

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С. И. ГЕОРГИЕВСКОГО

# ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

TAVRICHESKIY MEDIKO-BIOLOGICHESKIY VESTNIK

Том 25	№ 2	Volume 25
--------	-----	-----------

2022

«Таврический медико-биологический вестник» — рецензируемый научно-практический журнал.  
Основан в 1998 году Ученым советом Крымского государственного медицинского университета  
имени С. И. Георгиевского

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор  
**Н. В. Иванова**

Заместитель главного редактора  
**И. И. Фомочкина**

Ответственный секретарь  
**М. А. Плотникова**

**Л. А. Балыкова, В. А. Белоглазов, В. И. Белоконов, Н. Ф. Боброва, Л. И. Бурячковская, А. Виткус,  
А. А. Воробьев, Л. Дубаске, С. С. Дыдыкин, Е. В. Евстафьева, К. А. Ефетов, С. И. Жадько, К. А. Зыков,  
И. И. Иванов, И. И. Каган, А. М. Кацев, И. Л. Кляритская, Е. Ф. Кира, Ю. Л. Криворутченко,  
А. В. Кубышкин, В. Ю. Михайличенко, В. Д. Пасечников, О. А. Притуло, В. Е. Радзинский,  
А. Г. Резников, А. Ф. Романчишен, Г. М. Тарман, М. А. Топчиев, О. С. Третьякова, А. Б. Хайтович,  
Т. А. Чеботарева, Е. Ю. Шаповалова, С. Э. Шибанов**

## АДРЕС РЕДАКЦИИ

295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет  
имени В. И. Вернадского», Медицинская академия имени С. И. Георгиевского  
tmbv\_ma@mail.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций Российской Федерации.  
Свидетельство ПИ № ФС77-61811 от 18 мая 2015 года.

С 07 декабря 2015 года журнал включен в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук».

В соответствии с распоряжением Минобрнауки России от 01.02.2022 г. №33-р о перечне рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученых степеней доктора наук (далее - Перечень) и вступлением в силу новой редакции номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, утвержденной приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 №118, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России от 27.09.2021 №886, журнал считается включенным в Перечень по следующим научным специальностям и соответствующим им отраслям наук:

- 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 3.1.9. – Хирургия (медицинские науки);
- 3.1.18. – Внутренние болезни (медицинские науки);
- 3.1.20. – Кардиология (медицинские науки);
- 3.1.21. – Педиатрия (медицинские науки);
- 3.1.22. – Инфекционные болезни (медицинские науки);
- 3.1.23. – Дерматовенерология (медицинские науки);
- 3.1.24. – Неврология (медицинские науки);
- 3.1.26 – Фтизиатрия (медицинские науки);
- 3.1.27. – Ревматология (медицинские науки);
- 3.1.28. – Гематология и переливание крови (медицинские науки);
- 3.1.29. – Пульмонология (медицинские науки).

Статьи проходят рецензирование в соответствии с требованиями к рецензируемым научным журналам.

Статьи, опубликованные в журнале,  
индексируются в базах РИНЦ (e\_Library.ru) и Google Scholar.  
Подписной индекс издания в каталоге Агентства «Роспечать» — 80121  
Территория распространения: Российская Федерация.  
Периодичность выхода — 4 номера в год.

Рекомендован к печати Ученым советом  
Медицинской академии имени С. И. Георгиевского  
(протокол № 4 от 28 апреля 2022 г.)

#### **УЧРЕДИТЕЛЬ**

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С. И. ГЕОРГИЕВСКОГО

Журнал основан в 1998 году. © ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»,  
Издается 4 раза в год. Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, 2022

# СОДЕРЖАНИЕ

## ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

### EDITORIAL

<b>Бутырский А. Г., Михайличенко В. Ю., Бутырская И. Б., Фомочкин И. И., Скоромный А. Н., Бобков О. В.</b> КИРИЛЛ ДМИТРИЕВИЧ ТОСКИН: ХИРУРГ, УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ.....	8
<b>Butyrskii A., Mikhaylichenko V., Butyrskaya I., Fomochkin I., Skoromnyi A., Bobkov O. V.</b> KIRILL DMITRIEVICH TOSKIN: A SURGEON, A SCHOLAR, A TEACHER .....	8

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### ORIGINAL ARTICLES

<b>Барановский Ю. Г., Ильченко Ф. Н., Шаповалова Е. Ю., Гривенко С. Г., Барановский А. Г.</b> ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПОЛИДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОТИДОВ .....	14
<b>Baranovsky Yu. G., Pchenko F. N., Shapovalova Ye. Yu., Hryvenko S. G., Baranovsky A. G.</b> CHANGES IN HEALING OF VENOUS TROPHIC ULCERS UNDER THE INFLUENCE OF POLYDEOXYRIBONUCLEOTIDES .....	14
<b>Бархатова Н. А., Киселёв А. С., Бархатова Е. И., Кривохижин Д. Н.</b> ВАКУУМ-ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД КОРРЕКЦИИ МЕСТНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПАРАИМПЛАНТНЫХ И ПАРАПРОТЕЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ В ТРАВМАТОЛОГИИ.....	22
<b>Barkhatova N. A., Kiselyov A. S., Barkhatova E. I., Krivokhizhin D. N.</b> VACUUM THERAPY AS A METHOD FOR CORRECTING LOCAL IMMUNE RESPONSES IN PARAIMPLANT AND PARAPROSTHETIC COMPLICATIONS IN TRAUMATOLOGY .....	22
<b>Белоконев В. И., Пушкин С. Ю., Ковалева З. В., Рыжков Р. С., Беззубов А. Р.</b> 25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМИ И ПЕРЕДНЕБОКОВЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ .....	30
<b>Belokonev V. I., Pushkin S. Yu., Kovaleva Z. V., Ryzhkov R. S., Bezzubov A. R.</b> 25-YEAR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LATERAL AND ANTERO-LETAL VENTRAL HERNIAS .....	30
<b>Гройзик К. Л., Костырной А. В., Алексеева Е. С., Косенко А. В., Каминский И. В., Маркелова Е. Ю.</b> НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА .....	38
<b>Groyzik K. L., Kostyrnoy A. V., Alekseeva Ye. S., Kosenko A. V., Kaminskii I. V., Markelova Ye. Yu.</b> NEW OPTIONS IN THE MANAGEMENT OF ACUTE PANCREATITIS .....	38

**Костямин Ю. Д., Михайличенко В. Ю.**

ДИНАМИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСТЕНОЗОМ В РАННЕ СТЕНТИРОВАННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА .....44

**Kostyamin Yu. D., Mykhaulichenko V. Yu.**

DYNAMICS OF ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH RESTENOSIS IN PREVIOUSLY STENTED CORONARY ARTERIES IN ACUTE CORONARY SYNDROME.....44

**Магомедов М. М., Омаров М. Д., Магомедов М. А**

АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТОЙ КИШКИ .....50

**Magomedov M. M., Omarov M. D., Magomedov M. A.**

ANALYSIS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WHO UNDERWENT SURGERY FOR PERFORATED GASTRIC AND DUODENAL ULCERS.....50

**Михайличенко В. Ю., Цатурян А. Б., Хизриев С. М., Пилипчук А. А., Летюк Д. В., Самарин С. А.**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АНГИОГЕНЕЗА ПРЕПАРАТОМ «НЕОВАСКУЛГЕН» У ПАЦИЕНТОВ С НЕШУНТАБЕЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ .....55

**Mykhaulichenko V. Yu., Tsaturyan A. B., Khizriev S. M., Pilipchuk A. A., Letyuk D. V., Samarin S. A.**

EXPERIENCE WITH THERAPEUTIC ANGIOGENESIS IN PATIENTS WITH NON-BYPASSABLE LESION OF ARTERIES OF LOWER EXTREMITIES.....55

**Мельников В. В., Гололобов А. М.**

ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ГНОЙНЫХ РАН ПОСЛЕ СРЕДИННЫХ ЛАПАРАТОМИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА В УСЛОВИЯХ COVID-19.....61

**Melnikov V. V., Gololobov A. M.**

TREATMENT OF SECONDARY SEPTIC WOUNDS AFTER MEDIAN LAPARATOMIES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETIS MELLITUS UNDER COVID 19 CONDITIONS.....61

**Навид М. Н., Протасов А. В., Рамазанов Р. Б.**

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕРНИОПЛАСТИК ПО ЛИХТЕНШТЕЙНУ ПЕРЕДНИМ ДОСТУПОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ САМОФИКСИРУЮЩЕГОСЯ И СТАНДАРТНОГО ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО ИМПЛАНТАТОВ .....67

**Navid M. N., Protasov A. V., Ramazanov R. B.**

SHORT-TERM AND REMOTE OUTCOMES AFTER LICHTENSTEIN OPEN HERNIA REPAIR WITH POLYPROPYLENE MESH AND SELF-GRIPPING MESH.....67

**Паршин Д. С., Топчиев М. А., Пятаков С. Н., Бадма-Горяев О. В.,****Куприянов А. В., Алибеков Р. С.**

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАГОТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ .....72

**Parshin D. S., Topchiev M. A., Pyatakov S. N., Badma-Goryaev O. V.,****Kupriyanov A. V., Alibekov R. S.**

RESULTS OF PHAGOTHERAPY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY .....72

**Ромашенко П. Н., Майстренко Н. А., Жеребцов Е. С.**

ОПТИМАЛЬНАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЗИДУАЛЬНОГО ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА .....81

**Romashchenko P. N., Maistrenko N. A., Zherebtsov E. S.**

OPTIMAL TACTICS OF SURGICAL TREATMENT IN THE PREVENTION OF RESIDUAL CHOLEDOCHOLITHIASIS .....81

<b>Ромашенко П. Н., Майстренко Н. А., Самедов В. Б.</b> ХРОНИЧЕСКИЙ МЕДЛЕННО-ТРАНЗИТНЫЙ ЗАПОР: АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ.....	90
<b>Romashchenko P. N., Maistrenko N. A., Samedov V. B.</b> CHRONIC SLOW-TRANSIT CONSTIPATION: ASPECTS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT.....	90
<b>Совпель О. В., Бондаренко Н. В., Рублевский И. В., Шаповалова Ю. А.</b> КЛИНИКОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ В ОБОСНОВАНИИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОТЕРМИЧЕСКОЙ КОЛОПЛАСТИКИ ПРИ БРЮШНОАНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ.....	98
<b>Sovpel O. V., Bondarenko N. V., Rublevsky I. V., Shapovalova Y. A.</b> CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CRITERIA IN SUNSTANTIATION OF ELECTROTHERMAL COLOPLASTY FOR ABDOMINOANAL RESECTION OF RECTUM.....	98
<b>Стукалова О. Ю., Ищенко Р. В.</b> УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ.....	106
<b>Stukalova O. Yu., Ischenko R. V.</b> ULTRASOUND DIAGNOSIS IN THE EVALUATION OF THE EFFICACY OF INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY FOR LIVER METASTASIS OF COLORECTAL CANCER.....	106
<b>Хизриев С. М., Михайличенко В. Ю., Цатурян А. Б., Гуменюк Л. Н., Бутырский А. Г., Пучкина Г. А., Древетняк А. А., Самарин С. А.</b> ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННУЮ ДИНАМИКУ ПЛАЗМЕННЫХ БИОМАРКЕРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКИХ КЛАССОВ С4 – С6.....	111
<b>Khizriev S. M., Mykhaylichenko V. Yu., Tsaturyan A. B., Gumenyuk L. N., Butyrsky A. G., Puchkina G. A., Drevetnyak A. A., Samarin S. A.</b> ANALYSIS OF THE IMPACT OF COMPLEX TREATMENT ON POSTOPERATIVE DYNAMICS OF OXIDATIVE HOMEOSTASIS PLASMA BIOMARKERS IN VARICOSE VEINS OF LOWER LIMB (CLINICAL CLASSES C4 – C6).....	111

### ВОПРОСЫ ПЕДАГОГИКИ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

### QUESTIONS OF PEDAGOGY OF HIGHER EDUCATION

<b>Гривенко С. Г.</b> ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИРУРГИИ В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ.....	118
<b>Grivenko S. G.</b> POSSIBLE WAYS OF SURGICAL EDUCATION IMPROVEMENT IN THE HIGHER MEDICAL SCHOOL.....	118
<b>Макаров И. В., Шибанов В. Я., Карпова Д. О.</b> ВОСПИТАТЕЛЬНАЯ РАБОТА КАК ВАЖНЕЙШИЙ КОМПОНЕНТ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ.....	124
<b>Makarov I. V., Shibanov V. Ya., Karpova D. O.</b> EDUCATIONAL WORK AS THE MOST IMPORTANT COMPONENT OF THE TRAINING PROCESS AT THE MEDICAL UNIVERSITY.....	124
<b>Макаров И. В., Сидоров А. Ю., Шибанов В. Я., Карпова Д. О.</b> ИНФОРМАЦИОННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ «ОБЩАЯ ХИРУРГИЯ».....	132
<b>Makarov I. V., Sidorov A. Yu., Prokofieva N. A., Karpova D. O., Romanov R. M.</b> INFORMATION AND TECHNOLOGICAL SUPPORT OF THE DISCIPLINE «GENERAL SURGERY».....	132

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

## CLINICAL CASE

- Анисимов А. Ю., Ибрагимов Р. А., Андреев А. И.**  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ALPPS В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С  
МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ .....138
- Anisimov A. Y., Ibragimov R. A., Andreev A. I.**  
THE USE OF ALPPS IN THE TREATMENT OF COLORECTAL CANCER PATIENTS WITH LIVER  
METASTASES .....138
- Михайличенко В. Ю., Татарчук П. А., Кисляков В. В., Резниченко А. М.,  
Бутырский А. Г., Керимов Э. Я., Пилипчук А. А., Самарин С. А.**  
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПРОГРАММИРОВАННЫХ САНАЦИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ РАЗЛИТОМ  
ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР .....147
- Mykhaulichenko V. Yu, Tatarchuk P. A., Kislyakov V. V., Reznichenko A. M.,  
Butyrsky A. G., Kerimov E. Ya., Pilipchuk A. A., Samarin S. A.**  
APPLICATION OF THE METHOD OF PROGRAMMED SANATIONS OF ABDOMINAL CAVITY IN EXTENDED  
PURULENT PERITONITIS: A CASE STUDY AND REVIEW .....147
- Навид М. Н., Протасов А. В., Титаров Д. Л., Рамазанов Р. Б.**  
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖ РЕДКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ .....152
- Navid M. N., Protasov A. V., Titarov D. L., Ramazanov R. B.**  
THE RARE HERNIAS: CASE REPORTS .....152
- Олексенко В. В., Захаров В. А., Алиев К. А., Бондарев А. В., Аль-Нсоур Дж. М.**  
ТОТАЛЬНАЯ ПАНКРЕАТЭКТОМИЯ ПРИ МЕТАХРОННОМ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОМ РАКЕ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....158
- Oleksenko V. V., Zakharov V. A., Aliev K. A., Bondarev A. V., Al-Nsour J. M.**  
TOTAL PANCREATECTOMY IN METACHRONOUS PRIMARY MULTIPLE PANCREATIC CANCER .....158
- Стяжкина С. Н., Антропова З. А., Шарафутдинов М. Р., Зайцев Д. В.,  
Усачев А. В., Шистерова Е. В.**  
СИНДРОМ ДАНБАРА .....165
- Styazhkina S. N., Antropova Z. A., Sharafutdinov M. R., Zaitsev D. V.,  
Usachev A. V., Shisterova E. V.**  
DUNBAR SYNDROME .....165
- ОБЗОРЫ**
- REVIEWS**
- Герасименко Д. А., Сатаева Т. П., Мясникова О. Н., Мурынина П. В.,  
Самцова Г. И., Ушакова Е. Ю., Беширов А. М., Мурадасилов Э. Р., Белая В. А.**  
ПЕРСПЕКТИВЫ ФАГОТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМИ ШТАММАМИ  
*S. AUREUS* .....170
- Gerasimenko D. A., Sataieva T. P., Myasnikova O. N., Murynina P. V., Samtsova G. I.,  
Ushakova E. Yu., Beshirov A. M., Muradasilov E. R., Belaya V. A.**  
PROSPECTS FOR PHAGE THERAPY OF THE DISEASES CAUSED BY POLYRESISTANT STRAINS OF  
*S. AUREUS* .....170
- Каракурсаков Н. Э., Арамян Э. Э., Зинченко М. С., Якубов С. В.**  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК ПРИ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА  
1 ТИПА .....178
- Karakursakov N. E., Aramyan E. E., Zinchenko M. S., Yakubov S. V.**  
THE USE OF INSULIN-PRODUCING CELLS IN THE TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS .....178

<b>Пылаева Н. Ю., Михайличенко В. Ю., Пылаев А. В., Федосов М. И., Шатов Д. В., Казинина Е. Н., Самарин С. А.</b>	
НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНАФИЛАКСИИ.....	187
<b>Pylaeva N. Yu., Mikhaylichenko V. Yu., Pylaev A. V., Fedosov M. I., Shatov D. V., Kazinina E. N., Samarin S. A.</b>	
EMERGENCY THERAPY FOR PERIOPERATIVE ANAPHILAXIS .....	187
<b>Петров В. Г., Мухачева С. Ю., Трапезников К. М.</b>	
КОНЦЕПЦИЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО КОНСЕРВАТИЗМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОНИКАЮЩИМИ РАНЕНИЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ.....	192
<b>Petrov V. G., Mukhacheva S. Yu., Trapeznikov K. M.</b>	
THE CONCEPT OF SELECTIVE CONSERVATISM IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PENETRATING ABDOMINAL WOUNDS.....	192
<b>Резниченко А. М., Михайличенко В. Ю., Бутырский А. Г.</b>	
ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ.....	198
<b>Reznichenko A. M., Mikhaylichenko V. Yu, Butyrskii A. G.</b>	
ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA: UNCLEAR ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT .....	198
<b>Сигуа Б. В., Мельников В. А., Мавиди И. П., Мельникова А. Ю., Ефимов А. Л.</b>	
К ВОПРОСУ О НОРМЕ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ .....	205
<b>Sigua B. V., Melnikov V. A., Mavidi I. P., Melnikova A. Yu., Efimov A. L.</b>	
TO THE QUESTION OF THE NORM IN SURGICAL ANATOMY.....	205
«ТЕЗИСЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА К. Д. ТОСКИНА» (24 ИЮНЯ 2022 ГОДА).....	211



**КИРИЛЛ ДМИТРИЕВИЧ ТОСКИН: ХИРУРГ, УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ****Бутырский А. Г., Михайличенко В. Ю., Бутырская И. Б., Фомочкин И. И., Скоромный А. Н., Бобков О. В.***Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО КФУ имени В.И. Вернадского, 295051, Россия, Симферополь, бул. Ленина, 5/7***Для корреспонденции:** Бутырский Александр Геннадьевич, доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, e-mail: [albut@rambler.ru](mailto:albut@rambler.ru)**For correspondence:** Aleksandr G. Butyrskii, Ass-professor of the Department of General Surgery, Anesthesiology-Reanimatology and Emergency Medical Care, e-mail: [albut@rambler.ru](mailto:albut@rambler.ru)**Информация об авторах:****Butyrskii A. G.**, <http://orcid.org/0000-0001-5415-3756>**Михайличенко В. Ю.**, <https://orcid.org/0000-0003-4204-5912>**Бутырская И. Б.**, <http://orcid.org/0000-0002-4283-2572>**Фомочкин И. И.**, <http://orcid.org/0000-0001-9358-7370>**Скоромный А. Н.**, <http://orcid.org/0000-0002-9409-0355>**Бобков О. В.**, <http://orcid.org/0000-0003-2501-0870>**РЕЗЮМЕ**

Статья посвящена деятельности известного хирурга, педагога, ученого, лауреата Государственной премии, Заслуженного деятеля науки и техники профессора Тоскина Кирилла Дмитриевича и значимости его идей для последующего развития крымской хирургии.

**Ключевые слова:** хирургия, история медицины, персоналии, Крым**KIRILL DMITRIEVICH TOSKIN: A SURGEON, A SCHOLAR, A TEACHER****Butyrskii A., Mikhaylichenko V., Butyrskaya I., Fomochkin I., Skoromnyi A., Bobkov O.***Institute «Medical Academy named after S. Georgievsky», V. Vernadsky CFU, Simferopol, Russia***SUMMARY**

The article is devoted to the activities of the famous surgeon, teacher, scientist, laureate of the State Prize, Honored Worker of Science and Technology Professor Kirill Dmitrievich Toskin and the significance of his ideas for the subsequent development of Crimean surgery.

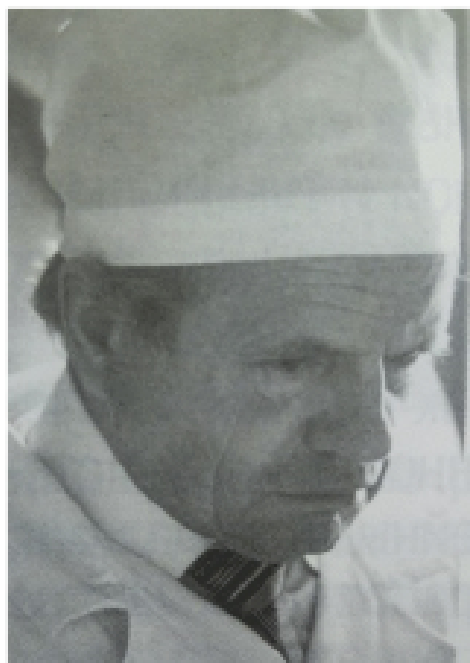
**Key words:** surgery, history of medicine, personalities, Crimea

Тоскин Кирилл Дмитриевич – ученый-хирург, заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины (1989), основатель школы хирургов, зав. кафедрой факультетской и госпитальной хирургии педиатрического факультета (1971 – 1991).

К.Д. Тоскин родился в семье земского врача и учительницы. Школу закончил перед войной, в 1940 году.

С первых дней войны участвовал в боевых действиях в Белоруссии, был пленен, бежал, позже примкнул к партизанскому отряду под командованием Константина Заслонова, где воевал в качестве подрывника, взорвал 2 эшелона, был ранен. За боевые заслуги награжден орденом Красной Звезды и орденом Боевого Красного Знамени, награжден орденами и медалями. После ранения был комиссован и до конца войны работал на авиационном заводе.

В 1945 г. поступил в Ярославский медицинский институт и окончил его в 1950 г. с отличием. После обучения в клинической ординатуре на кафедре общей хирургии Ярославского медицинского института работал хирургом и.о. главного

**Рис. 1. К. Д. Тоскин (1990).**



2022, том 25, № 2

врача Масловской райбольницы, а позже – в торакальном отделении медицинского объединения «Больничный городок» под руководством будущего академика М.И. Перельмана.

В 1955-1960 годах работал ассистентом вновь образованной кафедры общей хирургии Калининского медицинского института, ее клинической базой стало хирургическое отделение больницы № 6 г. Калинин. Возглавил кафедру профессор Сергей Георгиевич Рукосуев, вместе с ним приехал и К.Д. Тоскин. В 1955 г. он защитил кандидатскую диссертацию под руководством профессора С.Г. Рукосуева на тему «К вопросу об остром панкреатите». Это была одна из первых диссертаций по проблемам острого панкреатита в России.

Кирилл Дмитриевич был человеком уравновешенным, сдержанным, спокойным, не очень любил вспоминать прошлое. Тем не менее всегда с теплотой вспоминал своего научного руководителя, обязательно сдобривая эти воспоминания фразой С.Г. Рукосуева «Подставили, б...ди!», когда речь шла о тяжелой операции после кого-то, исправлении чьих-то ошибок. Кстати, уместно вспомнить, что учеником С.Г. Рукосуева был и один из выдающихся хирургов академик В.С. Савельев. Вот как он вспоминал своего Учителя: «...есть поговорка: «Человек предполагает, а Бог располагает». Будучи уже на 4-м курсе, наша группа занималась на кафедре факультетской хирургии у доцента Сергея Георгиевича Рукосуева. Я не думал стать хирургом, но сдал историю болезни после одной недели учебы вместо двух. Преподавателю очень понравилось мое письменное творение, и он предложил мне ходить к нему на дежурства. Сергей Георгиевич в то время заканчивал свою докторскую диссертацию. Я выполнял какие-то черновые работы, втянулся. Вместе с ним стал дежурить в клинике. Помогал ему на операциях, писал истории болезни.

К концу 4-го курса он уже доверил мне самостоятельную операцию по поводу острого аппендицита. На зимние каникулы я уже ... работал, дежурил в клинике, меня уже там все знали» [1].

Далее, с 1960 года, вся трудовая деятельность К.Д. Тоскина связана с Крымским медицинским институтом, куда он был избран доцентом. Кирилл Дмитриевич прошел в наших стенах большой научно-педагогический путь от доцента до профессора, заведующего кафедрой, проректора по научной работе. Стал одним из ведущих хирургов нашей страны, автором многих принципиально новых направлений: хирургического лечения панкреатита, перитонита, сложных форм грыж живота.

