пры хваробе Рэйно, а так сама пры эксперыментальнай гіпатэрміі і ішэміі дыстальных аддзелаў канечнасцей. Дзякуючы абгрунтаванню выкарыстанню відэатаракаскапічнай верхняй грудной сімпатэктаміі ў II-й стадыі хваробы Рэйно дасягнута павышэнне якасці жыцця хворых з хваробай Рэйно ў аддаленым пасляоперацыйным перыядзе. Эканамічны эфект ад выкарыстання даннага метада аперацыі склаў 21572568 беларускіх рублёў (у цэнах на 1 студзеня 2004 года).

**Навуковая навізна.** Упершыню праведзены папуляцыйны аналіз нейраклетачнага фонду сімпатычных гангліяў у розных стадыях хваробы Рэйно. Упершыню выяўлены пераважаючы тып патамарфалагічных змяненняў нейронаў у верхніх грудных сімпатычных гангліях пры хваробе Рэйно. Упершыню ўстаноўлена дынаміка марфаметрычных параметраў розных тыпаў нейронаў. Упершыню даказана нарастаючая пагібель нейронаў у грудных сімпатычных гангліях пры прагрэсаванні хваробы Рэйно, распрацавана канцэпцыя прычын зніжэння эфектыўнасці сімпатэктаміі ў III-й (трофапаралітычнай) стадыі захворвання. Даказаны розны характар змяненняў у сімпатычных гангліях пры эксперыментальнай гіпатэрміі і ішэміі канечнасцей і пры хваробе Рэйно. Прапанавана канцэпцыя фарміравання змяненняў нейронаў у сімпатычных гангліях пры хваробе Рэйно. Даказана перавага эфекту відэатаракаскапічнай верхняй грудной сімпатэктаміі на ўзроўні мікрацыркуляторнага русла.

**Вобласць выкарыстання:** хірургія.

## РЕЗЮМЕ

Стринкевич Андрей Леонидович

### ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ВЕРХНЕЙ ГРУДНОЙ СИМПАТЭКТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ РЕЙНО (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Ключевые слова:** болезнь Рейно, видеоторакоскопия, грудная симпатэктомия, симпатические ганглии, морфометрия, «темноклеточная» дегенерация нейронов, гипотермия и ишемия конечностей.

**Объект исследования:** 243 больных с болезнью Рейно, 20 экспериментальных животных (кроликов).

**Цель работы:** повысить эффективность хирургического лечения болезни Рейно путем углубленного изучения патогенеза заболевания.

**Методы исследования:** клинический, биохимический, рентгенологический, эндоскопический, электрофизиологический, гистологический, морфометрический, статистический.

**Полученные результаты.** Установлены характер и динамика структурных изменений в нейронах верхних грудных симпатических ганглиев при болезни Рейно, а также при экспериментальной гипотермии и ишемии дистальных отделов конечностей животных. Благодаря обоснованному применению видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии *именно* во II-й (ангиопаралитической) стадии болезни Рейно достигнуто улучшение качества жизни больных с данной патологией в отдаленном послеоперационном периоде. Экономический эффект от внедрения данного метода операции составил 21572568 белорусских рублей (в ценах на 1 января 2004 года).

**Научная новизна.** Впервые проведен популяционный анализ нейроклеточного фонда симпатических ганглиев при различных стадиях болезни Рейно. Впервые выявлен преобладающий тип патоморфологических изменений нервных клеток в верхних грудных симпатических ганглиях при болезни Рейно. Впервые установлена динамика морфометрических параметров измененных и неизмененных нейроцитов при болезни Рейно. Впервые доказана нарастающая гибель нейронов в симпатических ганглиях при прогрессировании болезни Рейно, разработана концепция причины снижения эффективности симпатэктомии в III-й (трофопаралитической) стадии заболевания. Доказан различный характер изменений в симпатических ганглиях при экспериментальной гипотермии и ишемии конечностей и при болезни Рейно. Предложена концепция формирования изменений нейронов в симпатических ганглиях при болезни Рейно. Доказано преобладание эффекта видеоторакоскопической верхней грудной симпатэктомии на уровне микроциркуляторного русла верхних конечностей.

**Область применения:** хирургия.

## SUMMARY

**Strynkevich Andrey Leonidovich**

### **SUBSTANTIATION OF A PATHOGENETIC ORIENTATION OF THE VIDEOTHORACOSCOPIC UPPER THORACAL SYMPATHECTOMY IN SURGICAL TREATMENT OF A RAYNAUD'S DISEASE**

**Key words:** a Raynaud's disease, videothoracoscopy, thoracal sympathectomy, sympathetic ganglion, morphometry, degeneration of neurones, hypothermia and ischemia of extremities.

**Object of research:** 243 patients with a Raynaud's disease, 20 experimental animal (rabbits).

**The purpose of work:** to increase efficiency of surgical treatment of a Raynaud's disease by the profound study of a pathogeny of disease.

**Methods of research:** clinical, biochemical, roentgenological, endoscopical, electrophysiological, histological, morphometrical, statistical.

**The received results.** Fixed character and dynamics of structural changes in neurones of thoracal sympathetic ganglions at a Raynaud's disease, and also at an experimental hypothermia and ischemia of upper extremities of animals. The improvement of quality of life of the patients with a Raynaud's disease in the remote postoperative period due to the proved application videothoracoscopic of the upper thoracal sympathectomy in the second (angioparalitic) stage of the given disease is achieved. The economic benefit of introduction of the given method of operation has made 21572568 Byelorussian roubles (on 1 January 2004).

**Scientific novelty.** For the first time the population analysis of neurons fund of sympathetic ganglions is carried at various stages of a Raynaud's disease. For the first time a prevailing type of pathomorphologic changes of nervous cells in upper thoracal sympathetic ganglions is revealed at a Raynaud's disease. For the first time dynamics of morphometrics parameters of neurocytes fixed at a Raynaud's disease. For the first time increasing destruction of neurones in sympathetic ganglions is proved at progression of a Raynaud's disease, the concept of the reason of decrease of efficiency of a sympathectomy in the third (trophoparalitic) stage of disease is developed. The various character of changes in sympathetic ganglions is proved at an experimental hypothermia and ischemia of extremities and at a Raynaud's disease. The concept of formation of changes of neurones in sympathetic ganglions is offered at a Raynaud's disease. The prevalence of effect of a videothoracoscopic upper thoracal sympathectomy at level of a microcirculation vessels of upper extremities is proved.

**Area of application:** surgery.