В 1968 году, продолжая начатые исследования, К.Д. Тоскин защитил докторскую диссертацию

[2]. В целом им опубликовано более 500 научных работ, в том числе 5 монографий, получено 8 авторских свидетельств на изобретения. Его руководства «Грыжи брюшной стенки», «Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии» стали настольными книгами многих хирургов [3-10].

Научные работы профессора К.Д. Тоскина и его учеников профессоров В.В. Жебровского, В.М. Старосека (к сожалению, тоже уже покойных) широко известны на просторах бывшего СССР и за рубежом. На кафедре хирургических болезней под руководством этих ученых выполнено немало приоритетных разработок, защищенных авторскими свидетельствами и получивших широкое внедрение в практическую медицину. Основное научное направление: разработка способов диагностики и лечение хирургических заболеваний передней брюшной стенки и брюшной полости. Приоритетными являются разработки миниинвазивных хирургических и клеточно-регенеративных технологий лечения этих заболеваний. Основными клиническими достижениями кафедральной науки стали разработка нового метода резекции поджелудочной железы, нового метода лечения высоких стриктур желчных ходов, аллопластика при обширных вентральных грыжах и эвентрациях.

В 1971 году за трудовые заслуги Кирилл Дмитриевич был награжден орденом Трудового Красного Знамени, а в 1982 году удостоен высокого звания Заслуженного деятеля науки и техники УССР.

Позже в научном багаже кафедры появилась клиничко-анатомическая тема, посвященная использованию круглой связки печени для дренирования внепеченочных желчных путей, исполнение которой было связано с именем А.Е. Гринческу. За эту разработку авторы были удостоены Большой медали ВДНХ СССР [11; 12].

Ряд сотрудников кафедры – лауреаты Государственной премии, которая была присуждена в 1993 году за весомый вклад в развитие хирургической панкреатологии.

К.Д. Тоскин создал свою школу хирургов, под его руководством защищено 20 кандидатских и 5 докторских диссертаций. Все его научные достижения широко внедрены в практику клинической хирургии. Его ученики заведовали и заведуют кафедрами, областными и районными хирургическими отделениями. Среди них профессор Ильченко Ф.Н., Старосек В.Н., Жебровский В.В., Влахов К.В., Дунчич Б.Г., Матийко А.С., Сирош А.П., Парай А.Е. и др. Много хирургов выросли в клинике и уехали развивать хирургию за рубежом – Салман Халдун, Андреас Менелау и др.



**Рис. 2. Оперирует профессор К. Д. Тоскин вместе с А. Е. Гринческу**

Неоднократно Кирилл Дмитриевич избирался депутатом Крымского областного совета, долгие годы являлся членом Редакционного Совета журнала «Клиническая хирургия», был членом Правления Всесоюзного научного общества хирургов, членом Президиума правления Украинского научного общества хирургов, председателем Крымского научного хирургического общества. Надо заметить, что в те времена общество работало очень продуктивно, все новшества обсуждались на заседания общества, здесь же проходили апробацию диссертационные работы.

Но его главным детищем стала кафедра факультетской и госпитальной хирургии педиатрического факультета, которой он заведовал до 1992 года, и которая после реорганизации в 1997 году получила название кафедра хирургических болезней факультета последипломного образования.

С момента основания кафедрой заведовал ученик профессора Тоскина, его верный последователь доктор медицинских наук, профессор В.Н. Старосек. Сфера научных интересов кафедры хирургическая панкреатология, патология гепатопанкреатобилиарной зоны.

В клинике в разное время работали известные хирурги-педагоги, профессора В.П. Фесенко, А.И. Блискунов, В.В. Жебровский, В.И. Селиванов, доценты Я.Б. Хайкин, И.Д. Беломар, В.В. Олексенко, Е.П. Отурин, чьи имена стали мемом крымской хирургии. Ныне на кафедре трудятся доценты И.И. Фомочкин, О.В. Бобков, А.Н. Скромный, С.С. Хилько, А.Г. Бутырский.

В 2018 году кафедра была объединена с кафедрой общей хирургии, позже к ней была присоединена кафедра анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи; ныне объединенной кафедрой заведует д.мед.н. В.Ю. Михайличенко

Кафедра всегда была сильна своей смычкой с клинической базой, которой являлись хирургиче-



**Рис. 3. Между операциями (профессор Тоскин К. Д. слева, доцент А. Е. Гринческу справа)**

ские отделения больницы скорой медицинской помощи №6 г. Симферополя, в которую кафедра въехала тотчас после ее открытия в 1965 году. Клиника наследовала богатые традиции. Профессор Кирилл Дмитриевич Тоскин руководил ею в 1969–1992 г.г. Его стараниями в клинике установился тесный профессиональный и человеческий контакт, который поддерживается и сейчас. Среди воспитанников кафедры, продолжившие работать в клинике, - Шерендак С.А., Кирсанов Г.И., Власов Н.В.

На кафедре осуществляются все виды последипломного образования и подготовки научных кадров: ординатура, сертификационные циклы, тематическое усовершенствование, первичная



**Рис. 4. Кафедра профессора Тоскина в 1983 году: слева направо в первом ряду – доцент Я.Б. Хайкин, профессор К.Д. Тоскин, доцент В.В. Жебровский, во втором ряду – ассистент С.Д. Мыркин, аспирант А.П. Сирош, ассистент А.Е. Гринческу, доцент В.Н. Старосек, ассистент В.В. Олексенко, клинические ординаторы.**



**Рис. 5. Кафедра хирургически болезней ФПО в 2016 году: С.С. Хилько, Л.З. Алпатова, А.Е. Гринческу, А.К. Влахов, А.Н. Скоромный, И.И. Фомочкин, О.В. Бобков, А.Г. Бутырский.**

специализация, стажировка и переподготовка врачей хирургического профиля, аспирантура.

В клинике продолжается научная работа по теме «Осложнения острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости», разрабатываются новые подходы к лечению заболеваний гепатопанкреатобилиарной сферы, способам профилактики периоперационных осложнений при острой абдоминальной патологии. Последнее время активно разрабатываются проблемы проктологии, гнойной хирургии. В клинике освоены и внедрены в клиническую практику методики чрескожных пункционно-дренирующих вмешательств под контролем УЗИ. В клинике накоплен собственный опыт малоинвазивного лечения ограниченных жидкостных скоплений печени поджелудочной железы, почек, обструктивных процессов билиарного тракта.

За разработку и внедрение в клиническую практику лечебных учреждений методик малоинвазивных эхоконтролируемых вмешательств профессор В.Н. Старосек и доцент А.К. Влахов в 2005 году удостоены Государственной Премии Республики Крым.

Сотрудники кафедры постоянно участвуют в работе хирургических съездов, конгрессов, симпозиумов, международных и региональных научно-практических конференций в качестве делегатов и организаторов, поддерживают творческие и профессиональные связи с кафедрами РФ, Украины, хирургическими клиниками за рубежом, творчески развивают идеи, привнесенные в хирургию Кириллом Дмитриевичем Тоскиным.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.





Рис. 6. Кафедра на обходе с ординаторами и врачами в палате интенсивной терапии.



Рис. 7. Идет разбор больных на практическом занятии с ординаторами.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

Авторы выражают благодарность доценту А.Е. Гринческу за предоставленные фотографии из личного архива.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виктор Савельев: Только познавая новое, хирург может стать настоящим мастером. Медицинская газета. 2012;8.
2. Тоскин К.Д. Материалы к учению о панкреатитах (клинико-экспериментальное исследование) : автореферат дис. ... доктора медицинских наук. М., 1968.
3. Милонов О.Б., Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии: Рук. для врачей. М.: Медицина, 1990.
4. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи живота. М.: Медицина, 1983.
5. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Пластическая хирургия сложных дефектов брюшной стенки. Киев: Здоров'я, 1982.
6. Тоскин К. Д., Жебровский В. В. Грыжи брюшной стенки. Москва: Медицина, 1990.
7. Тоскин К. Д., Жебровский В. В. Способ мышечно-апоневротической пластики сложных грыж живота. Клин. хир. 1993;2:9–10.
8. Зяблов В.И., Тоскин К.Д. Применение твердой мозговой оболочки для пластики послеоперационных грыж. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 1975;7:109-110.
9. Жебровский В. В., Тоскин К. Д., Ильченко Ф. Н., Воробцова Т. С. Двадцатилетний опыт лечения послеоперационных вентральных грыж. Вестн. хир. 1996; 2:105-108.
10. Тоскин К. Д., Жебровский В. В. Сочетанные операции обширных послеоперационных вентральных грыжах. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 1988;6:80-83.
11. Тоскин К. Д., Старосек В. Н., Гринческу А.Е. А.с. 940748 «Способ наружного дренирования внепеченочных желчных протоков». А61 В17/00. Оpubл. 07.07.1982. Бюлл. №25.
12. Тоскин К. Д., Старосек В. Н., Гринческу А. Е. Варианты реконструктивных и восстано-

вительных операций при высоких стриктурах и травмах желчных путей. Хирургия, Журнал имени Н.И. Пирогова. 1984;2:39-41

## REFERENCES

1. Viktor Savelyev: Only by learning new things a surgeon can become a true master. Medical newspaper. 2012;8. (In Russ.)
2. Toskin K.D. Proceedings to the study about pancreatitis (clinical and experimental search) : thesis of diss. ... doctor of med scien. M., 1968. (In Russ.)
3. Milonov O.B., Toskin K.D., Zhebrovsky V.V. Post-operational complications and dangers in abdominal surgery: manual for doctors. M.: Meditsina, 1990. (In Russ.)
4. Toskin K.D., Zhebrovsky V.V. Abdominal hernias. M.: Meditsina, 1983. (In Russ.)
5. Toskin K.D., Zhebrovsky V.V. Plastic surgery of difficult defects of abdominal wall. Kiev: Zdorov'a, 1982. (In Russ.)
6. Toskin K. D., Zhebrovsky V. V. Hernias of the abdominal wall. Moscow: Medicine, 1990. (In Russ.)
7. Toskin K. D., Zhebrovsky V. V. Method of muscular-aponeurotic plasty of difficult abdominal hernias. Clin. khir. 1993;2:9-10. (In Russ.)
8. Zyablov V. I., Toskin K. D. The use of cerebral dura mater for plastic surgery of postoperative hernias. Surgery (Pirogov Journal of Surgery). 1975;7:109-110. (In Russ.)
9. Zhebrovsky V. V., Toskin K. D., Ilchenko F. N., Vorobtsova T. S. Twenty years of experience in the treatment of postoperative ventral hernias. Vestn. hir. 1996; 2:105-108. (In Russ.)
10. Toskin K. D., Zhebrovsky V. V. Combined operations of extensive postoperative ventral hernias. Surgery (Pirogov Journal of Surgery). 1988;6:80-83. (In Russ.)
11. Toskin K. D., Starosek V. N., Grinchesku A. E. A.c. 940748 «Method of external drainage of extrahepatic bile ducts». A61 B17/00. Published 07/07/1982. Bull. No. 25. (In Russ.)
12. Toskin K. D., Starosek V. N., Grinchesku A. E. Variants of reconstructive and restorative operations for high strictures and injuries of the biliary tract. Surgery (Pirogov Journal of Surgery). 1984;2:39-41. (In Russ.)

## ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПОЛИДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОТИДОВ

Барановский Ю. Г., Ильченко Ф. Н., Шаповалова Е. Ю., Гривенко С. Г., Барановский А. Г.

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия

**Для корреспонденции:** Юрий Геннадиевич Барановский, доцент кафедры хирургии №2, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». e-mail: baranovskiy\_yura@mail.ru

**For correspondence:** Yurii G. Baranovskii, PhD, Department of Surgery №2, Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky», V.I. Vernadsky CFU, e-mail: baranovskiy\_yura@mail.ru

### Information about authors:

Baranovsky Y. G., <http://orcid.org/0000-0002-7044-1122>;

Ilchenko F. N., <http://orcid.org/0000-0003-3703-6595>;

Shapovalova Ye. Yu., <http://orcid.org/0000-0003-2544-7696>;

Hryvenko S. G., <http://orcid.org/0000-0003-2602-0504>;

Baranovsky A. G., <http://orcid.org/0000-0001-6995-3975>

### РЕЗЮМЕ

Проблема лечения трофических язв при сопутствующей хронической венозной недостаточности (ХВН) остается в настоящее время актуальной. Отсутствие эффекта от проводимого лечения наблюдается у 70% больных, что обуславливает поиск новых методик улучшения регенеративных процессов трофических язв путем применения в комплексе лечебных мероприятий полидезоксирибонуклеотидов (ПДРН).

Проанализированы результаты лечения 19 больных с трофическими язвами на фоне хронической венозной недостаточности (ХВН). У пациентов 1-й группы (n=9) комплекс лечения включал ПДРН-терапию. Проводилось определение площади трофических язв с применением программы «LesionMeter» и выполнялась кожная термометрия медицинским инфракрасным бесконтактным термометром B. Well WF-5000 (Великобритания). При использовании ПДРН-терапии площадь язвенных дефектов в первой группе статистически значимо (P=0,05) уменьшилась к 20-м суткам лечения до 51,06±0,1% от исходного размера, во 2-й группе – всего до 85,56±0,1%. За счет более активного ангиогенеза температура в центре язвы и по ее периферии увеличилась у пациентов первой группы по сравнению с пациентами второй группы на 2,79% и 2,74% соответственно, что свидетельствует об улучшении кровоснабжения.

Использование ПДРН-терапии в комплексе лечения трофических язв при ХВН является клинически эффективным. Применение этого метода ускоряет процессы репарации, сокращает сроки заживления язв, статистически значимо уменьшает площадь раневого дефекта и улучшает кровоснабжение.

**Ключевые слова:** трофическая язва; полидезоксирибонуклеотиды; планиметрия; термометрия.

## CHANGES IN HEALING OF VENOUS TROPHIC ULCERS UNDER THE INFLUENCE OF POLYDEOXYRIBONUCLEOTIDES

Baranovsky Yu. G., Ilchenko F. N., Shapovalova Ye. Yu., Hryvenko S. G., Baranovsky A. G.

Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky», V.I. Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

### SUMMARY

The problem of treating venous trophic ulcers remains relevant at the present time. The lack of effect from the treatment is observed in 70% of patients, which leads to searching new methods for improving the regenerative processes of trophic ulcers through the use of polydeoxyribonucleotides (PDRN) in the complex of therapeutic measures.

The results of treatment of 19 patients with venous trophic ulcers were analyzed. With the use of PDRN-therapy, the area of ulcerative defects in the first group statistically significantly (P=0.05) decreased by the 20th day of treatment to 51.06±0.1% of the initial size, in the 2nd group the decrease was only to 85.56±0.1%. Due to more active angiogenesis, the temperature in the center of the ulcer and along its periphery increased in patients of the first group compared with patients of the second group by 2.79% and 2.74%, respectively, that indicates at the improvement of blood supply.

The use of PDRN-therapy in the complex treatment of trophic ulcers in CVI is clinically effective. The use of this method accelerates the processes of reparation, reduces the healing time of ulcers, statistically significantly reduces the area of the wound defect and improves blood supply.

**Key words:** trophic ulcer; polydeoxyribonucleotides; planimetry; thermometry.

Лечение длительно незаживающих дефектов кожного покрова, получивших название язвы, является одной из древнейших хирургических проблем, которая и до сих пор не утратила свою актуальность. Язва представляет собой дефект тканей с малой тенденцией к заживлению, возникший на фоне нарушенной реактивности тканей вследствие внешних или внутренних причин, которые по интенсивности выходят за пределы адаптационных возможностей организма [1]. Образование трофической язвы (ТЯ) является следствием хронической венозной недостаточности (ХВН), сопровождающейся нарушением гемодинамики на микроциркуляторном уровне и усугубляющейся воздействием внешних факторов [2]. ХВН страдают 25-30% женщин и 10-20% мужчин. У 40-90% больных венозная недостаточность осложняется ТЯ [3]. ТЯ отличаются слабой тенденцией к заживлению, частыми рецидивами, сложностью и высокой стоимостью лечения [4]. Хронические ТЯ, существующие более 3-х месяцев, не заживают спонтанно [5]. Они затрагивают 2% населения США и требуют на лечение более 3 миллиардов долларов ежегодно [6]. Вместе с тем, проблема лечения ТЯ венозной этиологии не является в настоящее время решенной, отсутствие эффекта от проводимого лечения наблюдается у 70% больных. В данной группе высоки сроки временной нетрудоспособности, приводящей в 12,5% случаев к стойкой нетрудоспособности [7]. По данным статистики, в индустриально развитых странах ТЯ приводят к инвалидности и нетрудоспособности чаще, чем туберкулез, ревматизм и транспортный травматизм, вместе взятые [8].

Несмотря на разработанные интерактивные повязки и методы лечения с использованием широкого перечня лекарственных средств, ТЯ на фоне венозной недостаточности остаются существенной проблемой [3; 8; 9]. Все это обуславливает необходимость поиска новых методов лечения этой патологии.

Полидезоксирибонуклеотиды (ПДРН) получают из спермы форели (*Oncorhynchus mykiss*) и лосося (*Oncorhynchus keta*). Они представляют собой комбинацию пуриновых и фосфодиэфирных связей, составляющих пиримидиновый нуклеотидный мономер [10]. Хотя ПДРН можно извлечь из плаценты человека и крупного рогатого скота, препараты ПДРН из спермы лососевых рыб предпочтительней в плане возможной контаминации. Недавнее исследование оценки ранозаживляющего эффекта ПДРН, полученного из *O. keta* для инъекций (Rejuvenex), и крема ПДРН (Rejuvenex Cream) в сравнении с эффектами инъекций ПДРН, полученных из *O. mykiss* (Placentex) показало большую эффективность инъекций ПДРН из *O. keta* [11]. Применение по-

линуклеотидов – это новейшая специализированная местная терапия для лечения ТЯ. Полинуклеотиды (ПДРН) – это «пролекарства», которые обогащают клетки нужным количеством митогенных дезоксирибонуклеотидов, дезоксирибонуклеозидов, а также азотистых оснований. ПДРН, как сегменты низкомолекулярных ДНК, не вызывают трансформации на генетическом уровне и являются совершенно безвредными для человеческого организма. Значительной эффективностью ПДРН обязаны способности заменять «сломанные» азотистые основания ДНК. В результате, препараты на основе ПДРН удаляют недееспособные фрагменты клеток, содействуют их восстановлению и активируют рост молодых функциональных внутриклеточных структур [12].

Сведения о позитивном влиянии ПДРН на заживление ТЯ кожи различной этиологии встречаются в научной литературе, однако они единичны и редки [11; 12].

Целью работы было проведение анализа заживления ТЯ кожи на фоне хронической венозной недостаточности после применения в комплексе лечебных мероприятий ПДРН-терапии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все исследования на 19 пациентах проводились в соответствии с протоколом (№6 от 10 мая 2018 г.), одобренным этической комиссией университета. До начала лечения участники подписывали письменные информированные согласия в соответствии с Хельсинскими руководящими принципами. Исследования проводились в хирургическом отделении ГБУЗ РК «Симферопольской ЦРКБ» с 2014 по 2018 гг. Пациенты имели ТЯ нижних конечностей различных размеров и форм от 4 до 12 см<sup>2</sup>, длительность существования которых составлял от 4 недель до 12 месяцев (таблица 1) на фоне ХВН. Больные были разделены на две группы. В первую группу были включены 9 пациентов. Им было проведено комплексное обследование и лечение по методике с применением ПДРН. Во вторую группу вошли оставшиеся 10 пациентов, в их лечении руководствовались стандартными подходами лечения ТЯ. Обе группы сопоставимы по возрасту, полу, тяжести общего состояния, характером сопутствующей патологии.

Все больные исследуемых групп на догоспитальном этапе были консультированы ангиохирургом, получали амбулаторное лечение у хирурга по месту медицинского обслуживания, а в случае длительного язвенного анамнеза – курсы лечения в условиях общехирургического стационара.

#### *Стандартные лечебные мероприятия*

Всем больным с ТЯ и ХВН применяли компрессию эластичным медицинским трикотажем,



Таблица 1

## Характеристика исследованного контингента больных

Группа пациентов	Половой состав (число/проценты)		Давность существования кожного дефекта в месяцах	Средний возраст, лет
	М	Ж		
1	4/21,05	5/26,31	8,92±0,21	56,32±2,51
2	5/26,31	5/26,31	9,21±0,32	56,41±1,62

**Примечание:** При проведении сравнения достоверной разницы между группами не выявлено ( $P > 0,05$ ).

назначали флеботоники, системные флебопротекторы.

Всем пациентам обеих групп проводили местное лечение трофических язв стандартным способом, включавший хирургическую обработку гнойного очага, при которой удаляли омертвевшие ткани, по возможности радикально удаляли имеющийся струп и наслоения фибрина, которые нередко покрывали грануляционную ткань. В дальнейшем для очистки поверхности раны местно использовали различные антисептики, в том числе 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата, 3% раствор перекиси водорода, 1% раствор диоксида, ими орошали поверхность раны во время оперативного вмешательства или ежедневных перевязок. Затем накладывали марлевую асептическую повязку с 0,1% раствором бетадина или мазевыми средствами на водорастворимой основе (левосин, левомеколь).

Всем пациентам назначали антибактериальную терапию с 1-го дня госпитализации в соответствии с общепринятыми схемами.

#### *ПДРН – терапия*

Больным 1-й группы применяли ПДРН, экстрагированные из спермы лососевых рыб, с коммерческим названием “Plenhyage Medium” фирмы I.R.A. Istituto Ricerche Applicate Sri (Италия), содержащие дезоксирибонуклеотидные полимеры с 50–2000 парами азотистых оснований [13]. Раствор ПДРН объемом 1,6 мл был в шприце с иглой в фабричной упаковке. Препарат вводили в виде подкожных и внутрикожных инъекций 1 раз в 6 дней по периферии раны иглой 30G 0,3x13 мм, идущей в комплекте (примерно 30 инъекций по 0,05 мл) [14]. Уколы делали на расстоянии 1 см от края ТЯ через каждые 5 мм по всему периметру, распределяя равномерно дозу препарата из расчета 1 мл на 10 см<sup>2</sup> кожного дефекта.

#### *Определение площади трофической язвы*

Для исследования и объективизации процессов заживления трофической язвы у пациентов обеих групп определяли площадь раневых дефектов с применением программы «LesionMeter» для операционной системы Android, которая установлена на смартфон. Для измерения площади поверхности язвы с помощью данной программы

фотографировали сегмент конечности с раневым дефектом, у которого помещали эталон масштабирования в виде стандартной банковской пластиковой карточки. После этого на полученном фото с помощью курсора по периметру обводили раневую дефект и автоматически получали его площадь в квадратных сантиметрах. Полученный результат заносили в архив программы.

Площадь язвенного дефекта определяли при поступлении пациента в стационар до начала лечения и на 4, 8, 12, 16-е и 20-е сутки, а также на этапе окончания лечения.

#### *Термометрия трофической язвы*

Для оценки влияния ПДРН-терапии на ТЯ выполнялась кожная термометрия. Кожная термометрия проводилась при помощи медицинского инфракрасного бесконтактного термометра В. Well WF-5000 (Великобритания, регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2013/1078 от 08 июня 2017 г.) в 6 точках трофической язвы: 3 точки в центре язвы и 3 точки по ее периметру. Затем определялся среднеарифметический показатель температуры соответственно локализации измерения.

Статистический анализ проводили с использованием бесплатно распространяемого статистического программного обеспечения PSPP (v 1.4.1, GNU Project, США) и PlanMaker. Исходные характеристики были суммированы как частоты и проценты для категориальных переменных и как среднее±стандартная ошибка среднего для непрерывных переменных. Тест Манна-Уитни (U-тест) использовали для сравнения различий между двумя независимыми группами. Значение вероятности  $P=0,05$  считалось статистически значимым.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Перед началом лечения у всех пациентов 1-й и 2-й групп средние значения площади раневого дефекта были сопоставимы и не демонстрировали статистически достоверную разницу (таблица 2). К 4-м суткам лечения площадь ТЯ незначительно уменьшилась в обеих группах, и статистически значимая разница между группами выявлена не была.

Динамика заживления ТЯ у пациентов 1-й и 2-й групп ( $\bar{x} \pm m$ )

Этап наблюдения (сутки)	1 группа (площадь ТЯ в см <sup>2</sup> )	2 группа (площадь ТЯ в см <sup>2</sup> )
1	9,41±0,3	9,72±0,3
4	9,12±0,2	9,41±0,4
8	8,51±0,7	9,21±0,2
12	7,32±0,4*	8,82±0,4
16	6,52±0,7*	8,62±0,2
20	4,81±0,4*	8,33±0,4

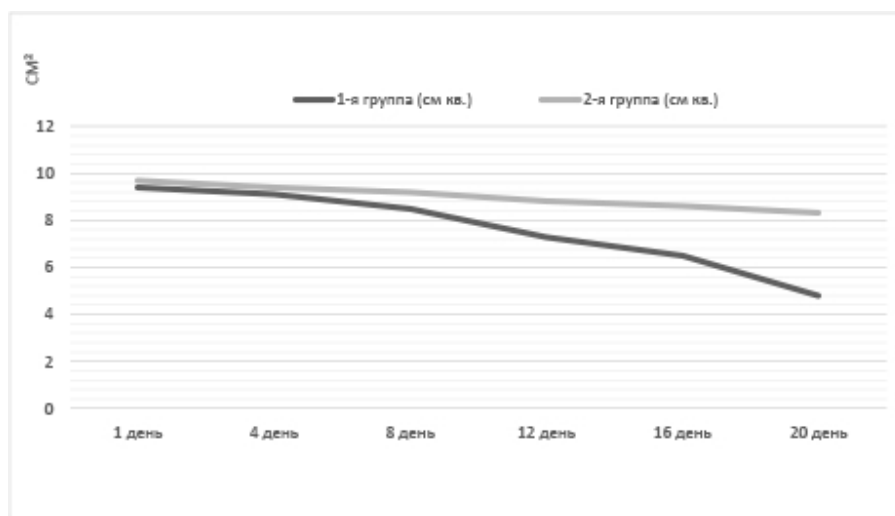
**Примечание:** \* - статистически значимые различия по сравнению с 2-й группой больных

После 8-ми дней комплексного лечения у пациентов подгруппы 1, которым уже дважды вводили препарат ПДРН (в первые и шестые сутки), отмечено уменьшение площади язвы за 4 дня на 6,59%, что составляет статистически достоверное различие по сравнению с группой 2, пациенты которой не получали ПДРН-терапии.

В последующие 12-е, 16-е и 20-е сутки при продолжающейся ПДРН-терапии площадь ТЯ уменьшалась на 14,11%, 10,96% и 26,15% соответственно по сравнению с предыдущим этапом наблюдения. В контрольной группе

уменьшение площади язв составило всего 4,35%, 2,27% и 3,49% соответственно. Статистически достоверные различия между обеими группами имелись на 12-е, 16-е и 20-е сутки (см. таблицу 1).

На рисунке 1 наглядно отображена скорость уменьшения площади кожного дефекта за счет эпителизации у пациентов обеих групп. Интенсификация заживления отмечалась у больных первой группы после 8-го дня лечения, во 2-й же группе без ПДРН-терапии такое ускорение не было отмечено.



**Рис 1.** Динамика заживления ТЯ у пациентов 1-й и 2-й групп.

После выписки из стационара у пациентов, получивших ПДРН-терапию, полное заживление ТЯ произошло на 32±1,2 сутки. К этому сроку у пациентов, получавших только стандартное лечение, эпителизация язвы не наблюдалась.

Поскольку температура поверхности трофической язвы нижней конечности прямо зависит от степени восстановления ее микроциркуляции, нами использована кожная термометрия для косвенной характеристики изменений кровенаполне-

ния плоскости язвенного дефекта кожи нижних конечностей после инъекций ПДРН.

Исследование температуры в центре ТЯ и по ее периметру вокруг дефекта в первые сутки показало, что данный показатель не имеет статистически достоверных различий между группами ( $P=0,05$ ) (таблица 3). К 20-м суткам в обследованных областях установлено достоверное повышение температуры ТЯ в первой группе на фоне ПДРН-терапии.

Таблица 3

Динамика показателей кожной температуры нижней конечности у пациентов обследуемых групп, градусы Цельсия

	1 группа		2 группа	
	1 сутки	20 сутки	1 сутки	20 сутки
Центр трофической язвы	29,8±0,3*	32,4±0,3	29,7±0,1*	31,5±0,3
Периметр вокруг трофической язвы	30,7±0,2*	32,8±0,3	30,6±0,1*	32,1±0,1

**Примечание:** \* - вероятность разницы между исходными данными и данными на 20-е сутки достоверна ( $P < 0,05$ )

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Раневой процесс заживления ран кожи включает три стадии: воспаление, пролиферацию с образованием грануляционной ткани и ремоделирование или фиброзирование [15]. В длительно незаживающих ишемизированных ранах одновременно присутствуют элементы всех трех фаз, но преобладающим является воспаление [16]. Несмотря на то, что точный механизм влияния полинуклеотидов на процессы регенерации до конца не ясен, известно, что они способствуют усилению ангиогенеза и коллагенообразования при заживлении длительно незаживающих дефектов кожных покровов различной этиологии [17]. Предполагается, что ПДРН реализуют значительный регенеративный эффект, усиливая метаболические процессы в клетках дермы, увеличивая выработку фибробластами коллагена и эластина, снижая уровень провоспалительного цитокина TNF-альфа и ускоряя дифференцировку фибробластов в пролиферативную фазу раневого процесса [18]. Формирование грануляционной ткани происходит раньше, более активно и умеренно. Экспериментально доказанное снижение воспалительной реакции и уменьшение присутствия клеток воспаления после ПДРН-терапии приводит к ускорению рубцевания и эпителизации ТЯ [19].

В результате проведенного нами сравнительного исследования обнаружено, что у пациентов первой группы, получивших ПДРН-терапию в добавление к стандартному лечению, к 20-м суткам наблюдалось сокращение площади ТЯ до  $51,06 \pm 0,1\%$  от исходного размера, а у пациентов второй группы, получивших только стандартное лечение, этот показатель оказался значительно скромнее и составил всего  $85,56 \pm 0,1\%$ . Также в первой группе наблюдалась тенденция к ускорению эпителизации, которая не наблюдалась в контрольной группе. Мы не встретили в доступной литературе сведений о влиянии ПДРН на динамику регенерации эпидермиса у человека. По нашим данным, у мышей во все изученные сроки заживления кожной раны после введения полину-

клеотидов толщина эпидермиса была достоверно больше, чем в контрольной группе [20].

Поскольку регенерации ран сопутствуют колебания температуры поврежденных тканей, обусловленных экзо- и эндотермическими биохимическими механизмами процесса заживления, то изучение динамики показателей перифокальной и локальной температуры позволяет оценить характер течения раневого процесса. Многие авторы применяют термометрию в комплексе общего объективного маркера заживления ран [21; 22]. Для термометрии ран в клинике успешно применяются различной конструкции бесконтактные инфракрасные термометры, которые в отличие от обычных ртутных термометров и электротермометров дают возможность измерять температуру с большей точностью и дискретностью, а также быстрее, эргономичнее и комфортнее для пациента [23]. Вследствие отсутствия прямого контакта инфракрасного термометра с тканями и биологическими жидкостями пациента нет необходимости в специальной его обработке и подготовке к работе.

По нашим данным, температура в центре язвы и по ее периферии увеличилась у пациентов первой группы по сравнению с пациентами второй группы примерно одинаково на 2,79% и 2,74% соответственно, что свидетельствует об улучшении кровоснабжения кожного дефекта, возможно, за счет более активного ангиогенеза. При этом различная температура в центре и вокруг кожного дефекта сохраняется. Неадекватная перфузия является важным фактором при нарушении заживления ран [10]. Проведенные ранее экспериментальные исследования [17], в том числе и в нашей лаборатории [19], показали, что ПДРН ускоряет заживление ран и улучшает ангиогенез, возможно, за счет увеличения синтеза фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и связывания с рецепторами аденозина А<sub>2</sub> в эндотелиоцитах, улучшая тем самым кровоснабжение и перфузию язвы [11; 12].

#### ВЫВОДЫ

Исследование планиметрических показателей заживления венозных ТЯ у пациентов 1-й

группы, которым общепринятые лечебные мероприятия дополняли местным применением ПДРН-терапии, показало, что площадь язвенных дефектов в первой группе статистически значимо уменьшилось к 20-м суткам лечения до  $51,06 \pm 0,1\%$  от исходного размера, по сравнению со 2-й группой, где уменьшение составило всего до  $85,56 \pm 0,1\%$ . Поверхностная температура в центре язв и по периметру вокруг кожного дефекта на 20-е сутки лечения у пациентов, получивших ПДРН-терапию, увеличилась на 2,79% и 2,74% соответственно по сравнению с пациентами, получивших стандартное лечение. Использование ПДРН-терапии в комплексе лечения ТЯ на фоне ХВН является клинически эффективным. Примененный метод, вероятно, способствовал ускорению процессов регенерации кожного дефекта и улучшению васкуляризации, что сократило сроки заживления ТЯ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Толстых П. И., Тамразова О. Б., Павленко В. В., Кулешов И. Ю., Толстых М. П. Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение). М.: Дипак; 2009.
2. Оболенский В. Н., Родоман Г. В., Никитин В. Г., Карев М. А. Трофические язвы нижних конечностей — обзор проблемы. Русский медицинский журнал. 2009;25:1647—1663.
3. Brem H., Tomic-Canic M., Tarnovskaya A., Ehrlich H. P., Baskin-Bey E., Gill K. Healing of elderly patients with diabetic foot ulcers, venous stasis ulcers, and pressure ulcers. *Surg Technol Int*. 2003;11:161-7.
4. Budgen V. Evaluating the impact on patients of living with a leg ulcer. *Nursing Times*. net. 2004;100 (7):30-1.
5. Saltmarche A E. Low level laser therapy for healing acute and chronic wounds: the extendicare experience. *Int Wound J*. 2008;5:351-60. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00491.x
6. Menke N. B., Ward K. R., Witten T M, Bonchev D. G., Diegelmann R. F. Impaired wound healing. *Clin Dermatol*. 2007;25:19-25.
7. Михайлов А. Ю., Проничев В. В., Соловьев А. А., Стяжкина С. Н., Черненко Л. М., Леднева А. Л. Эффективность применения стимулирующих аутофакторов для регенерации местных воспалительных и язвенных процессов. *Пермский медицинский журнал*. 2014;33(5):58-64.
8. Fracalvieri M, Salomone M, Di Santo C, Ruka E, Morozzo U, Bruschi S. Quantum molecular resonance technology in hard-to-heal extremity wounds: histological and clinical results. *Int Wound J*. 2017. doi: 10.1111/iwj.12805.
9. Pang C, Ibrahim A, Bulstrode N. W., Ferretti P. An overview of the therapeutic potential of regenerative medicine in cutaneous wound healing. *Int Wound J*. 2017;14:450-9. doi: 10.1111/iwj.12735
10. Shin J, Park G, Lee J, Bae H. The effect of polydeoxyribonucleotide on chronic non-healing wound of an amputee: a case report. *Ann Rehabil Med*. 2018;42(4):630-633. doi:10.5535/arm.2018.42.4.630.
11. Lee J. H., Han J. W., Byun J. H., Lee W. M., Kim M. H., Wu W. H. Comparison of wound healing effects between *Oncorhynchus keta*-derived polydeoxyribonucleotide (PDRN) and *Oncorhynchus mykiss*-derived PDRN. *Arch Craniofac Surg*. 2018;19(1):20-34. doi: 10.7181/acfs.2018.19.1.20.
12. Kim J. Y., Pak C. S., Park J. H., Jeong J. H., Heo C. Y. Effects of polydeoxyribonucleotide in the treatment of pressure ulcers. *J Korean Med Sci*. 2014;29 Suppl 3:S222-7. doi: 10.3346/jkms.2014.29.S3.S222
13. Noh T K, Chung B Y, Kim S Y, Lee M H, Kim M J, Youn C S., Lee M W, Chang S E. Novel anti-melanogenesis properties of polydeoxyribonucleotide, a popular wound healing booster. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):E1448. doi: 10.3390/ijms17091448.
14. Hwang K H, Kim J H, Park E Y, Cha S K. An effective range of polydeoxyribonucleotides is critical for wound healing quality. *Mol Med Rep*. 2018;18(6):5166-72. doi: 10.3892/mmr.2018.9539.
15. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб., ВМедА. 2008.
16. Fedorov D. N., Ivashkin A. N., Pisarenko L. V., Nizovoi A. V. Application of viable cryopreserved alloderm transplants in the treatment of wound defects of soft tissues. *Вестник хирургии имени Грекова*. 2002;161(5):55-9.
17. Bitto A, Polito F, Altavilla D, Minutoli L, Migliorato A, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) restores blood flow in an experimental model of peripheral artery occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2008;48:1292-300.
18. Bitto A., Oteri G., Pisano M., Polito F., Irrera N., Minutoli L., Squadrito F., Altavilla D. Adenosine receptor stimulation by polynucleotides (PDRN) reduces inflammation in experimental periodontitis. *J. Clin. Periodontol*. 2013;40:26–32. doi: 10.1111/jcpe.12010.
19. Izosimov V. V., Hryvenko S. H., Baranovskiy Yu. G., Artemov Yu. V., Dovgan A. A., Izosimova E. V. Clinical and pathogenetic aspects of complex treatment of decompensated forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities. *International Journal of Biomedicine*. 2021;11(1):87-91.



20. Shapovalova Ye. Yu., Boyko T. A., Baranovskiy Yu. G., Morozova M. N., Barsukov N. P., Ilchenko F. N., Baranovskiy A. G. Effects of fibroblast transplantation on the content of macrophages and the morphology of regenerating ischemic cutaneous wounds. *International Journal of Biomedicine*. 2017;7(4):302-306.

21. Shapovalova Ye. Yu., Baranovskiy Yu. G., Ilchenko F. N., Boyko T. A., Vaschenko P. V. Dynamics of regenerative processes in patients with trophic ulcers against the background of chronic venous hemodynamic disturbances using therapy with polydesoxyribonucleotides *International Journal of Biomedicine*. 2019;9(2):139-143.

22. Sibbald R G, Mufti A, Armstrong D G. Infrared skin thermometry: an underutilized cost-effective tool for routine wound care practice and patient high-risk diabetic foot self-monitoring. *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(1):37-44. doi: 10.1097/01.ASW.0000458991.58947.6b.

23. Langemo D. K., Spahn J. G. A Reliability study using a long-wave infrared thermography device to identify relative tissue temperature variations of the body surface and underlying tissue. *Adv Skin Wound Care*. 2017;30(3):109-119. doi: 10.1097/01.ASW.0000511535.31486.bb

#### REFERENCES

1. Tolstoy P. I., Tamrazova O. B., Pavlenko V. V., Kuleshov I. Yu., Tolstoy M. P. Prolonged non-healing wounds and ulcers (pathogenesis, clinic, treatment). M.: Deepak; 2009. [In Russ.]

2. Obolensky V. N., Rodoman G. V., Nikitin V. G., Karev M. A. Trophic ulcers of the lower extremities - a review of the problem. *Russian Medical Journal*. 2009;(25):1647-63. [In Russ.]

3. Brem H., Tomic-Canic M., Tarnovskaya A., Ehrlich H.P., Baskin-Bey E., Gill K. Healing of elderly patients with diabetic foot ulcers, venous stasis ulcers, and pressure ulcers. *Surg Technol Int*. 2003;11:161-7.

4. Budgen V. Evaluating the impact on patients of living with a leg ulcer. *Nurs Times*. 2004;100(7):30-1.

5. Saltmarche A. E. Low level laser therapy for healing acute and chronic wounds- the extendicare experience. *Int Wound J*. 2008;5(2):351-60. doi: 10.1111/j.1742-481X.2008.00491.x

6. Menke N. B., Ward K. R., Witten T. M., Bonchev D. G., Diegelmann R. F. Impaired wound healing. *Clin Dermatol*. 2007;25(1):19-25.

7. Mikhailov A. Yu., Pronichev V. V., Solovyov A. A., Styazhkina S. N., Chernenkova L. M., Ledneva A. L. The effectiveness of stimulating auto-factors for the regeneration of local inflammatory and ulcerative processes. *Perm Medical Journal*. 2014;33(5): 58-64. [In Russ.]

8. Fraccalvieri M., Salomone M., Di Santo C, Ruka E., Morozzo U., Bruschi S. Quantum molecular resonance technology in hard-to-heal extremity wounds: histological and clinical results. *Int Wound J*. 2017;14(6):1313-1322. doi: 10.1111/iwj.12805

9. Pang C., Ibrahim A., Bulstrode N.W., Ferretti P. An overview of the therapeutic potential of regenerative medicine in cutaneous wound healing. *Int Wound J*. 2017;14(3):450-459. doi: 10.1111/iwj.12735

10. Shin J., Park G., Lee J., Bae H. The effect of polydeoxyribonucleotide on chronic non-healing wound of an amputee: a case report. *Ann Rehabil Med*. 2018;42(4):630-633. doi: 10.5535/arm.2018.42.4.630

11. Lee J. H., Han J. W., Byun J. H., Lee W. M., Kim M. H., Wu W. H. Comparison of wound healing effects between *Oncorhynchus keta*-derived polydeoxyribonucleotide (PDRN) and *Oncorhynchus mykiss*-derived PDRN. *Arch Craniofac Surg*. 2018;19(1):20-34. doi: 10.7181/acfs.2018.19.1.20

12. Kim J. Y., Pak C. S., Park J. H., Jeong J. H., Heo C. Y. Effects of polydeoxyribonucleotide in the treatment of pressure ulcers. *J Korean Med Sci*. 2014;29 Suppl 3:S222-7. doi: 10.3346/jkms.2014.29.S3.S222

13. Noh T. K., Chung B. Y., Kim S. Y., Lee M. H., Kim M. J., Youn C. S., Lee M. W., Chang S. E. Novel anti-melanogenesis properties of polydeoxyribonucleotide, a popular wound healing booster. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):E1448. doi: 10.3390/ijms17091448

14. Hwang K. H., Kim J. H., Park E. Y., Cha S. K. An effective range of polydeoxyribonucleotides is critical for wound healing quality. *Mol Med Rep*. 2018;18(6):5166-72. doi: 10.3892/mmr.2018.9539

15. Danilov R.K. Wound process: Histogenetic basis. Spb.:VMedA; 2008.

16. Fedorov D.N., Ivashkin A.N., Pisarenko L.V., Nizovoï A.V. Application of viable cryopreserved alloderm transplants in the treatment of wound defects of soft tissues. *Grekov Bulletin of Surgery* 2002;161(5):55-9.

17. Bitto A, Polito F, Altavilla D, Minutoli L, Migliorato A, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) restores blood flow in an experimental model of peripheral artery occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2008;48:1292-300.

18. Bitto A., Oteri G., Pisano M., Polito F., Irrera N., Minutoli L., Squadrito F., Altavilla D. Adenosine receptor stimulation by polynucleotides (PDRN) reduces inflammation in experimental periodontitis. *J. Clin. Periodontol*. 2013;40:26–32. doi: 10.1111/jcpe.12010.

19. Izosimov V. V., Hryvenko S. H., Baranovskiy Yu. G., Artemov Yu. V., Dovgan A. A., Izosimova E. V. Clinical and pathogenetic aspects of complex

treatment of decompensated forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities. *International Journal of Biomedicine*. 2021;11(1):87-91.

20. Shapovalova Ye. Yu., Boyko T. A., Baranovskiy Yu. G., Morozova M. N., Barsukov N. P., Ilchenko F. N., Baranovskiy A. G. Effects of fibroblast transplantation on the content of macrophages and the morphology of regenerating ischemic cutaneous wounds. *International Journal of Biomedicine*. 2017;7(4):302-306.

21. Shapovalova Ye. Yu., Baranovskiy Yu. G., Ilchenko F. N., Boyko T. A., Vaschenko P. V. Dynamics of regenerative processes in patients with trophic ulcers against the background of chronic venous hemodynamic disturbances using therapy

with polydesoxyrinobonucleotides *International Journal of Biomedicine*. 2019;9(2):139-143.

22. Sibbald R. G., Mufti A., Armstrong D. G. Infrared skin thermometry: an underutilized cost-effective tool for routine wound care practice and patient high-risk diabetic foot self-monitoring. *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(1):37-44. doi: 10.1097/01.ASW.0000458991.58947.6b

23. Langemo D. K, Spahn J. G. A Reliability Study Using a Long-Wave Infrared Thermography Device to Identify Relative Tissue Temperature Variations of the Body Surface and Underlying Tissue. *Adv Skin Wound Care*. 2017;30(3):109-119. doi: 10.1097/01.ASW.0000511535.31486.bb

## ВАКУУМ-ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД КОРРЕКЦИИ МЕСТНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПАРАИМПЛАНТНЫХ И ПАРАПРОТЕЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ В ТРАВМАТОЛОГИИ

Бархатова Н. А.<sup>1</sup>, Киселёв А. С.<sup>2</sup>, Бархатова Е. И.<sup>1</sup>, Кривохижин Д. Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», 454092, ул. Воровского 64, Челябинск, Россия

<sup>2</sup>МАУЗ ОТКЗ ЧГКБ№1, 454092, ул. Воровского 16, Челябинск, Россия

**Для корреспонденции:** Киселёв Антон Сергеевич, врач травматолог-ортопед Челябинской городской клинической больницы №1, e-mail: kiselevtrauma@gmail.com

**For correspondence:** Anton S. Kiselev, doctor-orthopedist of Chelyabinsk municipal hospital no. 1, e-mail: kiselevtrauma@gmail.com

### Information about authors:

Barhatova N. A., <http://orcid.org/0000-0002-6069-4433>

Kiselev A. S., <http://orcid.org/0000-0003-3449-6756>

Barhatova E. I., <http://orcid.org/0000-0001-6326-7755>

Krivokhizhin D. N., <http://orcid.org/0000-0001-6974-9472>

### РЕЗЮМЕ

Совершенствование способов профилактики и лечения осложнений после протезирования суставов и металлостеосинтеза костей при переломах не теряют своей актуальности, оставаясь сложной междисциплинарной проблемой.

Целью исследования была оценка эффектов воздействия вакуум-терапии на течение раневого процесса и местные иммунные реакции при различных вариантах парапротезных и параимплантных осложнений. В ходе исследований проведён анализ и сравнение результатов лечения 54 больных с парапротезными (n=24) и параимплантными (n=30) осложнениями, которым в послеоперационном периоде после санации очага воспаления применяли вакуум-терапию или стандартное лечение с закрытием ран асептическими повязками. В каждой из выделенных групп дополнительно выделяли подгруппы с цитологическими признаками бактериальной инфекции (n=29) и гранулематозного воспаления (n=25) тканей. В ходе исследований использовали динамические бактериологические и цитологические исследования, оценивали результаты комплексного хирургического лечения.

Применение вакуум-терапии при парапротезных осложнениях позволило эффективно использовать двухэтапное ревизионное протезирование, исключить резекционную артропластику, в 2,6 раза снизить частоту артродеза, а при металлостеосинтезе в 9 раз чаще достигать стадии консолидации без удаления импланта за счёт элиминации флоры и нормализации клеточных иммунных реакций.

Вакуум-терапия является перспективным высокоэффективным способом ведения раневого процесса при острой, подострой и хронической инфекции, включая возможность регуляторного воздействия на процессы гранулематозного воспаления парапротезных и параимплантных тканей, открывающих перспективы для успешного одномоментного реэндопротезирования и восстановления репаративного остеогенеза при металлостеосинтезе.

**Ключевые слова:** параимплантная инфекция, парапротезная инфекция, вакуум-терапия

## VACUUM THERAPY AS A METHOD FOR CORRECTING LOCAL IMMUNE RESPONSES IN PARAIMPLANT AND PARAPROSTHETIC COMPLICATIONS IN TRAUMATOLOGY

Barkhatova N. A.<sup>1</sup>, Kiselev A. S.<sup>2</sup>, Barkhatova E. I.<sup>1</sup>, Krivokhizhin D. N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

<sup>2</sup>Clinical Hospital №1, Chelyabinsk, Russia

### SUMMARY

Improving methods for the prevention and treatment of complications after joint prosthetics and osteosynthesis of bones in fractures do not lose their relevance, remaining a complex interdisciplinary problem.

The aim of the study was to evaluate the effects of vacuum therapy on the course of the wound process and local immune responses in various paraprosthetic and paraimplant complications. The analysis and comparison of the results of treatment of 54 patients with paraprosthetic (n=24) and paraimplant (n=30) complications, who received vacuum therapy or standard treatment with wound closure with aseptic dressings in the postoperative period after sanitation of the inflammation focus, were analyzed and compared. In each of the selected groups, subgroups with cytological signs of bacterial infection (n=29) and granulomatous inflammation (n=25) of tissues were additionally identified. In the course of the research, dynamic bacteriological and cytological studies were used, and the results of complex surgical treatment were evaluated.

The use of vacuum therapy for paraprosthetic complications made possible to effectively use two-stage revision prosthetics, to exclude resection arthroplasty, to reduce the frequency of arthrodesis by 2.6 times, and with metal osteosynthesis, it is 9 times more likely to reach the stage of consolidation without removing the implant due to the elimination of the flora and the normalization of cellular immune responses.

Vacuum therapy is a promising highly effective way to manage the wound process in acute, subacute and chronic infections, including the possibility of a regulatory effect on the processes of granulomatous inflammation



of paraprosthetic and paraimplant tissues, opening up prospects for successful one-stage reendoportesis and restoration of reparative osteogenesis during metal osteosynthesis.

**Keywords:** paraimplant infection, paraprosthetic infection, vacuum-therapy

Современные эффективные способы лечения переломов и решение клинических вопросов при сложных травматических повреждениях, аутоиммунных и дегенеративных заболеваниях суставов конечностей немыслимы без широкого использования металлостеосинтеза и протезирования, которые обеспечивают адекватную иммобилизацию зоны травмы и восстанавливают двигательную активность больных [1; 2].

К сожалению, рост хирургической активности в травматологии и ортопедии неизбежно увеличивает риск развития осложнений в виде раневой инфекции и параимплантных осложнений. Металлические конструкции, полимерные материалы и используемые для фиксации протезов цементы не всегда сохраняют свои инертные свойства, вызывая разнообразные реакции организма на местном уровне. Ведущее место среди этих осложнений занимают инфекции, которые могут стать результатом первичной бактериальной контаминации зоны перелома и операционной раны или иметь вторичное происхождение. Особенности течения воспалительного процесса, вызванного условно-патогенной флорой в присутствии имплантов, обусловлены высокой биоплёнкообразующей активностью последних с быстрым формированием подострого и хронического очага воспаления. Ответная реакция организма в данном случае нередко оказывается малоэффективной, что определяет замедление регенерации костей, а в отношении протезов активируются процессы отторжения [2; 3].

Тактика лечения при параимплантных осложнениях, как правило, требует взвешенного коллегиального решения, имеющего целью сохранение установленного импланта или протеза до стадии сращения костей и для поддержания достигнутого протезированием уровня активности и личной адаптации пациента. Решение клинических вопросов, как правило, требует междисциплинарного подхода с участием травматолога, гнойного хирурга и клинического фармаколога [2; 4; 5].

Среди множества способов местного лечения параимплантных осложнений особое место занимает метод контролируемого локального отрицательного давления. Современные возможности аппаратов позволяют динамически изменять физические параметры в полости раны, что отличает вакуум-терапию от способов активного дренирования, и это отражается на течении местных воспалительных реакций и процессов регенерации [6; 7].

На данный момент вакуум-терапия является одним из распространённых методов ведения ра-

невого процесса, изучение особенностей которого при наличии имплантов или протезов имеет важное клиническое значение.

Цель исследования – оценить эффекты воздействия вакуум-терапии на течение раневого процесса и местные иммунные реакции при различных вариантах парапротезных и параимплантных осложнений.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анализ и сравнение результатов лечения 54 больных с парапротезными (n=24) и параимплантными (металлостеосинтез) (n=30) осложнениями, которые находились на лечении в МАУЗ ОТКЗ ГКБ№1 г. Челябинска. В исходных нозологических группах в зависимости от диагностированного клинико-цитологического варианта осложнения были выделены подгруппы с инфекциями после протезирования (ППИ) (n=14) и металлостеосинтеза (ПИИ) (n=15) и с гранулематозным воспалением на фоне протезирования суставов (ППГ) (n=10) и металлостеосинтеза (ПИГ) (n=15). Диагностика варианта осложнения основывалась на результатах цитологических исследований параимплантных и парапротезных тканей. Наличие нейтрофильно-макрофагальной реакции было признаком бактериальной инфекции, а присутствие в зоне воспаления многоядерных клеток относили к проявлениям гранулематозного воспаления.

Выделенные описанным способом группы пациентов были неоднородны по применяемым методам местного лечения, что стало основанием для выделения соответствующих подгрупп. Среди 26 пациентов, которым использовали местную вакуум-терапию аппаратом VivanoTec (Atmos, Германия) было 16 больных с парапротезными инфекциями (ППИв) (n=9) и гранулематозным воспалением (ППГв) (n=7) и 10 больных с параимплантной инфекцией (ПИИв) (n=4) и гранулематозом (ПИГв) (n=6). В подгруппы сравнения, в которых использовали лечебные асептические повязки, были включены 8 больных с парапротезной инфекцией (ППИп) (n=5) и гранулематозом (ППГп) (n=3) и 20 больных параимплантными инфекциями (ПИИп) (n=11) и гранулематозной воспалительной реакцией тканей (ПИГп) (n=9). Включение больных в группу вакуум-терапии носило случайный характер, который был напрямую связан с возможностью использования аппарата в условиях ограниченных ресурсов и оснащения, тем не менее, при возможности выбора, приоритет отдавали пациентам с более тяжёлым состоя-

нием и выраженными местными воспалительными проявлениями.

При парапротезных осложнениях лечение с помощью вакуум-терапии начинали с 1 суток после хирургической санации и ревизии или удаления протеза. При параимплантной инфекции вакуум-терапию использовали в среднем с  $3,2 \pm 0,8$  (ПИИВ) и  $5,4 \pm 0,8$  (ПИГВ) суток после первичной хирургической санации очага воспаления с целью максимального продления сроков металлостеосинтеза. Пациентам групп сравнения проводили активное местное лечение ран с использованием методов антисептики в соответствии с фазой течения раневого процесса. На завершающем этапе лечения после удаления протеза использовали установку спейсеров, резекционную артропластику, артродез, а при металлостеосинтезе выбор тактики определялся достигнутым эффектом лечения, позволяющим сохранить имплант, заменить имплант на аппарат внешней фиксации или удалить по достижению консолидации кости. Комплексное лечение больных во многом зависело от степени выраженности воспаления и системных проявлений и включало использование антибиотиков, противовоспалительных средств, методов детоксикации и коррекцию сопутствующих заболеваний.

С целью объективизации раневого процесса использовали качественные и количественные бактериологические и цитологические исследования ран и синовиальной оболочки суставов по Камаеву М.Ф., которые выполняли в ходе первой санации очага воспаления и в последующем повторяли каждые 3-5 суток до появления признаков регенерации и пластического закрытия ран. В ходе цитологических исследований оценивали клеточный спектр и выраженность местных иммунных реакций (АФ-активность фагоцитоза и ФИ-фагоцитарный индекс) [8].

При статистической обработке полученных данных оценивали показатели описательной статистики, включающих расчет средних значений показателей ( $M$ ), стандартного отклонения ( $\sigma$ ) и стандартной ошибки среднего ( $m$ ). Оценку достоверности различий абсолютных показателей в сравниваемых группах производили путём расчета критерия Стьюдента. При сравнении относительных величин использовали хи-квадрат с поправкой Йетса. Для расчёта критериев использовали пакет программ Microsoft Office Excel для Windows XP и «Statistica-6.0». Критический уровень значимости различий в группах был принят менее 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичном сравнении групп пациентов с парапротезными осложнениями доля женщин со-

ставила 44% (ППИВ), 60% (ППИп), 71% (ППГв) и 67% (ППГп), а в группах с параимплантными осложнениями доля женщин была 50%\*(ППИВ), 55% (ППИп), 67% (ПИГв) и 56% (ПИГп) ( $p < 0,05$ ). Средний возраст пациентов сравниваемых подгрупп был сопоставим и составил при парапротезных осложнениях  $67,3 \pm 0,6$  (ППИВ),  $67,2 \pm 0,7$  (ППИп),  $67,3 \pm 0,8$  (ППГв),  $63 \pm 0,6$  (ППГп) лет, а при параимплантных осложнениях –  $54 \pm 1,1$  (ППИВ),  $53,3 \pm 0,9$  (ППИп),  $70,5 \pm 0,9$  (ПИГв) и  $63,5 \pm 1,2$ \* (ПИГп) лет ( $p^* < 0,05$ ). Сопутствующие заболевания отмечали у 82,4% (ППОв), 80% (ППОп), 88,9% (ПИОв) и 46,7% (ПИОп) больных ( $p < 0,05$ ). У 11,8% (ППОв), 10% (ППОп) и 33,3%\* (ПИОв) пациентов имел место сахарный диабет 2 типа ( $p < 0,05$ ).

Парапротезные и параимплантные осложнения отличались частым переходом воспаления в подострую или хроническую форму с персистирующими наружными свищами суставов (67%) или мягких тканей (54%) ( $p < 0,05$ ). Наличие суставной или наружной параимплантной фистулы поддерживало широкое разнообразие и динамическое изменение микробного спектра очага воспаления. (таблица 1).

При исходных бактериологических исследованиях отделяемого свищей и бак. посевов из ран во время первой хирургической обработки и санации очага воспаления доля микст-инфекции составила при парапротезных осложнениях – 90% (ППИВ), 40% (ППИп), 100% (ППГв) и 40% (ППГп), а при параимплантных осложнениях – 75% (ППИВ), 18% (ППИп), 100% (ПИГв) и 33% (ПИГп) ( $p < 0,05$ ).

В последующем на фоне лечения на 5-10 сутки лечения изменение доли микст-инфекции имела прямую зависимость от применяемой методики местного лечения ран. При использовании вакуум-терапии отмечали достоверное снижение доли микст-инфекции (67% (ППИВ), 33% (ПИГв)) в посевах из очага, а лечение с использованием асептических повязок с лекарственными средствами сопровождалось ростом доли микст-инфекции (100% (ППИп), 80% (ППГп), 83% (ППИп), 78% (ПИГп)) ( $p < 0,05$ ).

При количественных бактериологических исследованиях минимальный достигнутый уровень возбудителей инфекции в очаге воспаления (число КОЕ) составил при парапротезных осложнениях 102-3 (ППИВ), 103-4 (ППИп), 101-2 (ППГв) и КОЕ=103 (ППГп), на  $15,7 \pm 1,7$  (ППИВ),  $36,7 \pm 3,2$  (ППИп)  $9,8 \pm 1,1$  (ППИВ) и  $38 \pm 4,1$  (ППИп) сутки ( $p < 0,05$ ). При параимплантных осложнениях минимальное достигнутое число КОЕ составило 101-2 (ППИВ), 103 (ППИп), 101 (ПИГв) и 103-4 (ПИГп), и это уровень был достигнут к  $26,2 \pm 3,5$  (ППИВ),  $35,4 \pm 3,1$  (ППИп),  $18,6 \pm 0,3$  (ПИГв) и

**Результаты динамических бактериологических исследований при различных вариантах парапротезных и параимплантных осложнений**

Показатели		Парапротезные осложнения (n=24)							
		ПП инфекция (n=16)				ПП гранулематоз (n=10)			
		ППИв(n=9)		ППИп (n=5)		ППГв (n=7)		ППГп (n=3)	
1 сут. ХОГО	моноинфекция	1	10%*	3	60%	-	-	-	-
	микст-инфекция	8	90%*	2	40%	7	100%*	2	40%
5-10 сут.	моноинфекция	3	33%	-	-	3	43%*	1	20%
	микст-инфекция	6	67%*	5	100%	4	57%	4	80%
миним. число КОЕ, 10п		2,3±0,3*		3,7±0,9		1,8±0,4*		3±0,4	
миним. число КОЕ, сут		15,7±1,7*		36,7±3,2		9,8±1,1*		38±4,1	
Показатели		Параимплантные осложнения (n=30)							
		ПИ инфекция (n=15)				ПИ гранулематоз (n=15)			
		ПИИв (n=4)		ПИИп (n=11)		ПИГв (n=6)		ПИГп (n=9)	
1 сут. ХОГО	моноинфекция	1	25%*	9	82%	-	-	6	67%
	микст-инфекция	3	75%*	2	18%	6	100%*	3	33%
5-10 сут.	моноинфекция	2	50%*	1	17%	4	67%*	2	22%
	микст-инфекция	2	50%*	5	83%	2	33%*	7	78%
миним. число КОЕ, 10п		1,8±0,6*		3±0,8		1,3±0,4*		3,1±0,3	
миним. число КОЕ, сут		26,2±3,5*		35,4±3,1		18,6±0,3*		27,5±2,7	

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  - достоверная разница показателей в группах, ХОГО - хирургическая обработка гнойного очага, число КОЕ - число колонии образующих единиц.

27,5±2,7 (ПИГп) суткам ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты говорят о том, что использование в местном лечении вакуум-терапии с изоляцией раны от внешней среды чаще всего позволяет достичь уровня санации очага с числом КОЕ=101-2 возбудителей. При этом использование лечебных повязок в условиях сохранённого импланта или протеза не позволяет снизить бактериальную обсеменённость очага ниже КОЕ=103-4, что определяет клинические проявления хронического или подострого воспаления с высоким риском развития рецидива инфекции.

В ходе лечения больным выполняли цитологические исследования раневой поверхности параимплантных и парапротезных тканей, которые позволили определить фазу течения раневого процесса и ряд местных клеточных иммунных реакций. Как показали исследования, сроки регистрации воспалительного типа цитограмм при лечении в условиях контролируемого отрицательного давления при парапротезных осложнениях были в 4,3-5,1 раз короче (4,3±0,5 (ППИв) и 18,6±1,1 (ППИп), 3,1±0,4 (ППГв) и 15,8±1,5 (ППГп) суток), а при параимплантных осложнениях - в 4-4,8 раз (3,3±0,3 (ПИИв) и 15,7±0,9 (ПИИп), 2,6±0,4 (ПИГв) и 10,3±0,7 (ПИГп) суток) ( $p < 0,05$ ) (таблица 2).

Быстрая динамика смены фаз раневого процесса при использовании вакуум-терапии сохранилась весь период лечения и позволила ускорить появление признаков регенераторного типа цитограмм при парапротезных осложнениях в 2,5-3,2 раза (11,5±1,1 (ППИв) и 28,7±3,6 (ППИп), 9,8±1,1 (ППГв) и 31,6±3,2 (ППГп) суток), а при параимплантных осложнениях - в 1,9-2,4 раза (14,3±3,5 (ПИИв) и 26,8±4,6 (ПИИп), 8,2±1,1 (ПИГв) и 19,3±2,7 (ПИГп) суток) ( $p < 0,05$ ).

Результаты цитологических исследований позволили выделить несколько различных вариантов ответной воспалительной реакции организма в присутствии имплантов и протезов. Наряду с типичными представителями врождённого и адаптивного клеточного иммунного ответа, который характерен для острого и подострого серозно-гнойного воспаления, у ряда больных на поверхности параимплантных и парапротезных тканей было отмечено наличие многоядерных клеток, по морфологическим признакам соответствующих гигантским многоядерным клеткам инородных тел (ГКИТ) - полинуклеарам. Наличие данных клеток говорит в пользу развития хронического гранулематозного воспаления в области имеющегося импланта. Исследование происхождения и функции этих клеток до сих пор находятся в

Таблица 2

**Результаты цитологических исследований при различных вариантах парапротезных и параимплантных осложнений**

Показатели	Парапротезные осложнения (n=24)			
	ПП инфекция (n=16)		ПП гранулематоз (n=10)	
	ППИв (n=9)	ППИп (n=5)	ППГв (n=7)	ППГп (n=3)
1	2	3	4	5
Цитограмма 3 тип, сут.	4,3±0,5*	18,6±1,1	3,1±0,4*	15,8±1,5
нейтрофилы	76±2,1%*	64,2±1,8%	23,6±2,3%*	55±3,2%
макрофаги	3,8±0,4%	3±0,5%	4,1±0,6%*	1,7±0,6%
многоядерные клетки	-	-	3,5±0,4%*	5,8±1,2%
лимфоциты	7,9±0,8%*	14,4±1,7%	17,3±1,1%*	24,6±0,6%
бластные клетки	3,2±0,4%	2,6±0,3%	10,6±0,9%*	1,8±0,3%
АФ	47±2,5%*	25,8±0,9%	48,7±2,7%*	33±2,4%
ФИ, м-о/клетке	2,4±0,2*	1,4±0,3	2,4±0,3%*	1,4±0,3
Цитограмма 4 тип, сут.	11,5±1,1*	28,7±3,6	9,8±1,1*	31,6±3,2
Показатели	Параимплантные осложнения (n=30)			
	ПИ инфекция (n=15)		ПИ гранулематоз (n=15)	
	ПИИв (n=4)	ПИИп (n=11)	ПИГв (n=6)	ПИГп (n=9)
Цитограмма 3 тип, сут.	3,3±0,3*	15,7±0,9	2,6±0,4*	10,3±0,7
нейтрофилы	76,3±3,5%*	67±2,1%	45,3±2,5%*	52,9±2,1%
макрофаги	4,6±1,1%*	2,6±0,8%	6,4±0,8%*	2,5±0,2%
многоядерные клетки	-	-	2,1±0,4%*	3,4±0,1%
лимфоциты	5,8±1,3%*	20,2±0,9%	13,4±1,3%*	25,6±1,4%
бластные клетки	4,1±0,6%	3,6±0,2%	4,9±0,4%	7,4±0,7%
АФ	62,4±3,4%*	39,7±2,3%	41±0,4%*	18,7±0,2%
ФИ, м-о/клетке	2,6±0,4*	1,7±0,2	2,5±0,1*	0,9±0,07
Цитограмма 4 тип, сут.	14,3±3,5*	26,8±4,6	8,2±1,1*	19,3±2,7

**Примечание:** \*-p<0,05 - достоверное отличие показателей в группе

стадии изучения, при этом чаще всего для них характерен незавершённый фагоцитоз и определённое влияние на клеточное микроокружение в зоне очага воспаления за счёт выделяемых ими регуляторных цитокинов.

Анализируя результаты цитологической картины очага воспаления был выявлен ряд взаимосвязей между клеточным составом параимплантных тканей, вариантом осложнения и применяемыми способами местного лечения. Так, при лечении в условиях локального контролируемого низкого давления в отличие от группы сравнения в очаге преобладали нейтрофилы (76% (ППИв), 62,1% (ППГв), 76,3% (ПИИв), 64,6% (ПИГв)) и макрофаги (3,8% (ППИв), 4,1% (ППГв), 4,6% (ПИИв), 6,4% (ПИГв)), при этом активность фагоцитоза (47-48,7% (ППО), 41-62,4% (ПИО)) и фагоцитарный индекс (2,4 (ППО), 2,5-2,6 (ПИО) м/о в

клетке) были достоверно выше, чем в группах сравнения (p<0,05). В тоже время при лечении параимплантных и парапротезных осложнений с помощью повязок с лекарственными средствами в очаге воспаления отмечали более низкое содержание нейтрофилов (55-64,2%(ППО), 52,9-67%(ПИО)) и отчётливый рост доли лимфоцитов (14,4-24,6%(ППО), 20,2-25,6%(ПИО)) при острой, подострой инфекции, и их сочетанный рост с долей полинуклеаров (5,8%(ППГ), 3,4%(ПИГ)) при гранулематозном варианте осложнений. При этом применение лечебных повязок отличалось более низким уровнем активности фагоцитоза (25,8-33% (ППО), 18,7-39,7%(ПИО)) и фагоцитарного индекса (1,4(ППО), 0,9-1,7(ПИО) м/о в клетке), что объясняет полученные результаты продолжительного сохранения высокого уровня КОЕ возбудителя в очаге.



## ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленные нами особенности сочетанного роста различных видов клеток в очаге воспаления позволяют провести аналогии с результатами описанных в литературе фундаментальных исследований, в которых была отмечена регулирующая роль лимфоцитов в процессах стимуляции слияния тканевых макрофагов и их трансформации в полинуклеары, что сопровождалось снижением воспалительных реакций, замедлением фагоцитоза и его эффективности. В тоже время при нарастании доли нейтрофилов отмечено низкое содержание лимфоцитов и превалирование высокоактивных тканевых макрофагов, которые обеспечивают регуляцию и реализацию высокого уровня фагоцитарных реакций завершённого типа и ускоряют сроки элиминации возбудителя из очага воспаления [9; 10].

Выявленные особенности клеточных реакций при параимплантных и парапротезных осложнениях, имеющих чёткую взаимосвязь с применением вакуум-терапии, открывают возможности для контролируемой стимуляции и регуляции местных иммунных реакций с целью повышения эффективности и улучшения результатов лечения при данной патологии.

Результаты лечения больных с осложнениями после протезирования и металлостеосинте-

за имели некоторые особенности применяемой лечебной тактики. При парапротезных осложнениях у 89% (ППИВ), 100% (ППИп, ППГв, ППГп) больных было произведено удаление протезов, и лишь в 11% случаев (ППИВ) после купирования клиники острой инфекции протез был сохранён. У 67% (ППИВ) и 57% (ППГв) больных использовали двухэтапное ревизионное протезирование и после удаления протеза и санации полости сустава с использованием вакуум-терапии первый этап лечения завершили имплантацией неартикулирующего спейсера с антибиотиками на 6-9 месяцев с последующим репротезированием сустава. У 22% (ППИВ), 60% (ППИп), 43% (ППГв) и 33% (ППГп) больных с выраженными фиброзными изменениями параартикулярных тканей или различной степенью остеодеструкции в зоне сустава на фоне хронического воспаления операцией выбора стал артродез в аппарате внешней фиксации (ВКДО). В 40% (ППИп) и 67% (ППГп) случаев санацию очага воспаления завершила резекция тазобедренного сустава с последующей внешней фиксацией конечности в ортезе.

При параимплантных осложнениях на костный металлостеосинтез был сохранён у 27% (ППИп) больных, а в остальных случаях металлоконструкции были удалены (таблица 3).

Таблица 3

Результаты лечения парапротезных и параимплантных осложнений

Показатели	Парапротезные осложнения (n=24)							
	ПП инфекция (n=16)				ПП гранулематоз (n=10)			
	ППИВ (n=9)		ППИп (n=5)		ППГв (n=7)		ППГп (n=3)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
удаление протеза	8	89%*	5	100%	7	100	3	100%
сохранение протеза	1	11%	-	-	-	-	-	-
спейсер с АБ	6	67%	-	-	4	57%	-	-
артродез (ВКДО)	2	22%*	3	60%	3	43%*	1	33%
резекция сустава	-	-	2	40%	-	-	2	67%
Показатели	Параимплантные осложнения (n=30)							
	ПИ инфекция (n=15)				ПИ гранулематоз (n=15)			
	ПИИВ (n=4)		ПИИп (n=11)		ПИГв (n=6)		ПИГп (n=9)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
удаление импланта	4	100%	8	73%	6	100	9	100%
сохранение импланта	-	-	3	27%	-	-	-	-
ВКДО	-	-	7	64%	1	17%*	8	89%
удаление импланта после консолидации	4	100%*	1	9%	5	83%*	1	11%

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  - достоверное отличие показателей в группе, ВКДО - внеочаговый компрессионно-дистракционный остеосинтез, АБ - антибиотик.

При этом у 17% (ПИГв), 64% (ПИИп) и 89% (ПИГп) больных после удаления имплантов для фиксации зоны перелома использовали внеочаговый компрессионно-дистракционный остеосинтез (ВКДО), а в 100% (ПИИв), 83% (ПИГв), 9% (ПИИп) и 11% (ПИГп) случаев продолжительное местное лечение позволило достичь сроков консолидации перелома, что стало показанием к удалению импланта.

Анализ проведенного лечения указывает на то, что при использовании вакуум-терапии в лечении парапротезных осложнений отдавали предпочтение двухэтапному ревизионному протезированию сустава, при наличии гранулематозного воспаления достаточно часто выполняли артродез. В отличие от этого при использовании стандартного ведения раневого процесса с лечебными повязками, как правило, состояние очага воспаления позволяло применить выполнить артродез или резекцию сустава с фиксацией конечности в ортезе. При параимплантных осложнениях применение вакуум-терапии позволяло в большинстве случаев достичь консолидации перелома и выполнить удаление импланта. В тоже время при лечении с использованием повязок у подавляющего числа больных, санация очага воспаления потребовала удаления импланта и фиксации сегмента конечности в аппарате ВКДО.

Средние сроки стационарного лечения при парапротезных осложнениях составили  $69,3 \pm 1,1$  (ПИИв) и  $58 \pm 2,1$  (ПИИп),  $63,4 \pm 0,9$  (ППГв) и  $37,7 \pm 3,1$  (ППГп) суток, а при параимплантных осложнениях –  $44,3 \pm 0,7$  (ПИИв) и  $25 \pm 0,4$  (ПИИп),  $46,8 \pm 0,7$  (ПИГв) и  $22,4 \pm 1,4$  (ПИГп) суток ( $p < 0,05$ ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование вакуум-терапии позволяет снизить риск формирования вторичной микстинфекции, существенно ускоряет процессы элиминации патогенной флоры из очага, сокращает сроки этапного лечения и улучшает их эффективность. Метод выявил особенности местного клеточного иммунного ответа с преобладанием доли фагоцитарной активности нейтрофилов и тканевых макрофагов, определяющих сокращение сроков элиминации микрофлоры из очага. В то же время применение повязок с антисептиками отличается 2-3 кратным ростом доли лимфоцитов, продолжительным сохранением в параимплантных тканях многоядерных клеток инородных тел в сочетании с низким уровнем фагоцитоза, определяющих тенденцию к формированию хронического очага воспаления. Применение вакуум-терапии при парапротезных осложнениях позволило эффективно использовать двухэтапное ревизионное протезирование, исключить резекционную артропластику, в 2,6 раза снизить

частоту артродеза, а при металлоостеосинтезе в 9 раз чаще достигать стадии консолидации без удаления импланта за счёт элиминации флоры и нормализации клеточных иммунных реакций.

Выявленные особенности реакции иммунных клеток позволяют выдвинуть гипотезу о наличии прямой активации нейтрофильно-макрофагального звена за счёт изменения физических параметров тканей в зоне импланта или протеза, которые позволяют через регуляторные клеточные механизмы воздействовать на уровень активности лимфоцитов, процессы формирования многоядерных клеток и опосредованные с ними процессы гранулематозного воспаления и регенерации. Выдвинутая гипотеза требует дальнейших исследований, раскрывающих механизмы клеточных реакций, что во многом определит ширину спектра и направлений для практического применения данного метода лечения в хирургической практике.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Петухова И. Н., Соколовский А. В., Григорьевская З. В., Багирова Н. С., Терещенко И. В. Инфекции, связанные с установкой инородных материалов (протезы, сетки, импланты). Злокачественные опухоли. 2017;7(3),S1:57–60. doi: 10.18027/2224–5057–2017–7–3s1–57–60.
2. Черкасов М. Ф., Галашомян К. М., Старцев Ю. М., Помазков А. А., Глушечков В. А., Черкасов Д. М., Перескоков С. В., Лукаш А. И., Меликова С. Г. Оптимизация местного лечения больных с инфицированными ранами путём использования контролируемого отрицательного давления. Инфекции в хирургии. 2020;18(3-4): 37-43.
3. Бабушкина И. В., Ульянов В. Ю., Бондаренко А. С., Шпиняк С. П. Этиологическая структура возбудителей перипротезной инфекции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018;20(S1):11-12.
4. Леонова С. Н., Камека А. Л., Гришук А. Н. Хирургическое лечение перипротезной инфекции крупных суставов. Сибирский медицинский журнал. 2018;153(2):46-49.
5. Руссу И. И., Линник С. А., Ткаченко А. Н., Квиникадзе Г. Э., Кучеев И. О., Хомутов В. В., Матвеев Л. А., Алиев Н. С. Использование вакуумной терапии в лечении перипротезной инфекции после артропластики тазобедренного сустава. Здоровье и образование в XXI веке. 2017;19(8):50-54.
6. Богданов К. Д., Близнецова Н. С. Эффективность вакуум терапии при подготовке

хронических ран к аутодермопластике. *Forcipe*. 2020;3(S1):896.

7. Силин А. А., Жидков А. С., Корик В. Е., Жидков С. А. Вакуум-терапия в лечении ран. Современные тенденции. *Военная медицина*. 2019;1(50):117-122.

8. Бородина М. А., Насер Н. Р., Батыршин И. М., Склизков Д. С., Рязанова Е. П., Кожевников В. Б. Объективные методы оценки динамики раневого процесса. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2021;16(2):61-65. doi: 10.25881/20728255-2021-16-2-61.

9. Должиков А. А., Колпаков А. Я., Ярош А. Л., Молчанова А. С., Должикова И. Н. Гигантские клетки инородных тел и тканевые реакции на поверхности имплантатов. *Человек и его здоровье*. 2017;3:86-95. doi:10.21626/vestnik/2017-3/15.

10. Ильин Д. А. Подходы к изучению вопроса гигантских многоядерных клеток инородных тел. *Вестник научных конференций*. 2020;9:66-68.

## REFERENCES

1. Petukhova I.N., Sokolovsky A.V., Grigorievskaya Z.V., Bagirova N.S., Tereshchenko I.V. Infections associated with the installation of foreign materials (prostheses, meshes, implants). *Malignant tumors*. 2017;7(3)(S1):57-60. doi: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s1-57-60. (In Russ)

2. Cherkasov M. F., Galashokyan K. M., Startsev Yu. M., Pomazkov A. A., Gluschenkov V. A., Cherkasov D. M., Pereskokov S. V., S.G. Melikova Optimization of local treatment of patients with infected wounds by using controlled negative pressure. *Infections in surgery*. 2020;18(3-4): 37-43. (In Russ)

3. Babushkina I. V., Ulyanov V. Yu., Bondarenko A. S., Shpinyak S. P. Etiological structure of causative agents of periprosthetic infection. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2018;20(S1):11-12. (In Russ).

4. Leonova S.N., Kameka A. L., Grischuk A. N. Surgical treatment of periprosthetic infection of large joints. *Siberian Medical Journal*. 2018;153(2):46-49. (In Russ).

5. Russu I. I., Linnik S. A., Tkachenko A. N., Kvinikadze G. E., Kucheev I. O., Khomutov V. V., Matveev L. A., Aliev N. S. The use of vacuum-therapy in the treatment of periprosthetic infection after hip arthroplasty. *Health and education in the XXI century*. 2017;19(8):50-54. (In Russ).

6. Bogdanov K. D., Bliznetsova N. S. The effectiveness of vacuum therapy in the preparation of chronic wounds for autodermplasty. *Forcipe*. 2020;3(S1):896. (In Russ).

7. Silin A. A., Zhidkov A. S., Korik V. E., Zhidkov S. A. Vacuum therapy in the treatment of wounds. *Modern tendencies. military medicine*. 2019;1(50):117-122. (In Russ).

8. Borodina M. A., Naser N. R., Batyrshin I. M., Sklizkov D.S., Ryazanova E.P., Kozhevnikov V.B. Objective methods for assessing the dynamics of the wound process. *Bulletin of N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center*. 2021;16(2):61-65. doi: 10.25881/20728255-2021-16-2-61. (In Russ)

9. Dolzhikov A. A., Kolpakov A.Ya., Yarosh A. L., Molchanova A. S., Dolzhikova I. N. Giant cells of foreign bodies and tissue reactions on implant surfaces. *Man and his health*. 2017;3:86-95. doi: 10.21626/vestnik/2017-3/15. (In Russ)

10. Ilyin D. A. Approaches to the study of the issue of giant multinucleated cells of foreign bodies. *Bulletin of scientific conferences*. 2020;9:66-68. (In Russ)



## 25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМИ И ПЕРЕДНЕБОКОВЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

Белоконев В. И.<sup>1,2</sup>, Пушкин С. Ю.<sup>1,3</sup>, Ковалева З. В.<sup>1</sup>, Рыжков Р. С.<sup>1</sup>, Беззубов А. Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» 443099, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова», 443096, ул. Полевая 80, г. Самара, Россия

<sup>3</sup>ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», 443095, ул. Ташкентская 159, г. Самара, Россия

**Для корреспонденции:** Белоконев Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, профессор кафедры хирургических болезней детей и взрослых ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», e-mail: belokonev63@yandex.ru

**For correspondence:** Vladimir I. Belokonev, MD, Professor, Professor of Department of Surgery of children and adults, Samara State Medical University, e-mail: belokonev63@yandex.ru

### Information about authors:

**Belokonev V. I.**, <https://orcid.org/0000-0002-4625-6664>

**Pushkin S. Yu.**, <https://orcid.org/0000-0003-2206-6679>

**Kovaleva Z. V.**, [orcid.org/0000-0002-9524-2955](https://orcid.org/0000-0002-9524-2955)

**Ryzhkov R. S.**, <https://orcid.org/0000-0002-1118-7478>

**Bezzubov A. R.**, <https://orcid.org/0000-0003-0429-8791>

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования – обосновать дифференцированный подход к выбору варианта закрытия дефекта в брюшной стенке при переднебоковых и боковых грыжах живота в зависимости от его локализации.

За период с 1997 по 2022 годы было пролечено 108 пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота. Мужчин было 26, женщин 80. Соотношение мужчин и женщин составило 1:3, возраст колебался от 20 до 83 лет. Пациентов старше 50 лет было 67%.

Переднебоковые и боковые грыжи размерами W1 (менее 4 см) были у 14 (12,96%), W2 (4-10 см) – у 32 (29,62%), W3 более 10 см – у 62 (57,4%).

При лечении 32 (29,6%) пациентов пластику грыжевых ворот при боковых грыжах до 2000 года выполняли натяжными способами местными тканями по Монакову, Сабанееву, Габая, «край в край» и путем создания дубликатуры (группа 2 – контрольная). У 76 (70,4%) пациентов устранение грыжевых ворот проведено комбинированными способами, при которых дефекты в брюшной стенке закрывали с использованием собственных тканей и синтетических протезов (группа 1, основная). У пациентов основной группы использовали 5 вариантов техники операций в зависимости от грыжевых ворот, которые были образованы мышцами; мышцами и апоневрозом; мышцами, апоневрозом и костными структурами (подвздошная кость, ребра, позвоночник).

У пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота при использовании комбинированных протезирующих способов пластики рецидивы отмечены у 1,32%, а закрытие дефектов в брюшной стенке способами пластики с использованием местных тканей привело к рецидиву заболевания у 62,5%. Использование открытых вариантов передних комбинированных протезирующих способов пластики является эффективным способом лечения пациентов с боковыми и переднебоковыми грыжами живота.

**Ключевые слова:** переднебоковая и боковая вентральная грыжи, техника операций, результаты.

## 25-YEAR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LATERAL AND ANTERO-LETAL VENTRAL HERNIAS

Belokonev V. I.<sup>1,2</sup>, Pushkin S. Yu.<sup>1,3</sup>, Kovaleva Z. V.<sup>1</sup>, Ryzhkov R. S.<sup>1</sup>, Bezzubov A. R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov, Samara, Russia

<sup>3</sup>V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, Samara, Russia

### SUMMARY

The goal: substantiation of the differentiated approach to select the option of closing a defect in the abdominal wall in case of anterior-lateral and lateral hernias of the abdomen.

For the period from 1997 to 2022, 108 patients with anterolateral and lateral abdominal hernias were treated. There were 26 men and 80 women. The ratio of men and women was 1:3, whose age ranged from 20 to 83 years. Patients older than 50 years were 67%. Anterior-lateral and lateral hernias W1 (<4 cm) were in 14 (12.96%), W2 (4-10 cm) - in 32 (29.62%), W3 more than 10 cm - in 62 (57.4%).

In the treatment of 32 (29.6%) patients, plasty of the hernial orifice in lateral hernias until 2000 was performed by tension methods using local tissues according to Monakov, Sabaneev, Gabay, «edge to edge» and with a duplication (group 2 - control). In 76 (70.4%) patients, the closure of the hernial hole was performed by combined methods, in which the closure of defects in the abdominal wall was performed using own tissues and synthetic prostheses (group 1, main). In the patients of the main group, 5 variants of the operation technique

were used, depending on the hernial hole, which were formed by the muscles; muscles and aponeurosis; muscles, aponeurosis and bone structures (ilium, ribs, spine).

In patients with anterior-lateral and lateral hernias of the abdomen, when using combined prosthetic methods of plasty, relapses were noted in 1.32%, and the closure of defects in the abdominal wall by plasty methods using local tissues leads to a recurrence of the disease in 62.5%. The use of open variants of anterior combined prosthetic repair methods is an effective way to treat patients with lateral and anterolateral abdominal hernias.

**Key words: anterolateral and lateral ventral hernias, surgical technique, results.**

Лечение боковых грыж живота представляет сложную проблему из-за многообразия причин их развития и анатомических особенностей расположения [1; 2]. У 80% пациентов боковые грыжи живота являются приобретенными. Врожденные грыжи такой локализации наблюдаются в младенчестве и связаны с другими пороками. Наиболее часто приобретенные боковые грыжи развиваются после операций. При этом рассечение тканей брюшной стенки сопровождается повреждением нервов, следствием чего является выпячивание боковой поверхности живота даже без явного в ней фасциального дефекта [3].

Переднебоковые и боковые грыжи живота образуются после операций по поводу заболеваний почек и мочеточника, желчного пузыря и протоков, острого панкреатита, аппендицита, вмешательств на печени по поводу эхинококкоза и после трансплантации печени [4]. Описана поясничная грыжа, образовавшаяся в дефекте гребня подвздошной кости [5]. При использовании доступов через косые мышцы живота более чем у 40% пациентов возникают боковые вентральные грыжи [6], а частота рецидивов после их устранения колеблется от 20 до 30% [7].

При лечении переднебоковых и боковых грыж живота остаются недостаточно выясненными вопросы выбора способа выполнения операций. Существует два основных подхода: выполнение вмешательств открытым и лапароскопическим способами. Каждый способ имеет как свои преимущества, так и недостатки. Открытый способ выполнения операций является универсальным, так как может быть выполнен при любой локализации грыжи, но требует выделения мышечных тканей на значительной площади для размещения и фиксации протеза ретромускулярно [8; 9]. Еще одним преимуществом открытой операции является возможность коррекции релаксации боковой поверхности живота путем подтягивания и перемещения мышц при выполнении пластики.

Зарубежные исследователи при лечении переднебоковых грыж широко используют лапароскопические методы операций. Так, Cui T. Yu [10] при грыжах спигелиевой линии живота использует методы eTEP, iPOM, TAPP и TEP, указывая на их безопасность, эффективность и сопоставимость получаемых результатов. S. Wijerathne

et al. [11], придерживаясь аналогичного подхода при лечении боковых вентральных грыж, считают, что хирургическая техника должна быть индивидуализирована в соответствии с размером и анатомическим расположением участка. A.T.G. Cabrera et al. [12] описали роботизированную хирургическую технику операций при послеоперационных поясничных грыжах. Авторы делают вывод, что платформа робототехники дает уникальные преимущества для пластики грыж, является безопасным и минимально инвазивным способом лечения. Однако в работах, посвященных лапароскопической технике выполнения операций при закрытии грыжевых дефектов данной локализации, не указываются возможности коррекции релаксации поясничной области живота.

Цель исследования – обосновать дифференцированный подход к выбору варианта закрытия дефекта в брюшной стенке при переднебоковых и боковых грыжах живота в зависимости от его локализации.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 1997 по 2022 годы было пролечено 108 пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота. Мужчин было 26, женщин 80. Возраст колебался от 20 до 83 лет.

По классификации послеоперационных вентральных грыж Европейского Герниологического общества (EHS), переднебоковые и боковые грыжи размерами W1 (< 4 см) были у 14 (12,96%), W2 (4-10 см) – у 32 (29,62 %), W3 более 10 см - у 62 (57,4%) пациентов.

Послеоперационные грыжи были у 107 пациентов, у 80 (74,07%) из них первичные, у 27 (25 %) – рецидивные. У 1 (0,93%) пациентки приобретенная левосторонняя боковая грыжа W3 носила посттравматический характер от воздействия ремня безопасности в автомобиле при ДТП. У 1 (0,93%) грыжа сформировалась на месте троакара при выполнении лапароскопической операции. У 10 (9,26%) пациентов боковые грыжи образовались на месте выведенных колостом.

При лечении 32 (29,6%) пациентов пластику грыжевых ворот при боковых грыжах до 2000 года выполняли натяжными способами местными тканями по Монакову, Сабанееву, Габая, «край в край» и путем создания дубликатуры (группа 2,

контрольная). Результаты лечения этих пациентов включены в исследование для сравнения со способами ненапряжной протезирующей пластики.

У 76 (70,4%) пациентов закрытие грыжевых ворот проведено комбинированными способами, при которых устранение дефектов в брюшной стенке проводили с использованием собственных тканей и синтетических протезов (группа 1, основная), что основано на принципах и приемах, описанных в патентах [13; 14].

Вариант 1. У пациентов с переднебоковыми грыжами после аппендэктомии, сосудистых и урологических операций доступами по Шевкуненко техника операций включала иссечение старого послеоперационного рубца, мобилизацию грыжевого мешка до грыжевых ворот. Грыжевой мешок не вскрывали, а заправляли его вместе с содержимым в брюшную полость. Затем вокруг грыжевых ворот рассекали апоневроз наружной косой мышцы живота на  $\frac{1}{2}$  их ширины, медиальные лоскуты листков апоневроза сшивали между собой, а между латеральными вшивали полипропиленовый протез, который укладывали на мышцы в позиции inlay.

Вариант 2. При переднебоковых грыжах в правом и левом подреберьях после операций по поводу холецистита и панкреатита послеоперационный рубец иссекали окаймляющими разрезами вместе с избытками кожи. Из подкожной клетчатки выделяли грыжевой мешок. При грыжах W3 больших и гигантских размеров грыжевой мешок вскрывали и после ревизии его содержимого выполняли внутрибрюшной этап операции: наиболее часто резецировали большой сальник, выполняли адгезиолизис и аппендэктомию. Эти вмешательства были направлены на профилактику абдоминального компартмент-синдрома и на профилактику развития непроходимости после вправления в брюшную полость содержимого грыжевого мешка. Брюшную полость закрывали оболочками грыжевого мешка, затем на расстоянии  $\frac{1}{2}$  ширины грыжевых ворот по верхнему и нижнему контурам рассекали перимизий по ходу мышечных волокон наружной косой мышцы живота и переднего листка апоневроза прямой мышцы живота.

Медиальные листки мышц и апоневроза после разворота на 180 градусов сшивали между собой, а между латеральными лоскутами помещали и укладывали протез максимально глубоко так, чтобы он был расположен под мышцами в положении sublay. При этом протез фиксировали к мышцам по периметрам большого и малого диаметра.

Вариант 3. У больных с переднебоковыми и боковыми грыжами живота, имеющими высокий риск рецидива, использовали новый способ пла-

стики [15]. При выполнении операции мобилизацию наружной косой мышцы живота на стороне грыжи не проводили. Для укрепления зоны грыжевых ворот, образованных апоневрозом и мышцами, использовали два протеза. Грыжевой мешок отделяли не только от края грыжевых ворот, но и отступая от них вглубь на предельно возможное расстояние. После этого один протез помещали глубоко под грыжевыми воротами в позицию sublay и фиксировали его изнутри по периметру большого диаметра, а затем к грыжевым воротам по периметру малого диаметра. Вторым протез, выкроенный с избытком относительно размера грыжевых ворот на 3-4 см, устанавливали в позиции onlay, фиксируя его также по периметру большого и малого диаметров.

Вариант 4. У пациентов с боковыми грыжами живота после операций на почке, вскрытия поддиафрагмального абсцесса через ложе XI ребра после иссечения послеоперационного рубца из подкожной клетчатки выделяли грыжевой мешок. При размерах грыжи W1 и W2 грыжевой мешок заправляли в брюшную полость. При грыжах W3 грыжевой мешок вскрывали при необходимости выполнения холецистэктомии и резекции большого сальника. После завершения внутрибрюшного этапа операции брюшную полость закрывали оболочками грыжевого мешка, а затем вокруг грыжевых ворот рассекали и выделяли наружную косую мышцу живота по ходу волокон от внутренней косой мышцы на ширину равную  $\frac{1}{2}$  их размера. Над ушитым грыжевым мешком медиальные лоскуты мышц после разворота на 180 градусов сшивали между собой, после чего под латеральные лоскуты мышц укладывали полипропиленовый протез в позицию sublay, который подшивали к мышцам по периметру большого и малого диаметра.

Общим техническим приемом при всех вариантах пластик дефектов у пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота было сохранение грыжевых ворот, представленных рубцовой тканью, в которые сходятся и фиксируются боковые мышцы брюшной стенки. Это позволяет после рассечения поверхностной мышцы на расстоянии равном  $\frac{1}{2}$  ширины грыжевых ворот развернуть лоскуты на 180 градусов и сшить между собой, прикрывая таким образом грыжевой мешок. Расположение протеза, который укрепляет сшитые медиальные лоскуты мышц под латеральными лоскутами, дает возможность частично расположить его в положении sublay и фиксировать по периметру большого и малого диаметра, что создает условия для надежной его интеграции в ткани.

Наиболее сложной была техника операций при параколотомических грыжах. Наш опыт вы-

полнения таких вмешательств показал, что укрепление грыжевых ворот в месте выхода кишки на поверхность кожи технически выполнить сложно из-за того, что при образовании грыжи развивается спланхноптоз брыжейки в участке кишки, расположенной в грыжевом мешке. Вправление кишки в брюшную полость приводит к ее деформации, перегибу и нарушению функции колостомы.

Вариант 5. При параколостомических грыжах после вскрытия грыжевого мешка проводили выделение приводящего участка толстой кишки с колостомой на поверхность кожи. После мобилизации этого участка избыток кишки резецировали и формировали колостому через новый сформированный раневой канал на поверхности кожных покровов. Дефект на месте параколостомической грыжи закрывали комбинированными протезирующими способами в зависимости от его расположения по выше описанным вариантам операций при переднебоковых и боковых грыжах.

При представлении результатов оценки вмешательств рассчитывали показатели, рекомендованные редакторами журналов Evidence-Based Medicine, ACP Journal Club, принятые в доказательной медицине [16].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Пластика грыжевых ворот натяжными способами местными тканями выполнена 32 пациентами с грыжами W1 и W2. После операций осложнения возникли у 2 (6,25%) пациентов (динамическая острая кишечная непроходимость у 1, реактивный плеврит у 1). В отдаленные сроки хорошие результаты получены у 12 (37,5%) пациентов с размерами грыж W1. У 20 (62,5%) пациентов возникли рецидивы грыж. Рецидивные грыжи W1 выявлены у 2 (6,25%), W2 - у 4 (12,5%), W3 - у 14 (43,75%). Из 20 пациентов с рецидивами

грыж повторно были оперированы 16 (50%). У 12 (37,5%) с боковыми грыжами выполнен 4 вариант пластики комбинированным способом, у 4 (12,5%) с переднебоковыми грыжами - 1 вариант.

Протезирующие способы пластики у пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами выполнены у 76 пациентов. Среди них грыжи W1 были у 2 (2,63%), W2 – у 24 (31,58%) пациентов, W3 – у 48 (63,16%). Общие осложнения отмечены у 1 (1,32%) пациента, у которого развился плеврит. Местные осложнения были у 6 (7,89%) пациентов с переднебоковыми грыжами W3 больших и огромных размеров: длительная экссудация - у 2 (2,63%), серома – у 1 (1,32%), гематома – у 2 (2,63%), инфильтрат в послеоперационной ране – у 1 (1,32%). Осложнений у больных с боковыми грыжами не было. Из 10 (13,16%) пациентов с переднебоковыми и боковыми параколостомическими грыжами длительная экссудация из раны отмечена только у 1 (1,32%) пациента, которая была купирована консервативными методами.

В отдаленные сроки у 70 (92,1%) пациентов из 76 результаты были хорошие. Осложнения возникли у 6 (7,89%) больных с переднебоковыми грыжами. У 5 (6,57%) из них сохранилась релаксация мышц передней брюшной стенки на стороне операции, у 2 (2,63%) использовался протез Вурго (Этикон). В дальнейшем от применения данного материала при лечении больных с грыжами полностью отказались. У 1 (1,32%) пациента с ожирением 2 степени возник частичный рецидив грыжи вследствие отрыва протеза от нижней точки фиксации.

Сравнительная оценка числа рецидивов пластики у пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота в группах представлена в таблице 1.

Таблица 1

#### Сравнительная оценка числа рецидивов пластики у пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота в группах

Способ выполнения операций	Число пациентов с рецидивом	Число пациентов без рецидива	Всего
Ненатяжные протезирующие способы пластики (группа 1, основная)	1	75	76
Натяжные способы пластики местными тканями (группа 2, контрольная)	20	12	32

На следующем этапе мы рассчитали показатели эффективности лечения пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота (табл. 2).

Ключевые показатели эффекта вмешательств у пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота представлены в таблице 3.



Таблица 2

## Показатели эффективности лечения пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота в зависимости от способа пластики

Группа (метод лечения)	Частоты побочных реакций				Сумма (размер группы)	Пропорция (доля) побочных реакций
	Возникли (ДА)		Не возникли (НЕТ)			
	Наблюдаемые	Ожидаемые	Наблюдаемые	Ожидаемые		
Группа 1, основная	1	14,78	75	61,22	76	0,013
Группа 2, контрольная	20	6,22	12	25,78	32	0,625
Сумма	21	21	87	87	108	0,194
Пропорция в общей выборке	0,194444		0,805556			
Рассчитанное значение критерия $\chi^2$						49,98
Заданный уровень значимости (альфа)						0,05
Критическое значение критерия ( $\chi^2$ )						3,84
Достигнутый уровень значимости (p)						0,000

Таблица 3

## Ключевые показатели эффектов вмешательств у пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота

Группы сравнения	Показатели							$\chi^2$	P
	ЧИЛ %	ЧИК %	СОР % 95% ДИ	САР % 95% ДИ	ЧБНЛ 95% ДИ	ОШ 95% ДИ			
Рецидив									
I и II группы	62	1	98 69-121	61 43-75	2 1-2	0,008 0,001-0,06	49,9	p=0,0001	

Анализ таблицы 3 показывает, что у больных, оперированных ненатяжными протезирующими способами пластики (группа I, основная), по сравнению с натяжными способами пластики местными тканями (группа II, контрольная) рецидивы грыж наблюдаются реже: 1% и 62% соответственно. Снижение абсолютного риска равно 61% при доверительном интервале 43-75%. Это означает, что число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с использованием предлагаемых нами вмешательств равно 2 (ДИ 1-2). Снижение относительного риска - 98% при ДИ 69-121%. Значения более 50% характеризует клинически значимый эффект. Отношение шансов 0,008 при ДИ 0,001-0,06, то есть риск возникновения неблагоприятных исходов значительно меньше.

Таким образом, ключевые показатели оценки эффективности вмешательств у пациентов, оперированных с использованием ненатяжных протезирующих способов пластики, свидетель-

ствуют о клинической значимости полученных результатов и целесообразности применения предлагаемых вариантов лечения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, боковые грыжи являются сложными из-за их редкости и анатомического расположения. Существует несколько проблем при закрытии дефектов брюшной стенки у больных с боковыми и переднебоковыми грыжами. Они связаны с особенностями иннервации боковой мускулатуры брюшной стенки, с близостью тканей к костным структурам подвздошной кости, к ребрам и позвоночнику, что затрудняет размещение сетки (протеза) и его фиксацию [17]. Одной из недостаточно изученных причин образования грыж является использование фланговых доступов на поясничном отделе позвоночника [18]. Частота встречаемости переднебоковых и боковых грыж живота, по данным разных авто-

ров, составляет 3-8% от общего числа пациентов с послеоперационными вентральными грыжами [3]. Причем 49% грыж данной локализации возникает после операций на органах брюшной полости и забрюшинного пространства [8; 19; 20]

Наблюдения за 108 пациентами с переднебоковыми и боковыми грыжами живота зафиксировали многообразие локализаций и причин, после которых они образовались, что требует индивидуального планирования каждого вмешательства. Представленный опыт их лечения показал, что при использовании способов пластики местными тканями из 32 пациентов у 20 (62,5%) развился рецидив заболевания. Из числа пациентов с рецидивами у 14 (70%) были грыжи размером W3, что свидетельствует об абсолютной неприемлемости использования местных тканей для закрытия дефектов. Полученные результаты подтверждают и данные других авторов, которые показывают, что рецидивы после пластик местными тканями достигают 69%, а при использовании протезов колеблются от 1,5 до 29,1% [21-23].

У пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами остаются до конца не решенными следующие вопросы: какими способами – открытыми или лапароскопическими – выполнять вмешательства и какими пластическими материалами следует пользоваться при их выполнении. Попытки применения при поясничных грыжах аутодермального лоскута показали его малую эффективность [24]. При лечении 76 пациентов для закрытия дефектов применяли протезы на основе полипропилена отечественных и зарубежных производителей: они хорошо интегрируются в ткани, и осложнения после операций в отдаленные сроки носили минимальный характер. Так, после операций осложнения отмечены только у 6,6% пациентов (длительная экссудация – у 2,65%; серома – у 1,35%; гематома – у 2,6%; инфильтрат в послеоперационной ране – у 1,3%). Такие результаты получены нами благодаря обязательному дренированию раны на завершающем этапе операции. По данным А.В. Губиш с соавт. [25], при открытых операциях в отсутствии дренажа в остаточной полости осложнения (серома) отмечены у 24% пациентов.

Наблюдения за пациентами с переднебоковыми и боковыми грыжами живота показало, что каждая локализация грыжи требует выполнения своего варианта вмешательства из-за анатомических особенностей расположения грыжи, так как они могут быть образованы только мышцами, мышцами и апоневрозом, мышцами, апоневрозом и костными структурами (подвздошная кость, ребра, позвоночник). С учетом таких особенностей и были предложены 5 вариантов выполнения операций, которые использовали в процессе лечения.

Это позволило у 92,1% пациентов получить хорошие результаты, у 7,86% – удовлетворительные (у 6,57% сохранилась релаксация брюшной стенки) и плохой только у 1,32% из-за рецидива грыжи.

#### ВЫВОДЫ

1. Анатомической особенностью боковых и переднебоковых грыж живота является участие в формировании грыжевых ворот только мышц; мышц и апоневроза; мышц, апоневрозы и костных структур (подвздошная кость, ребра, позвоночник), что затрудняет надежную фиксацию протеза.
2. У пациентов с переднебоковыми и боковыми грыжами живота при использовании ненапряжных комбинированных протезирующих способов пластики рецидивы отмечены у 1,32%, а при закрытии дефектов в брюшной стенке натяжными способами пластики с использованием местных тканей рецидивы заболевания развиваются у 62,5%.
3. Использование открытых ненапряжных вариантов комбинированных протезирующих способов пластики является эффективным способом лечения пациентов с боковыми и переднебоковыми грыжами живота.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kapur S. K., Butler C. E. Lateral Abdominal Wall Reconstruction. *Semin Plast Surg.* 2018;32(3):141-146. doi: 10.1055/s-0038-1666801.
2. Katkhouda N., Alicuben E. T., Pham V., Sandhu K., Samakar K., Bildzukewicz N., Houghton C., Dunn C. P., Hawle L., Lipham J. Management of lateral abdominal hernias. *Hernia.* 2020;24(2):353-358. doi: 10.1007/s10029-020-02126-5.
3. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. М.: МИА; 2005.
4. Маликов М. Х., Бокиев Ф. Б., Хомидов И. Т., Худойодов О. М., Хамидов Ф. М., Махмадкулова Н. А. Хирургическая коррекция боковых и переднебоковых грыж живота. *Вестник Авиценны.* 2021;23(4):609-617.
5. Yagnik V. D., Joshipura V. Non-incisional traumatic lateral abdominal wall hernia. *ANZ J Surg.* 2017;87(11):952-953. doi: 10.1111/ans.14052.
6. Суковатых Б. С., Валуйская Н. М., Праведникова Н. В., Нетяга А. А., Касьянова М. А., Жуковский В. А. Профилактика и лечение послеоперационных грыж боковых стенок живота при

помощи полипропиленового эндопротеза. Вестн. хир. 2011;(3):5-12.

7. Курбонов К. М., Максудов М. М., Факиров Х. З. Особенности диагностики и лечения, послеоперационных поясничных и боковых грыж живота. Вестник Педагогического университета. 2015;2-2(63):49-53.

8. Брехов Е. И., Юрасов А. В., Грибунов Ю. П., Репин И. Г., Алексеев А. Г., Житников Г. В. Особенности диагностики и хирургической коррекции послеоперационных миофасциальных дефектов боковой стенки живота и пояснично-боковой области. Хирургия. 2009;(10):10-14.

9. Stumpf M., Conze J., Prescher A., Junge K., Krones C.J., Klinge U., Schumpelick V. The lateral incisional hernia: anatomical considerations for a standardized retromuscular sublay repair. *Hernia*. 2009;13(3):293-297.

10. Cui T. Y., Law T. T., Ng L., Wong K. Y. Spigelian hernia: Our total extraperitoneal approach and a systematic review of the literature. *Asian J Endosc Surg*. 2021;14(3):529-539. doi: 10.1111/ases.12912.

11. Wijerathne S., Malik S., Usmani F., Lomanto D. Minimally invasive repair for lateral ventral hernia: tailored approach from a hernia centre at a tertiary care institution. *Hernia*. 2021;25(2):399-410. doi: 10.1007/s10029-020-02284-6.

12. Cabrera A. T. G., Lima D. L., Pereira X., Cavazzola L. T., Malcher F. Robotic trans-abdominal preperitoneal approach (tapp) approach for lateral incisional hernias. *Arq Bras Cir Dig*. 2021;34(2). doi: 10.1590/0102-672020210002e1599.

13. Патент РФ на изобретение №95108583. Оpubл. 20.12.1998, Бюл. №6. Белоконев В.И., Белоусов Д.В., Александров И.К., Грачев Б.Д., Махова А.Н. Способ герниопластики при срединных грыжах живота. Доступно по: <http://www.findpatent.ru/patent/212/2123292.html> 9. Ссылка активна 12.04.2022

14. Патент РФ на изобретение №98103281. Оpubл. 20.09.1999 Бюл. №26. Белоконев В.И., Пушкин С.Ю. Способ герниопластики при больших и гигантских грыжах по Белоконеву В.И. Доступно по: <http://www.findpatent.ru/patent/212/2123292.html> Ссылка активна на 12.04.2022

15. Патент РФ на изобретение № 2571008. Оpubл. 20.12.2015, Бюл. № 35. Белоконев В.И., Гуляев М.Г. Способ пластики передней брюшной стенки при боковых и переднебоковых грыжах. Доступно по: <https://patenton.ru/patent/RU2571008C2.pdf>. Ссылка активна 12.04.2022

16. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика. Москва : ГЭОТАР-Медиа. 2012.

17. Beffa L. R., Margiotta A. L., Carbonell A. M. Flank and Lumbar Hernia Repair. *Surg Clin*

*North Am*. 2018;98(3):593-605. doi: 10.1016/j.suc.2018.01.009.

18. Fadaee N., Zarrinkhoo E., Assani K., Capati I., Towfigh S. Flank incisional hernia after lateral approach spine operations: presentation and outcomes after repair. *Surg Endosc*. 2022;36(3):2138-2145. doi: 10.1007/s00464-021-08450-w.

19. Chatterjee S., Nam R., Fleshner N., Klotz L. Permanent flank bulge is a consequence of flank incision for radical nephrectomy in one half of patients. *Urol. Oncol*. 2004;22(1):36-39.

20. Eroğlu M., Güvence N., Kiper A., Bakirtaş H., Ozok U., Imamoğlu A. Rib resection for live-donor nephrectomy. *Int. Urol. Nephrol*. 2005;37(4):675-679.

21. Тимошин А. Д., Юрасов А. В., Шестаков А. Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. М.: Издательство «Триада-Х», 2003.

22. Moreno-Egea A., Guzmán P., Morales G., Carrillo A., Aguayo J.L. Treatment of non midline ventral hernia: experience in an abdominal wall unit and literature review. *Cir. Esp*. 2007;81(6):330-334.

23. Israelsson L. A., Smedberg S., Montgomery A., Nordin P., Spangen L. Incisional hernia repair in Sweden 2002. *Hernia*. 2006;10(3):258-261.

24. Ботезату А. А., Нурмеев И. Н. Сочетание аутопластики с аутодермопластикой при лечении боковых грыж живота. *Казанский мед.ж.* 2012;(2):250-255.

25. Губиш А. В., Попов А.Ю., Гуменюк С. Е., Барышев А. Г., Лищенко А. Н., Петровский А. Н., Лищишин В. Я., Лебедев И. О. Мини-инвазивные технологии в лечении боковых вентральных грыж. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;7(3):21-26. нет последней страницы

#### REFERENCES

1. Kapur S. K., Butler C. E. Lateral Abdominal Wall Reconstruction. *Semin Plast Surg*. 2018;32(3):141-146. doi: 10.1055/s-0038-1666801.

2. Katkhouda N., Alicuben E. T., Pham V., Sandhu K., Samakar K., Bildzukewicz N., Houghton C., Dunn C. P., Hawley L., Lipham J. Management of lateral abdominal hernias. *hernia*. 2020;24(2):353-358. doi: 10.1007/s10029-020-02126-5.

3. Zhebrovskij V.V. Abdominal hernia surgery. М.: MIA; 2005. (In Russ.)

4. Malikov M. H., Bokiev F. B., Homidov I. T., Hudododov O. M., Hamidov F. M., Mahmadvkulova N. A. Surgical correction of lateral and anterior lateral abdominal hernias. *Herald of Avicenna*. 2021;23(4):609-617. (In Russ.)

5. Yagnik V. D., Joshipura V. Non-incisional traumatic lateral abdominal wall hernia. *ANZ J Surg*. 2017;87(11):952-953. doi: 10.1111/ans.14052.



6. Sukovatyh B. S., Valujskaya N. M., Pravednikova N. V., Netyaga A. A., Kasyanova M. A., Zhukovskij V. A. Prevention and treatment of postoperative hernias of the lateral walls of the abdomen using a polypropylene endoprosthesis. *Herald of surgery*. 2011;(3):5-12. (In Russ.)
7. Kurbonov K. M., Maksudov M. M., Fakirov H. Z. Features of diagnosis and treatment of postoperative lumbar and lateral hernias of the abdomen. *Herald of the Pedagogical University*. 2015;2-2(63):49-53. (In Russ.)
8. Brekhov E. I., Yurasov A. V., Gribunov Yu.P. Repin I. G., Alekseyev A. G., Zhitnikov G. V. Features of diagnosis and surgical correction of postoperative myofascial defects of the lateral wall of abdomen and lumbar-lateral region. *Surgery*. 2009;(10):10–14. (In Russ.)
9. Stumpf M., Conze J., Prescher A., Junge K., Krones C.J., Klinge U., Schumpelick V. The lateral incisional hernia: anatomical considerations for a standardized retromuscular sublay repair. *Hernia*. 2009;13(3):293–297.
10. Cui T. Y., Law T. T., Ng L., Wong K. Y. Spigelian hernia: Our total extraperitoneal approach and a systematic review of the literature. *Asian J Endosc Surg*. 2021;14(3):529-539. doi: 10.1111/ases.12912.
11. Wijerathne S., Malik S., Usmani F., Lomanto D. Minimally invasive repair for lateral ventral hernia: tailored approach from a hernia centre at a tertiary care institution. *Hernia*. 2021;25(2):399-410. doi: 10.1007/s10029-020-02284-6.
12. Cabrera A. T. G., Lima D. L., Pereira X., Cavazzola L. T., Malcher F. Robotic trans-abdominal preperitoneal approach (TAPP) approach for lateral incisional hernias. *Arq Bras Cir Dig*. 2021;34(2):e1599. doi: 10.1590/0102-672020210002e1599.
13. RF patent for invention No. 95108583. Published 12/20/1998, Bull. No. 6. Belokonev V. I., Belousov D. V., Aleksandrov I. K., Grachev B. D., Makhova A. N. The method of hernia repair for median hernias of the abdomen. Available at <http://www.findpatent.ru/patent/212/2123292.html> 9. Accessed 12.04.2022
14. RF patent for invention No. 98103281. Published 09/20/1999 Bull. No. 26. Belokonev V. I., Pushkin S. Yu. The method of hernia repair for large and giant hernias according to Belokonev V. I. Available at <http://www.findpatent.ru/patent/212/2123292.html> Accessed 12.04.2022
15. RF patent for the invention No. 2571008. Publ. 20.12.2015, Bull. No. 35. Belokonev V. I., Gulyaev M. G. A method of repair of the anterior abdominal wall with lateral and anterolateral hernias. Available at <https://patenton.ru/patent/RU2571008C2.pdf>. Accessed 12.04.2022 (In Russ.)
16. Kotelnikov G.P., Shpigel A.S. Evidence-based medicine. Evidence-based medical practice: monograph. - 2nd ed., revised. and additional. – M.: GEOTAR – Media. 2012. (In Russ.)
17. Beffa L. R., Margiotta A. L., Carbonell A. M. Flank and Lumbar Hernia Repair. *Surg Clin North Am*. 2018;98(3):593-605. doi: 10.1016/j.suc.2018.01.009.
18. Fadaee N., Zarrinkhoo E., Assani K., Capati I., Towfigh S. Flank incisional hernia after lateral approach spine operations: presentation and outcomes after repair. *Surg Endosc*. 2022;36(3):2138-2145. doi: 10.1007/s00464-021-08450-w.
19. Chatterjee S., Nam R., Fleshner N., Klotz L. Permanent flank bulge is a consequence of flank incision for radical nephrectomy in one half of patients. *Urol. Oncol*. 2004;22(1):36–39.
20. Eroğlu M., Güvence N., Kiper A., Bakirtaş H., Ozok U., Imamoğlu A. Rib resection for live-donor nephrectomy. *Int. Urol. Nephrol*. 2005;37(4):675–679.
21. Timoshin A. D., Yurasov A. V., Shestakov A. L. Surgical treatment of inguinal and postoperative hernias of abdominal wall. M.: Publishing house «Triada-H», 2003. (In Russ.)
22. Moreno-Egea A., Guzmán P., Morales G., Carrillo A., Aguayo J.L. Treatment of non midline ventral hernia: experience in an abdominal wall unit and literature review. *Cir. Esp*. 2007;81(6):330–334.
23. Israelsson L. A., Smedberg S., Montgomery A., Nordin P., Spangen L. Incisional hernia repair in Sweden 2002. *Hernia*. 2006;10(3):258–261.
24. Botezatu A. A., Nurmeev I. N. Combination of autoplasty with autodermoplasty in the treatment of lateral abdominal hernias. *Kazan medical journal*. 2012;(2):250-255. (In Russ.)
25. Gubish A. V., Popov A. Yu., Gumenyuk S. E., Baryshev A. G., Lishchenko A. N., Petrovskij A. N., Lishchishin V. Ya., Lebedev I. O. Mini-invasive technologies in the treatment of lateral ventral hernias. *Innovative medicine of Kuban*. 2017;7(3):21-26. (In Russ.)

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Гройзик К. Л., Костырной А. В., Алексеева Е. С., Косенко А. В., Каминский И. В., Маркелова Е. Ю.

*Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского», 295051, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, Российская Федерация.*

**Для корреспонденции:** Гройзик Кирилл Львович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии №1 Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского», e-mail: otdelpraktiki@mail.ru

**For correspondence:** Kirill L. Groyzik, candidate of medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgery No. 1 of the Institute "Medical academy named after S.I. Georgievsky", Vernadsky CFU. e-mail: otdelpraktiki@mail.ru

### Information about authors:

Groyzik K. L., <https://orcid.org/0000-0002-8830-8485>

Kostyrnoy A. V., <https://orcid.org/0000-0001-8268-2612>

Alekseeva E. S., <https://orcid.org/0000-0001-9665-4161>

Markelova E. Y., <https://orcid.org/0000-0002-0038-9170>

Kosenko A. V., <https://orcid.org/0000-0003-2575-385>

Kaminsky I. V., <https://orcid.org/0000-0002-2085-4535>

### РЕЗЮМЕ

Разработанная нами таргетная технология длительного микрокапельного орошения поджелудочной железы предполагает прямое воздействие на ткань органа посредством диффузии лекарственных препаратов. Данную методику мы назвали «прямым антисекреторным методом». В эксперименте мы апробировали микрокапельные катетерные методики диффузии лекарственных препаратов при непосредственном воздействии на поджелудочную железу. Для угнетения секреторной функции поджелудочной железы разработан способ, при котором осуществляется непрерывная локальная направленная доставка лекарственных препаратов к воспалительному очагу.

Целью исследования - оказать лечебное воздействие на воспалительный процесс путем направленного (таргетного) подведения лекарственных препаратов к очагу воспаления, блокирующих секрецию поджелудочной железы, что способствовало бы регрессу ферментативно-каскадной реакции. Предложенным способом мы добились «погружения» воспаленной поджелудочной железы с вовлеченной в процесс парапанкреатической клетчаткой в антиферментную, противоотечную, противовоспалительную лекарственную смесь. Мы добились доставки лекарственных препаратов непосредственно к очагу, что оказывало выраженное лечебное воздействие на обрыв каскадно-ферментативного воспалительного процесса.

Благодаря методу мы добились поступления препаратов непосредственно в зону воспаления и их пролонгированного действия. Предлагаемый метод пролонгированного локального направленного орошения поджелудочной железы и окружающих её тканей воздействует на воспалительный очаг, предотвращает развитие инфицирования первично асептического процесса.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, лечение, таргетная терапия.

### NEW OPTIONS IN THE MANAGEMENT OF ACUTE PANCREATITIS

Groyzik K. L., Kostyrnoy A. V., Alekseeva Ye. S., Kosenko A. V., Kaminskii I. V., Markelova Ye. Yu.

*Institute «Medical Academy named after S. I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, Simferopol, RF*

### SUMMARY

The targeted technology of long-term microdroplet irrigation of the pancreas that we have developed involves a direct effect on the organ tissue through the diffusion of drugs. We called this technique the "direct antisecretory method". In the experiment, we tested microdroplet catheter methods for the drugs diffusion with a direct effect on the pancreas. To inhibit the secretory function of the pancreas, a method has been developed in which continuous local targeted delivery of drugs to the inflammatory focus is carried out.

The aim of the study is to have a therapeutic effect on the inflammatory process by directed (targeted) supply of drugs to the focus of inflammation, blocking the secretion of the pancreas, which would contribute to the regression of the enzymatic cascade reaction. Using the proposed method, we achieved the «immersion» of the inflamed pancreas with the parapancreatic fiber involved in the process in the anti-enzymatic, decongestant, anti-inflammatory drug mixture. We achieved the delivery of drugs directly to the focus, which had a pronounced therapeutic effect on the interruption of the cascade-enzymatic inflammatory process.

Due to the method, we have achieved the delivery of drugs directly to the area of inflammation and their prolonged action. The proposed method of prolonged local directed irrigation of the pancreas and surrounding tissues affects the inflammatory focus, prevents the development of infection of the primary aseptic process.

**Keywords:** acute pancreatitis, treatment, target therapy.

Новая коронавирусная инфекция внесла серьезные изменения в современную действительность. Борьба с пандемией, охватившей мир,

внесла диссонанс в оказании медицинской помощи. В частности, это касается оказания помощи больным с хирургической патологией. Одной из

значимых проблем на фоне пандемии COVID-19 является приостановка плановой хирургической помощи, а также сокращение числа коек для оказания экстренной хирургической помощи ввиду перепрофилирования многих стационаров под оказание медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией [1].

Известно, что начальные проявления коронавирусной инфекции, а именно её гастроэнтеритический вариант, могут маскировать клиническую картину абдоминальной патологии. Поэтому острая абдоминальная патология часто может оставаться нераспознанной на раннем этапе. Кроме того, при госпитализации больных в стационары для оказания помощи больным с коронавирусной инфекцией нередко назначается стандартная схема лечения, включающая терапию глюкокортикостероидами, что также смазывает клиническую картину острого панкреатита [2]. Обнаружение острой хирургической патологии у больного коронавирусной инфекцией может приводить к конфликтам при определении приоритетности оказания медицинской помощи ввиду наличия угрозы жизни. Вместе это приводит к несвоевременности оказания медицинской помощи больным с острой хирургической патологией [3].

Мы до сих пор сталкиваемся с проблемой необоснованности экстренного оперативного вмешательства при неясном абдоминальном диагнозе в силу схожести первоначальной клинической картины.

На фоне существующих проблем в отрасли, непонимания ферментативного каскада острого панкреатита, стадийности его развития, а также современной трактовки классификации Атланта-92 [4] возникают и трудности при его диагностике.

Одна из трактовок классификаций, во всяком случае, взятая за основу в протоколах ОМС выглядит так:

Острый панкреатит подразделяется на несколько форм:

1. Отечный (интерстициальный) панкреатит.
2. Некротический панкреатит (панкреонекроз), который делится в свою очередь на 1 фазу - раннюю (1А – формирование очагов некроза, 1В – реакция организма на сформированные очаги некроза) и 2 фазу – фаза секвестрации. Возможно несколько вариантов течения данной фазы:

2.1. Асептическая секвестрация, которая характеризуется образованием жидкости в поджелудочной железе.

2.2. Септическая секвестрация [5].

В стадии отечного панкреатита с поджелудочной железой что-либо сделать невозможно, все активные хирургические действия не оправ-

даны. В настоящее время используется выжидательная тактика с применением консервативной терапии – перейдёт состояние больного из стадии асептического некроза в инфицированный некроз или нет. Старые технологии в виде резекций, оментопексии, абдоминализации поджелудочной железы, тампонады сальниковой сумки различными конструкциями, а ещё хуже марлевыми тампонами, подведение пассивных дренажей, как показало время, себя не оправдали [6].

Методика дренирующих операций по «закрытому методу» не предусматривает воздействия на железу лекарственных препаратов кроме антисептических растворов [7]. С этой целью к зоне воспаления подводятся дренажные конструкции различных модификаций. Главная задача этого метода – санация, а не попытка блокировки всего воспалительного процесса.

Все предложенные варианты остановки ферментативного каскада и самого воспаления осуществляются опосредованно через кровеносное русло. Нет другого способа транспортировки лекарственного вещества в клетки организма. Но это является относительно неэффективным методом [8]. Задача хирурга в первой фазе острого панкреатита состоит в блокировке внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы. Возможно системное воздействие – через венепункцию – когда препарат циркулирует по всей кровеносной системе и какая-то его часть оказывает действие на поджелудочную железу или локальное – установление катетера в чревный ствол с использованием рентгенэндоваскулярной хирургии [9].

В этих случаях время полезного действия препарата обусловлено скоростью кровотока, т. е. скоростью проникновения лекарственного вещества в клетку, экспозицию его воздействия на клетки тканей (панкреатоцитов, стромальных элементов, клетчатки), и выведение в составе венозной крови. В условиях I–II фазы острого панкреатита надо учитывать сладж-синдром, микротромбозы в железе и парапанкреатической клетчатки и разрывы капиллярного русла. Как следствие доставка препарата через систему крови к очагу воспаления, к еще не погибшим клеткам, может быть затруднена.

В экспериментальных условиях мы апробировали микрокапельные катетерные методики диффузии лекарственных препаратов (сандостатина, L-лизина, трасилола, 5-фторурацила) и их непосредственного действия на поджелудочную железу. Мы не нашли в литературе описания аналогичных методик.

Цель работы: улучшить результаты лечения острого панкреатита и апробировать предложенную методику в клинических условиях

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

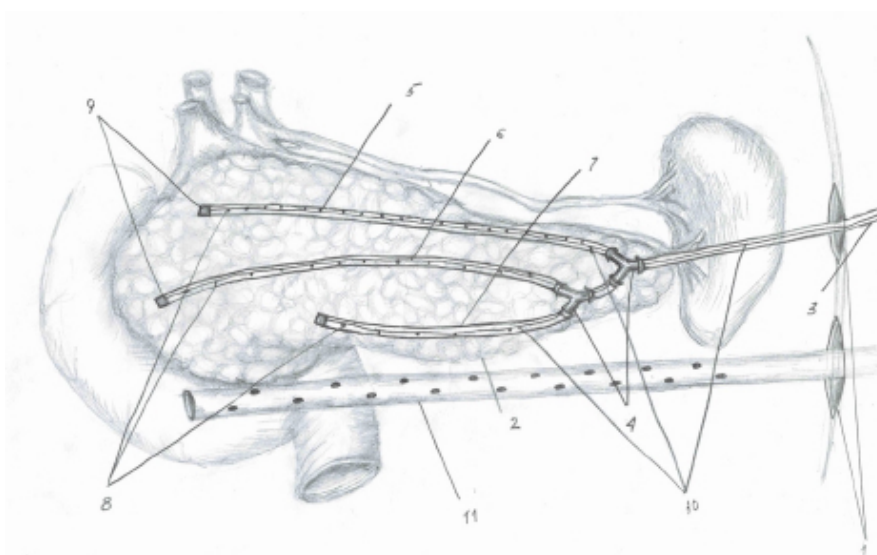
За период 2018–2022 нами пролечено 3134 пациента с острым панкреатитом. Больные госпитализированы в разные лечебные учреждения Крыма. Летальность составила 156 больных (4,9%). Прооперировано 486 (15,5%) пациентов с различными формами осложнённого острого панкреатита. Открытыми общепринятыми методиками, прооперировано 240 больных, что составило 7,7%. Лапароскопическими методиками оперирован 71 (2,3%) пациент. Миниинвазивными способами - 166 (5,3%) больных. Нам пришлось столкнуться с ситуацией, когда в силу объективных и субъективных обстоятельств не была адекватно оценена дифференциальная диагностика между вариантами экстренной абдоминальной патологии (перфоративная язва, острый холецистит, абдоминальный ишемический синдром и острый панкреатит). 9 (0,3%) больных с неуточнённым диагнозом были оперированы, и хирургами интраоперационно был выставлен диагноз острый панкреатит в стадии асептического некроза.

Целью разработанного метода является доставка лекарственных препаратов к воспалительному очагу поджелудочной железе как в сальниковой сумке, так и в забрюшинном клетчаточном пространстве.

Через контрапертуру, сделанную по среднеподмышечной линии слева в сальниковую сумку к поджелудочной железе подводится разветвленная катетерная система, состоящая из главного катетера и разветвленной сети.

В сальниковой сумке благодаря коннекторам-тройникам (соединительная часть диаметром 2,8 мм) создается разветвленная сеть катетеров по всей длине поджелудочной железы. В катетерах (диаметр 3 мм) имеются микроперфорации. Конечные отделы катетеров запаены, что поддерживает градиент постоянного давления по всей дренажной системе.

Один из катетеров укладывается по верхнему краю железы, другой по передней поверхности, третий - до 1,5 см от нижнего края железы. Разветвленную сеть катетеров обеспечивают коннекторы-переходники, которые одновременно создают жесткость конструкции, что исключает возможность миграции катетеров. Катетеры не должны соединяться после разветвления коннекторами-тройниками. В противном случае, по законам гидродинамики, жидкость будет поступать только по нижнему катетеру. Микроперфорации (диаметр до 0,1 мм) наносятся по всей длине катетеров через равные промежутки (до 0,5 см для катетера для верхнего, до 0,7 см для среднего катетера, до 1 см для нижнего катетера), обращены к ткани железы. Их количество варьирует для каждого клинического случая, зависит от интраоперационной оценки размеров железы. Понимая, что катетер 5 по уровню располагается выше катетера 6, а катетер 6 выше катетера 7, количество микроперфораций должно быть в верхнем 25-30, среднем 15-20, нижнем 8-10. Этим соблюдается равномерность микрокапельного поступления раствора по всей поверхности железы, что обеспечивает погружение ткани железы в антисекреторные препараты.



**Рисунок 1. Предлагаемый способ пролонгированного локального направленного орошения воспалительного процесса в поджелудочной железе: 1 – контрапертура, 2 – поджелудочная железа, 3 – главный катетер, 4 – коннекторы-тройники, 5, 6, 7 – разветвленные катетеры, 8 – сквозные микроперфоративные отверстия в разветвленных катетерах, 9 – заглушка в конечных отделах разветвленных катетеров, 10 – металлические струны в просвете разветвленных катетеров, 11 – дренаж для отведения экссудата.**



Подведение лекарственных препаратов к очагу воспаления блокирует секрецию поджелудочной железы, что способствует регрессу ферментативно-каскадной реакции.

Дополнительную жесткость и возможность моделирования разветвленной сети катетеров придают проведенные в просвет каждого из них металлические струны. Скорость поступления раствора сложно отрегулировать в обычных условиях стационара таким образом, чтобы она была соразмерной со скоростью диффузии препаратов в ткани, предотвращая появление жидкостных скоплений, затеков в забрюшинном пространстве. Поэтому предполагается использовать дренажную трубку с перфорациями из жесткого полихлорвинила просветом до 1 см для отведения избытка жидкости. По предложенной конструкции в послеоперационном периоде через главный катетер поочередно вводятся препараты - сандостатин (0,3 мг в сутки), L-лизин 10 мл, 5-фторурацил 500 мг (10 мл) в составе раствора натрия хлорида 0,9%, раствор аминокaproновой кислоты 5% - 200 мл, которые распространяются по катетерной сети и через микроперфорации обеспечивают непрерывное орошение железы, блокируя внешнесекреторную функцию.

Отрегулировав скорость инфузии (простым подсчетом капли в секунду) мы добиваемся поступления препарата непосредственно в зону воспаления пролонгировано. Контролируя скорость поступления в катетерную систему: 1 капля за 8 секунд, мы обеспечивали микроирригацию поджелудочной железы раствором в объеме 200 мл за 6 часов. По окончании инфузии к катетерной системе подсоединяется новый флакон с новым раствором. Таким образом, идет непрерывное воздействие на область воспаления круглосуточно. Таким способом мы обеспечиваем погружение воспаленной поджелудочной железы с вовлеченной в процесс парапанкреатической клетчаткой в антиферментную, противоотечную, противовоспалительную лекарственную среду. Поскольку еще нет разрушения фасциальных перегородок в забрюшинном пространстве, то секвестрации жидкости не происходит. Если процесс тканевой диффузии не полностью распределится, то избыток поступающего лекарственного раствора в очаг воспаления улавливается контрольным дренажом.

Сама конструкция собирается на дооперационном этапе на основании данных УЗИ о размерах поджелудочной железы, визуализированного инфильтрата. Интраоперационно возможна регуляция длины каждого из катетеров.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

С помощью предложенного метода по линии санавиации было прооперировано 9 больных в

различных лечебных учреждениях Крыма, которые были переведены в послеоперационном периоде в хирургический стационар ГБУЗ РК «Симферопольская ГKB № 7».

У 4 (44,4%) больных удалось остановить процесс дальнейшего прогрессирования острого панкреатита. У 1 (11,1%) пациента процесс перешел в стадию инфицированного панкреонекроза с формированием левосторонней забрюшинной флегмоны. Дальнейшая тактика лечения применялась по утвержденным стандартам (этапные некрсеквестрэктомии) на фоне подтвержденной коронавирусной инфекции. Без КТ признаков пневмонии при нарастающей токсемии, полиорганной дисфункции 1 больной умер. У 3 (33,3%) больных методику было невозможно оценить. Пациенты погибли на фоне новой коронавирусной инфекции, вызванной Covid-19, подтвержденной ПЦР-тестами, осложненной двусторонней полисегментарной пневмонией и нарастанием острой дыхательной недостаточности. В 1 (11,1%) случае пациент перешел в стадию инфицированного панкреонекроза с формированием жидкостного образования в сальниковой сумке. Была применена миниинвазивная пункционная методика с положительным результатом. У больного была подтверждена коронавирусная инфекция, при этом пневмонии не отмечено, но был левосторонний плеврит.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

25 лет назад, начиная познавать профессию в отделениях клиники факультетской хирургии, возглавляемой академиком В. С. Савельевым, в беседах со своими учителями и наставниками, профессора В. А. Петухов и С. З. Бурневич не раз говорили: «Существующие оперативные методики в лечении панкреонекроза - это «цена» незнания, как остановить первоначально сугубо химический процесс в железе консервативно. Первый кому удастся вовремя «задушить» экзокринную секрецию поджелудочной железы при остром панкреатите, станет «маэстро панкреатологии».

Первоначально метод начал применяться от безысходности ситуации, понимая всю сложность и неутешительный прогноз – подвергнуть пациента операции в асептическую стадию острого панкреатита, на фоне только разворачивающейся 2-й фазы процесса (поражение органов-мишеней, начало полиорганной дисфункции). Методика показала высокую эффективность. И мы стали оптимистично прогнозировать исход заболевания.

Мы не нашли аналогов разработанной конструкции микрокапельного орошения для лечения острого панкреатита. Безусловно, метод не совершенен, как, впрочем, и любая существующая технология лечения острого панкреатита.



Напомним, что в 1-3-и сутки развития острого панкреатита лежит сугубо физико-химический процесс: блок протоковой системы, разрыв дукто-ацинарных соединений – физическая составляющая; выход в интерстиций продуктов экзокринной деятельности поджелудочной железы (химическая составляющая). Внутритканевая химическая реакция обусловлена следующим каскадом: фосфолипаза А2 разрушая мембраны клеток, проводит внутрь клетки свободную липазу – липаза разрушает внутриклеточные органеллы, в частности лизосомы, освобождается внутриклеточная липаза – концентрация лизосомальных ферментов растет – начинается процесс окисления триглицеридов – жирные кислоты меняют рН среды в кислую сторону – трипсиноген (до этого момента неактивный) превращается в трипсин – активируется эластаза. Таким образом, липолитические ферменты активируют протеолитические, которые запускают воспалительную реакцию (окислительный дистресс-синдром - тромбоз капилляров (блок микроциркуляции) – повышение градиента давления в надблоковом сегменте – разрыв капиллярного русла на фоне прямого тропного действия эластазы на стенки сосудов, - ацидоз, гипоксия тканей - нарастание отека – первичный некроз) [10].

Разработанная нами таргетная хирургия микрокапельного длительного орошения поджелудочной железы отличается от других техник. Во-первых, этот метод максимально щадящий, так как любое прямое воздействие на железу — это новый «виток» ферментемии и цитокинового каскада. Во-вторых, это метод прямого воздействия на ткань органа посредством диффузии лекарственных препаратов. Мы его назвали «прямым антисекреторным методом».

#### ВЫВОД

Предлагаемый способ пролонгированного локального направленного орошения воспалительного процесса в поджелудочной железе при остром панкреатите позволяет таргетно подводить лекарственные препараты для блокирования воспалительного процесса непосредственно к очагу, а не опосредованно через кровеносную систему, что оказывает выраженное лечебное воздействие на каскадно-ферментативный воспалительный процесс, обрывая его и предотвращая развитие инфицирования первично асептического процесса.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 года N 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19»
2. COVID Surg Collaborative. Global Guidance for Surgical Care During the COVID-19 Pandemic. *Br J Surg*. 2020 Apr 15. doi: 10.1002/bjs.11646.
3. Шабунин А. В., Пушкарь Д. Ю., Касян Г. Р., Васильев А. О. Экстренная хирургическая помощь в условиях COVID-19: практические рекомендации № 40. М., 2020.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen H G, Johnson C D, Sarr M G, Tsiotos G G, Vege S S. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23100216.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинический протокол «Острый панкреатит», ID: КР326, от 2020г. Доступно по [http://общество-хирургов.рф/upload/o\\_pankr\(09\\_10\\_20\)final3.doc](http://общество-хирургов.рф/upload/o_pankr(09_10_20)final3.doc). Ссылка активна на 03.03.2022
6. Савельев В. С., Кириенко А. И. Клиническая хирургия. Национальное руководство. М., 2009.
7. Easler J J. The role of endoscopic therapy in the minimally invasive management of pancreatic necrosis. *Korean J Intern Med*. 2021 Jan;36(1):32-44. doi: 10.3904/kjim.2020.542.
8. Mayerle J, Simon P, Kraft M, Meister T, Lerch M M. Internistische Therapie der akuten Pankreatitis. *Med Klin (Munich)*. 2003 Dec 15;98(12):744-9. doi: 10.1007/s00063-003-1320-7.
9. Бурневич С. З. Диагностическая и лечебная тактика при стерильном и инфицированном панкреонекрозе: Дис. ... доктора мед. н., 2005.
10. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В.А. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе. *Анналы хирургии*. 1999;5:26-29

#### REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 19, 2020, N 198n «On the temporary procedure for organizing the work of medical organizations in order to implement measures to prevent and reduce the risks of spread of the new coronavirus infection COVID-19». (In Russ)

2. COVID Surg Collaborative. Global Guidance for Surgical Care During the COVID-19 Pandemic. *Br J Surg*. 2020 Apr 15. doi: 10.1002/bjs.11646.
3. Shabunin A. V., Pushkar' D. Yu., Kasyan G. R., Vasiliev A. O. Emergency surgical care in COVID-19 conditions: practical recommendations №40. М., 2020. (In Russ.)
4. Banks P A, Bollen T L, Dervenis C, Gooszen H G, Johnson C D, Sarr M G, Tsiotos G G, Vege S S. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
5. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical Protocol «Acute pancreatitis», ID: KR326, dated 2020. Available ta [http://общество-хирургов.рф/upload/o\\_pankr\(09\\_10\\_20\)final3.doc](http://общество-хирургов.рф/upload/o_pankr(09_10_20)final3.doc). Link active 03.03.2022 (In Russ.)
6. Saveliev V. S., Kirienko A.I. Clinical Surgery. National Manual. М., 2009. (In Russ.)
7. Easler J J. The role of endoscopic therapy in the minimally invasive management of pancreatic necrosis. *Korean J Intern Med*. 2021 Jan;36(1):32-44. doi: 10.3904/kjim.2020.542.
8. Mayerle J, Simon P, Kraft M, Meister T, Lerch M M. Internistische Therapie der akuten Pankreatitis. *Med Klin (Munich)*. 2003 Dec 15;98(12):744-9. (In German). doi: 10.1007/s00063-003-1320-7.
9. Burnevich S. Z. Diagnostic and treatment tactics in sterile and infected pancreonecrosis: thesis for the degree of Doctor of Medicine, 2005. (In Russ.)
10. Saveliev V. S., Gelfand B. R., Gologorsky V. A. Destructive pancreatitis in the light of modern concepts of sepsis. *Annals of Surgery*. 1999;5:26-29 (In Russ.)

## ДИНАМИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСТЕНОЗОМ В РАННЕ СТЕНТИРОВАННЫХ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО КРОНАРНОГО СИНДРОМА

Костямин Ю. Д.<sup>1</sup>, Михайличенко В. Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра сердечно-сосудистой хирургии ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», 83003, пр. Ильича 16, Донецк, Донецкая Народная Республика

<sup>2</sup>Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 294051, бул. Ленина 5/7, Симферополь, Россия

**Для корреспонденции:** Михайличенко Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», e-mail: pancreas1978@mail.ru

**For correspondence:** Vyacheslav Yu. Mykhaylichenko, MD, Head of the Department of General Surgery, Anesthesiology-Reanimatologie and Emergency Medical Care, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky" of Vernadsky CFU, e-mail: pancreas1978@mail.ru

### Information about authors:

Kostyamin Yu. D., <http://orcid.org/0000-0003-0141-8719>

Mykhaylichenko V. Yu., <http://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

### РЕЗЮМЕ

При остром коронарном синдроме наиболее значимое повреждение миокарда левого желудочка происходит при острых окклюзиях 1-й порции передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, что приводит к развитию акинеза передней стенки и верхушки левого желудочка, снижению фракции выброса миокарда левого желудочка, дилатации левого желудочка и соответственно к развитию митральной регургитации. Основным методом лечения является стентирование зоны окклюзии в артерии. Однако в последующем при возникновении рестеноза в стенте у данной группы пациентов клинически одним из ведущих синдромов будет митральная недостаточность. Цель работы: изучение динамики митральной регургитации у пациентов с рестенозом стентов 1-й порции передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, имплантированных по поводу острого коронарного синдрома до и после повторной реваскуляризации. Был выполнен ретроспективный анализ историй болезни пациентов за 15 лет (2007–2021 гг.), которым было выполнено стентирование 1-й порции передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии по поводу острого коронарного синдрома. В группу исследования вошли 79 пациентов, у которых после выполненного стентирования передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии возник значимый рестеноз (от 70% до субокклюзии) в стенте (степень рестеноза оценивалась при коронарографии). Средний возраст больных составил 59±2,7 лет. При выполнении ЭхоКГ выявлена 2 степень регургитации на митральном клапане (средняя vena contracta 3,7±0,9 мм), м фракция выброса левого желудочка составило 44±3,8%. После проведенной повторной реканализации отмечено статистически значимое снижение конечный диастолический размер (на 12,9%), конечный систолический размер (на 15,8%), конечный систолический объем (на 15,3%), конечный диастолический объем (на 5,4%). Причем данный результат лечения сохранялся в срок до 12 месяцев. В результате произошедшего ремоделирования миокарда левого желудочка фракция выброса увеличилась на 8% (p<0,05). Отмечено достоверное уменьшение степени митральной недостаточности на 39%, с 3,7 до 2,6 мм (p<0,05).

**Ключевые слова:** коронарные артерии, стентирование, рестеноз в стенте, митральная недостаточность

## DYNAMICS OF ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION IN PATIENTS WITH RESTENOSIS IN PREVIOUSLY STENTED CORONARY ARTERIES IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Kostyamin Yu. D.<sup>1</sup>, Mykhaylichenko V. Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Donetsk People's Republic

<sup>2</sup>Institute "Medical Academy named after S. I. Georgievsky", V. I. Vernadsky CFU, Simferopol, Russian Federation

### SUMMARY

Objective: In acute coronary syndrome, the most significant damage of the left ventricular myocardium occurs with acute occlusions of the 1st portion of anterior interventricular branch of the left coronary artery, which leads to the development of akinesia of the anterior wall and apex of the left ventricle, decrease in the left ventricular output fraction, dilation of the left ventricle and, accordingly, to mitral regurgitation. The main method of treatment is stenting of the occlusion zone in the artery. However, in the future, when restenosis occurs in the stent in this group of patients, mitral failure will be one of the leading clinical syndromes. to study the dynamics of mitral regurgitation in patients with restenosis of stents of the 1st portion of the anterior interventricular branch of the left coronary artery implanted for acute coronary syndrome before and after repeated revascularization. A

retrospective analysis of patients' case reports for 15 years (2007-2021) who underwent stenting of the 1st portion of the anterior interventricular branch of the left coronary artery of the left coronary artery for acute coronary syndrome was done. The study included 79 patients who had significant restenosis (from 70% to subocclusion) in the stent (the degree of restenosis was assessed by coronary angiography) after stenting of the anterior interventricular branch of the left coronary artery. Patients' mean age was  $59 \pm 2.7$  years. EchoCG revealed the 2nd degree of regurgitation on the mitral valve (mean vena contracta  $3.7 \pm 0.9$  mm), the left ventricular output fraction was  $44 \pm 3.8\%$ . After repeated recanalization, there was a statistically significant decrease in the final diastolic size (by 12.9%), the final systolic size (by 15.8%), the final systolic volume (by 15.3%), the final diastolic volume (by 5.4%). Moreover, this result of treatment was maintained for up to 12 months. As a result of the remodeling of the left ventricular myocardium, the output fraction increased by 8% ( $p < 0.05$ ). There was a significant decrease in the degree of mitral failure by 39%, from 3.7 to 2.6 mm ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** coronary arteries, stenting, restenosis in stent, mitral failure

**Актуальность.** Мировая тенденция частоты встречаемости рестеноза коронарных артерий в последние годы идет на спад ввиду применения современных стентов с покрытием (эверолимус и т.д.). Однако до сих пор не все клиники имеют техническую и финансовую возможность имплантировать данный вид стентов во всех без исключения случаях [1-3]. Необходимо отметить, что некоторые клиники до сих пор выполняют изолированную баллонную ангиопластику без стентирования [4]. По данным мировой статистики на 2020 г., 35-40% имплантированных стентов не имеют покрытия. В ряде клиник при возникновении раннего (до 3 месяцев) рестеноза в стентах с покрытием 1-2 порции передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой коронарной артерии применяется коронарное шунтирование (КШ) вышеупомянутой артерии. Особенно данное «правило» распространяется при наличии критических сопутствующих поражений других коронарных артерий и/или хирургически значимой клапанной патологии [5; 6]. Выполнение изолированного маммарокоронарного шунтирования (МКШ) без искусственного кровообращения (ИК), особенно по методике «MED-CUPS» характеризуется низкими рисками и высокой эффективностью. Но если необходимо выполнять больший объем оперативного лечения, то соответственно риски операции увеличиваются многократно ввиду увеличения продолжительности операции и применения ИК [7].

Однако часто хирурги сталкиваются с ситуациями, когда пациент отказывается от предлагаемой методики хирургического лечения КШ при ОКС. В таком случае выполняют стентирование симптом-зависимой артерии [8].

При ОКС наиболее значимое повреждение миокарда левого желудочка (ЛЖ) происходит при острых окклюзиях 1-й порции ПМЖВ, что приводит к развитию акинеза передней стенки и верхушки ЛЖ, снижению фракции выброса (ФВ) миокарда ЛЖ, дилатации ЛЖ и соответственно к развитию митральной регургитации (МР) [9; 10]. В случае наличия субокклюзии ПМЖВ и/или окклюзиях давностью до 3 часов зона при

проведении экстренной реваскуляризации зона повреждения будет минимальной. Соответственно и развитие последующих изменений также минимально. Однако в последующем при возникновении рестеноза в стенте у данной группы пациентов клинически одним из ведущих синдромов будет МР [11].

Применение стентов без лекарственного покрытия при лечении пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) более предпочтительно, особенно в условиях COVID-19- ассоциированных тромбозах, ввиду снижения риска тромбообразования в стенте. Возможности выполнения КШ у пациентов с ОКС, по мнению «hurt-team» разных клиник, является дискуссионным, и чаще мнение специалистов склоняется к выполнению стентирования симптом-зависимой артерии или всех хирургически значимых стенозов [12].

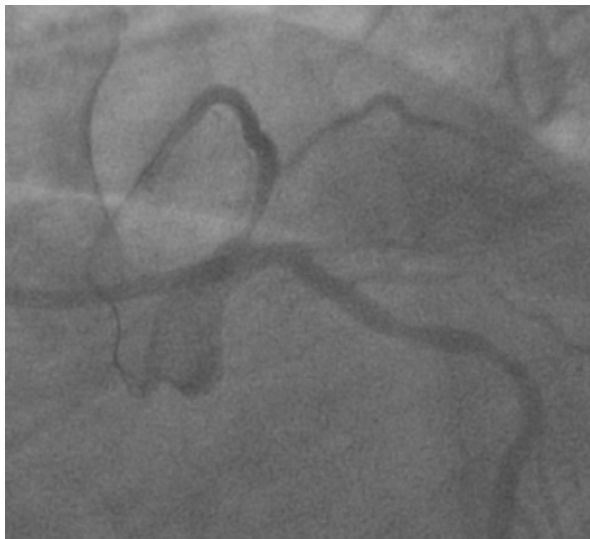
Цель работы: изучение динамики МР у пациентов с рестенозом стентов 1-й порции ПМЖВ, имплантированных по поводу ОКС до и после повторной реваскуляризации.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

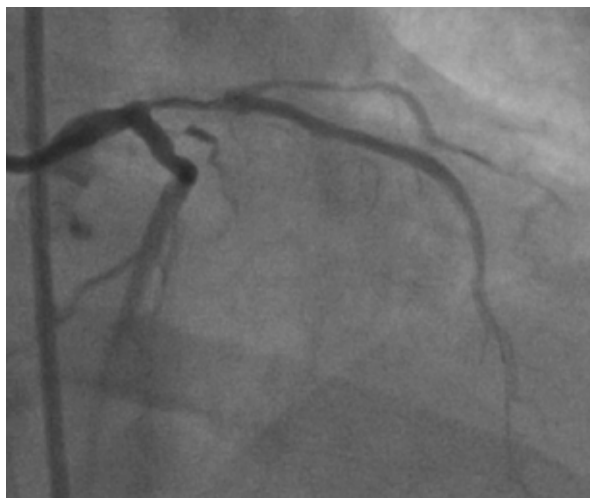
Был выполнен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, которым было выполнено стентирование 1-й порции ПМЖВ левой коронарной артерии по поводу ОКС, за 15 лет (2007-2021 гг.). В группу исследования вошли 79 пациентов, у которых после выполненного стентирования ПМЖВ возник значимый рестеноз (от 70% до субокклюзии) в стенте (степень рестеноза оценивалась при коронарографии). Средний возраст больных составил  $59 \pm 2,7$  лет. При выполнении ЭхоКГ выявлена 2 степень регургитации на митральном клапане (средняя v.c.  $3,7 \pm 0,9$  мм),  $\mu$  ФВЛЖ составило  $44 \pm 3,8\%$ . Женщин было 18, мужчин – 61. В группу исследования вошли пациенты, которым был имплантирован 1 стент BMS в 1-ю порцию ПМЖВ. Давность ОКС на момент первичного стентирования составил в среднем  $4 \pm 0,5$  часов. Средний срок рестеноза стентов составил  $4 \pm 1,5$  месяцев. Всем пациентам была выполнена повторная реваскуляризация в зоне рестеноза стента: 28 пациентам было выполнено рестентирова-



ние зоны рестеноза стентом DES, 7 пациентам была выполнена баллонная ангиопластика зоны рестеноза баллоном с лекарственным покрытием, 29 – баллонная ангиопластика баллоном без покрытия, 15 – рестентирование стентом BMS (рис. 1-5).



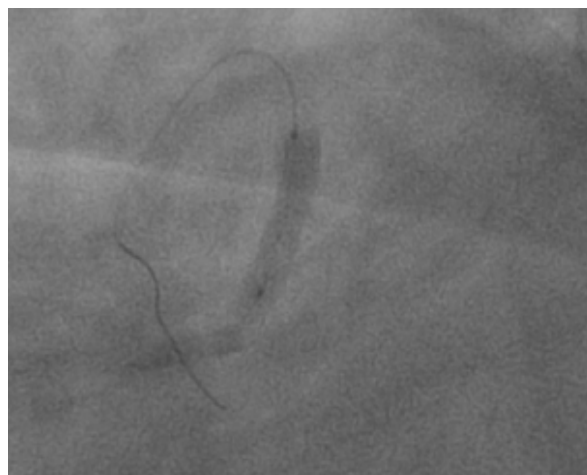
**Рис. 1. Рестеноз в стенте 1-й порции ПМЖВ (левая каудальная проекция - «паук»).**



**Рис. 2. Рестеноз в стенте 1-й порции ПМЖВ (правая краниальная проекция).**

Тактика лечения определялась хирургом в зависимости от наличия расходных материалов в момент операции. Всем пациентам хирургическое вмешательство выполнялось в ургентном порядке, после снятия ЭКГ и выполнения ЭхоКГ. Всем пациентам при первичной выписке (в связи с лечением ОКС) из клиники выполнено ЭхоКГ, при которой степень МР у данных пациентов не превышала 1 ст.

Был выполнен анализ данных ЭхоКГ: динамика ФВ ЛЖ, конечного диастолического размера (КДР), конечного систолического размера



**Рис. 3. Баллонная ангиопластика в стенте.**



**Рис. 4. Результат баллонной ангиопластики в стенте (левая каудальная проекция—«паук»).**



**Рис. 5. Результат баллонной ангиопластики в стенте (правая краниальная проекция).**

(КСР), конечного диастолического объема (КДО) конечного систолического объема (КСО), ширина струи регургитации – vena contracta (v.c.) в сроки



до операции, через 2 суток, 30 суток и 12 месяцев после хирургического лечения. Эффективность оценивалась клинически.

Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью программы Statistica 10,0 (StatSoftInc., США). Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Разницу показателей считали значимой при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем пациентам была выполнена реваскуляризация ПМЖВ в зоне рестеноза стента. Продолжительность хирургического вмешательства составляла в среднем 34 минуты. Во всех случаях оперативное лечение прошло без осложнений лучевым доступом. В таблице 1 представлены исходные и конечные данные результатов ЭхоКГ после выполненного хирургического лечения.

Таблица 1

Данные результатов ЭхоКГ

Показатель ЭхоКГ	Статистический показатель	До лечения	Через 2 суток	Через 30 суток	Через 12 мес
КДР, см	$M \pm \sigma$ $p$	$5,87 \pm 0,42$	$5,11 \pm 0,31$ 0,003	$5,10 \pm 0,22$ 0,005	$5,08 \pm 0,21$ 0,005
КСР, см	$M \pm \sigma$ $p$	$4,23 \pm 0,32$	$3,56 \pm 0,14$ 0,005	$3,52 \pm 0,12$ 0,005	$3,48 \pm 0,09$ 0,005
КСО, мл	$M \pm \sigma$ $p$	$85 \pm 18$	$72 \pm 16$ 0,0001	$73 \pm 14$ 0,0001	$72 \pm 15$ 0,0001
КДО, мл	$M \pm \sigma$ $p$	$149 \pm 16$	$141 \pm 18$ 0,0005	$136 \pm 15$ мл 0,0005	$139 \pm 14$ 0,0001
ФВ, %	$M \pm \sigma$ $p$	$44,6 \pm 3,8$	$48,1 \pm 3,3$ 0,0005	$47,9 \pm 2,8$ 0,0005	$48,2 \pm 2,6$ 0,0005

**Примечание:**  $p < 0,05$  - различия статистически значимы

Отмечено статистически значимое снижение КДР (на 12,9%), КСР (на 15,8%), КСО (на 15,3%), КДО (на 5,4%). Причем данный результат лечения сохранялся в срок до 12 месяцев. В результате произошедшего ремоделирования миокарда ЛЖ ФВ увеличилась на 8% ( $p < 0,05$ ). Отмечено достоверное уменьшение степени митральной недостаточности на 39% с 3,7 до 2,6 мм ( $p < 0,05$ ). Желаемый эффект лечения был достигнут у всех пациентов. Летальных исходов не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Чаще всего при возникновении хирургически значимой митральной регургитации (в.с. 5 мм и более), в сочетании с поражением коронарных артерий применяют методику коронарного шунтирования в сочетании с пластикой/протезированием митрального клапана [11]. Данный вид хирургического пособия несет определенные риски для жизни пациента ввиду использования наркоза, большой продолжительности операции и применения ИК. Однако возможность разделения одной операции на несколько последовательных воспринимается крайне негативно во всем научном мире. В данной же ситуации речь идет не столько о разделении, сколько о возможности отказа (как минимум временного) от операции с ИК. Возможность применения методики стентирования чаще всего рассматривается как паллиатив у пациентов

с низкой ФВ ЛЖ (20% и менее), а чаще таким пациентам вообще отказывают в хирургической коррекции (за исключением пересадки сердца) [10]. К тому же многие ученые рассматривают КШ как более надежную и долговечную методику хирургического лечения, чем стентирование, в том числе ввиду отсутствия необходимости длительного применения антиагрегантов. Применение эндоваскулярной реконструкции в рестенозированных стентах до сих пор изучается и нет единого мнения о предпочтительной методике (хотя чаще всего многие хирурги предпочитают рестентирование), а при наличии МР редко рассматривается [12]. Исключением является отсутствие возможности проведения ИК в конкретной клинике. Многие «аиковские» хирурги категорически против рестентирования как первоначального и единственного варианта хирургического лечения, так как вариант ишемической природы регургитации на митральном клапане не рассматривается. Так же при наличии МР и монососудистого поражения коронарных артерий применение изолированного МКШ не целесообразно, поэтому проводится пластика (или протезирование) митрального клапана, что полностью исключает возможность прослеживания ремоделирования ЛЖ в сочетании с динамикой МР. Поэтому применение эндоваскулярных методов повторной реваскуляризации в рестенозированных стентах позволяет

изучить динамику МР до и после хирургического лечения, оценить эффективность, применить изолированную пластику (протезирование) митрального клапана, в случае неэффективности ремоделирования. В данной же ситуации ишемический генез митральной регургитации у пациентов не вызывает сомнений ввиду «положительных» процессов ремоделирования ЛЖ до и после вторичной реваскуляризации.

#### ВЫВОД

Позднее ремоделирование ЛЖ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ, приводящее к развитию митральной недостаточности, ассоциированное с рестенозом ранее имплантированного стента не во всех случаях требует вмешательства в условиях ИК. Применение подхода первичного стентирования/ангиопластики в зоне рестеноза стента устья и/или 1-й порции ПМЖВ, даже несмотря на наличие регургитации на МК, позволяет в ближайшем (1-3 месяца) и отдаленном будущем (12 месяцев) отказаться от хирургической коррекции на МК.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interest to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сабирова Э. Ю., Чичерина Е. Н. Особенности состояния кардиореспираторной системы у пациентов после аортокоронарного шунтирования в позднем реабилитационном периоде. *Российский кардиологический журнал*. 2012;(3):51-55. doi:10.15829/1560-4071-2012-3-51-55
2. Dushina A. G., Lopina E. A., Libis R. A. Features of chronic heart failure depending on the left ventricular ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(2):7-11. doi:10.15829/1560-4071-2019-2-7-11
3. Тукиш О. В., Гарганеева А. А. Трудности диагностики острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста и их влияние на тактику ведения в остром периоде заболевания. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(3):17-23. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-17-23
4. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., Bax J. J., Borger M. A., Brotons C., Chew P.D., Gencer B., Hasenfuss G., Kjeldsen K., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey F. R., Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2016; 37: 267-315.
5. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2014. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2015.
6. Miller D C. Ischemic mitral regurgitation redux: to repair or to replace? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 122: 1059–1062.
7. Palmerini T., Della Riva D., Benedetto U., Bacchi Reggiani L., Feres F., Abizaid A., Gilard M., Morice M. C., Valgimigli M., Hong M. K., Kim B. K., Jang Y., Kim H. S., Park K.W., Colombo A., Chieffo A., Sangiorgi D., Biondi-Zoccai G., G n reux P., Angelini G. D., Pufulete M., White J., Bhatt D. L., Stone G. W. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J*. 2017;38(14):1034-1043.
8. Varenne O., Cook S., Sideris G., Kedev S., Cuisset T., Carri  D., Hovasse T., Garot P., El Mahmoud R., Spaulding C., Helft G., Diaz Fernandez J.F., Brugaletta S., Pinar-Bermudez E., Mauri Ferre J., Commeau P., Teiger E., Bogaerts K., Sabate M., Morice M.C., Sinnaeve P. R. SENIOR investigators. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet*. 2018; 391(10115):41-50. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007008
9. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(4):517-92
10. Чигидинова Д. С., Руденко Б. А., Шаноян А. С., Шукуров Ф. Б. Стентирование «незащищенного» ствола левой коронарной артерии при проксимальной хронической окклюзии правой коронарной артерии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(6):698-702. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-698-702
11. Желихажева М.В., Мерзляков В.Ю., Байчурин Р.К. Секвенциальное коронарное шунтирование с использованием обеих внутренних грудных артерий на работающем сердце. *Креативная кардиология*. 2018; 12 (2): 183–90. doi:10.24022/1997-3187-2018-12-2-183-190
12. Алексеева Я. В., Вышлов Е. В., Рябов В. В., Мочула О. В., Усов В. Ю., Марков В. А., Карпов Р. С. Феномены микрососудистого повреждения миокарда при первичном инфаркте миокарда

с подъемом сегмента ST. Кардиологический вестник. 2019;14(2):54-60. doi:10.15829/1560-4071-2020-4032

## REFERENCES

1. Sabirova E. Yu., Chicherina E. N. Cardio-respiratory system in late rehabilitation period after coronary artery bypass graft surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(3):51-55. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2012-3-51-55
2. Dushina A. G., Lopina E. A., Libis R. A. Features of chronic heart failure depending on the left ventricular ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(2):7-11. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2019-2-7-11
3. Tukish O. V., Garganeeva A. A. Difficulties of diagnostics of acute myocardial infarction in elderly and senile patients and their influence on management in the acute period of disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(3):17-23. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2019-3-17-23
4. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., Bax J.J., Borger M. A., Brotons C., Chew P. D., Gencer B., Hasenfuss G., Kjeldsen S., Lancellotti P., Landmesser U., Mehilli J., Mukherjee D., Storey F. R., Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2016; 37: 267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320
5. Bokerija L. A., Gudkova R. G. Cardiac-and-vascular surgery — 2014. Diseases of congenital abnormalities of circulatory system. M.: Publishing House Bakulev ICSS, 2015. (In Russ.)
6. Gorman R. C. Ischemic mitral regurgitation. *Cardiac surgery in the adult*. New York: McGraw-Hill. 2003; 1: 751–769.
7. Palmerini T., Della Riva D., Benedetto U., Bacchi Reggiani L., Feres F., Abizaid A., Gilard M., Morice M. C., Valgimigli M., Hong M. K., Kim B. K., Jang Y., Kim H. S., Park K. W., Colombo A., Chieffo A., Sangiorgi D., Biondi-Zoccai G., G nereux P., Angelini G. D., Pufulete M., White J., Bhatt D.L., Stone G. W. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J*. 2017;38(14):1034-1043. doi: 10.1093/eurheartj/ehw627
8. Varenne O., Cook S., Sideris G., Kedev S., Cuisset T., Carri  D., Hovasse T., Garot P., El Mahmoud R., Spaulding C., Helft G., Diaz Fernandez J. F., Brugaletta S., Pinar-Bermudez E., Mauri Ferre J., Commeau P., Teiger E., Bogaerts K., Sabate M., Morice M. C., Sinnaeve P. R.; SENIOR investigators. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet*. 2018;391(10115):41-50. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007008
9. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(4):517-592
10. Chigidinova D.S., Rudenko B.A., Shanoyan A.S., Shukurov F.B. Stenting of «Unprotected» Left Main Coronary Artery with Concomitant Proximal Chronic Occlusion of the Right Coronary Artery. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):698-702. (In Russ.) doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-698-702
11. Zhelikhazheva M.V., Merzlyakov V.Yu., Baichurin R.K. Sequential coronary artery bypass grafting using both internal mammary arteries on a beating heart. *Creative cardiology*. 2018; 12(2): 183–190. (In Russ.) doi:10.24022/1997-3187-2018-12-2-183-190
12. Alekseeva Ya. V., Vyshlov E. V., Ryabov V. V., Mochula O. V., Usov V. Yu., Markov V. A., Karpov R. S. Phenomena of microvascular myocardial damage in primary infarction myocardium with ST segment elevation. *Cardiology Bulletin*. 2019;14(2):54-60. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4032

## АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТОЙ КИШКИ

Магомедов М. М., Омаров М. Д., Магомедов М. А

Кафедра хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», 367000, проспект Ленина 1, Махачкала, Россия

**Для корреспонденции:** Магомедов Мухума Магомедович, д.м.н., профессор кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии, e-mail: [muxuma@mail.ru](mailto:muxuma@mail.ru)

**For correspondence:** Mukhuma M. Magomedov, MD, Professor of the department of Surgery, e-mail: [muxuma@mail.ru](mailto:muxuma@mail.ru)

### Information about authors:

Magomedov M. M., <http://orcid.org/0000-0002-3335-525X>

Omarov M. D., <http://orcid.org/0000-0002-3336-5251>

Magomedov M. A., <http://orcid.org/0000-0002-3334-5254>

### РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить клинические характеристики пациентов, прооперированных по поводу перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, и выявить предрасполагающие факторы, ассоциированные с тяжелыми осложнениями. Материал и методы. Изучены результаты хирургического лечения 75 пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу перфорации гастродуоденальной язвы. Среди пациентов было 59 (78,7%) мужчин и 16 (21,3%) женщин. В исследовании оценивались общие характеристики пациентов и развившиеся периоперационные осложнения. Хирургические осложнения оценивались по классификации Клавиена — Диндо: пациенты были разделены на группы с легкими осложнениями (КД 0-III, n=61) и тяжелыми осложнениями (КД IV-V, n=14). Результаты. У 25 пациентов имела место перфорация язвы желудка и у 50 пациентов — перфорация язвы двенадцатиперстной кишки. Среди хирургических осложнений наиболее распространенной была несостоятельность шва — 5 (6,7%), за которой следовали проблемы с заживлением послеоперационных ран (4 случая (5,3%)). Из клинических осложнений чаще всего отмечались инфекции (9 случаев (12%)) и заболевания легких (7 случаев (9,3%)). В течение 30 дней после операции умерли двое пациентов (2,7%). Разлитой гнойный перитонит был наиболее значимым фактором, ассоциированным с тяжелыми осложнениями (ОШ=44,392, p=0,003). Заключение. Несмотря на достижения хирургической техники и фармакотерапии за последние годы лечение больных с перфоративной гастродуоденальной язвой по-прежнему является сложной задачей для хирурга, и нередко сопряжено со значительными осложнениями. Разлитой гнойный перитонит является наиболее серьезным состоянием, связанным с тяжелыми осложнениями.

**Ключевые слова:** гастродуоденальные язвы, перфорация, перитонит, осложнения.

## ANALYSIS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WHO UNDERWENT SURGERY FOR PERFORATED GASTRIC AND DUODENAL ULCERS

Magomedov M. M., Omarov M. D., Magomedov M. A

Daгeстан State Medical University, Makhachkala, Russia

### SUMMARY

Objective. To study the clinical characteristics of patients surgically operated for perforated gastric and duodenal ulcers and to identify predisposing causes associated with severe complications. Material and methods. The surgical results of 75 patients who underwent surgery for gastroduodenal ulcer perforation were studied. Including 59 (78.7 %) men and 16 (21.3 %) women. The study evaluated the general characteristics of patients and developed perioperative complications. Surgical complications were assessed by Clavien-Dindo classification: patients were divided into groups with mild complications (n=61) and severe complications (n=14). Results. 25 patients had gastric ulcer perforation and 50 patients had duodenal ulcer perforation. The surgical complication included the most common — suture incompetence 5 (6.6 %), followed by problems with postoperative wound healing (4 cases (5.3 %)). The clinical complication included infections (9 cases (12 %)) and lung diseases (7 cases (9.3 %)). Two patients (2.7 %) died within 30 days after surgery. Diffuse purulent peritonitis was the key factor associated with severe complications (OR=44.392, p=0.003). Conclusion. Despite the advances in surgical technique and pharmacotherapy in recent years, the treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcer is still a difficult task for a surgeon, and is often associated with significant complications. Diffuse purulent peritonitis is the most serious condition associated with severe complications.

**Keywords:** gastroduodenal ulcer, perforation, peritonitis, complications.



Введение. Перфорация гастродуоденальной язвы (ПГДЯ) — это осложнение, при котором кислота, желчь или иное содержимое желудка проникают в брюшную полость через сквозное отверстие в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки. Это приводит к развитию перитонита, который в свою очередь связан с высокой смертностью.

В ряде исследований было показано, что некоторых пациентов с ПГДЯ можно вести консервативно [1-3], однако чаще всего ПГДЯ требует хирургического вмешательства и сопровождается высокой морбидностью и смертностью до 20% в течение первых 30 дней и до 30% в течение 90 дней [4-6].

Стандартное лечение ПГДЯ состоит из ушивания перфоративной язвы с выполнением оментопластики или без. Лапароскопическая техника получила широкое распространение в различных областях хирургии, в том числе и для первичной репарации ПГДЯ [7-9]. Впервые об этом было сообщено в 1990 году, и в некоторых исследованиях было продемонстрировано, что лапароскопическая первичная репарация ПГДЯ обеспечивает быстрое восстановление без увеличения риска послеоперационных осложнений [10-12].

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническому исследованию были подвергнуты 75 пациентов с ПГДЯ. Средний возраст пациентов составлял 44,5 года. Мужчин было больше, чем женщин (59/75). Больные были разделены на две группы: 1-я группа – оперированные традиционным способом (открытым доступом) 39 (52%) и 2-я группа – лапароскопическим доступом – 36 (48%). В анамнезе у обследованных пациентов курение и употребление алкоголя в отмечены у 53,5% и 49,3% пациентов соответственно. У 2 пациентов (2,6%) был отмечен цирроз печени, у 23 пациентов (30,7%) — артериальная гипертензия, у 30 пациентов (17,3%) — сахарный диабет. В анализе учитывались общие характеристики пациентов (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>), анамнез жизни (курение, злоупотребление алкоголем, употребление НПВП и кортикостероидов), анамнез основного заболевания, связанные с операцией переменные (время операции, локализация язвы, оценка по классификации Американского общества анестезиологов (ASA)), лабораторные показатели (С-реактивный белок, креатинин, гемоглобин, альбумин, АСТ, АЛТ) в день операции и через 1, 3, 5 и 7 дней после операции, течение послеоперационного периода и хирургические осложнения.

Осложнения оценивали по классификации Клавье́на — Диндо (от 0 до V степени) в соответствии с данными медицинской карты. Со-

гласно этой классификации, к категории I относятся осложнения, не требующие лечения, к категории II — осложнения, для лечения которых требуется проведение только медикаментозной терапии, к категории IIIа — осложнения, для лечения которых показаны инвазивные методы без использования общего обезболивания; осложнения категории IIIб требуют проведения лечения под общей анестезией, а в категорию IV входят потенциально опасные или угрожающие жизни пациента. Пациенты были разделены на две группы следующим образом: группа легких осложнений включала категории от 0 до III, а группа тяжелых осложнений включала категории IV и V.

Статистический анализ проводился с использованием SPSS версии 22.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). в зависимости от размера выборки использовался критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Непарные t-тесты использовались для сравнения средних значений между двумя клиническими группами. Для нахождения клинических переменных, ассоциированных с тяжелыми осложнениями, была применена логистическая регрессия с методом обратного отбора. Значимыми результаты считали при ( $p < 0,05$ ).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В этом исследовании мы обобщили наш 5-летний опыт первичной репарации язвенного дефекта у пациентов с ПГДЯ. В общей сложности в анализ вошли данные 75 пациентов, всем им было проведено экстренное хирургическое вмешательство в течение 24 часов после госпитализации. Средняя длительность открытого вмешательства составила  $98,8 \pm 10,8$  минут, а лапароскопической технологии  $56,8 \pm 8,2$  минут ( $p < 0,05$ ). Среднее время пребывания в стационаре после лапароскопической операции составило  $4,8 \pm 1,2$  дня, после открытой операции  $8,5 \pm 1,3$  дня ( $p < 0,05$ ). Хирургические осложнения возникли у 9 пациентов: зарегистрировано 4 случаев несостоятельности швов в месте операции и 5 случая раневых осложнений. Семи пациентам было проведено хирургическое вмешательство для устранения хирургических осложнений. Послеоперационные осложнения возникли у 18 пациентов: инфекция – у 9, почечные осложнения – у 2, печеночные осложнения – у 2 и легочные осложнения – у 5 пациентов. Согласно классификации Клавье́на–Диндо 6 пациентов были включены в группу тяжелых осложнений. Двое пациентов умерли. При лапароскопической технологии из всех оперированных осложнений было всего 4, в 1 случае несостоятельность швов в месте операции и 3-х случаях легочные осложнения.

В одномерном анализе с тяжелыми осложнениями были связаны открытая операция, дли-



тельность вмешательства, алкогольный анамнез и артериальная гипертензия. После выбора многомерной модели единственным значимым предиктором тяжелых осложнений был перитонит (отношение шансов 44,392 (диапазон 3,552–554,759),  $p=0,003$ ).

Данные лабораторных исследований до операции и с 1-х по 7-е сутки после операции представлены в (табл.1). До операции показатели С-реактивного белка, АСТ и АЛТ были значимо выше, а уровень гемоглобина и альбумина — значимо ниже в группе пациентов, у которых потом развились тяжелые осложнения.

Таблица 1  
Лабораторные данные до и после операции в зависимости от группы осложнений

Показатели			Сутки после операции			
			1	3	5	7
СРБ (мг/дл)	Легкое	4,18±7,58	16,99±10,90	18,08±7,98	13,17±7,92	6,19±5,08
	Тяжелое значение $p$	11,54±13,31 0,012	18,70±9,12 0,874	19,49±5,66 0,399	14,80±7,01 0,615	6,51±2,72 0,437
Креатинин (мг/дл)	Легкое	1,07±0,78	0,98±0,63	1,02±0,79	0,89±0,64	0,86±0,58
	Тяжелое значение $p$	1,30±0,63 0,076	1,54±0,88 0,005	1,42±1,04 0,127	1,59±1,50 0,049	1,62±1,47 0,028
Гемоглобин (г/дл)	Легкое	13,3±2,2	11,9±2,35	10,8±1,5	11,2±2,1	11,5±2,6
	Тяжелое значение $p$	11,4±2,3 0,009	10,7±2,4 0,062	10,5±1,9 0,311	10,1±1,7 0,058	10,1±1,7 0,02
Альбумин (г/дл)	Легкое	3,5±0,7	3,0±0,5	2,9±0,4	3,0±0,4	3,2±0,4
	Тяжелое значение $p$	2,5±0,7 < 0,001	2,6±0,4 0,005	2,8±0,3 0,446	2,7±0,4 0,033	2,7±0,4 0,009
АСТ (ме/л)	Легкое	27,4±16,7	27,9±15,6	23,6±11,6	21,0±12,4	22,7±18,9
	Тяжелое значение $p$	123,9±222,1 0,001	140,1±250,1 0,001	167,4±463,8 0,113	148,6±399,9 0,01	49,4±63,7 0,099
АЛТ (ме/л)	Легкое	21,5±13,4	21,7±12,3	15,1±8,0	15,2±7,9	15,3±9,6
	Тяжелое значение $p$	77,4±103,5 0,005	72,6±91,8 0,001	68,6±147,5 0,006	68,1±156,7 0,011	32,4±38,4 0,144

В ходе последующего наблюдения уровень альбумина всегда был значимо ниже у пациентов с тяжелыми осложнениями. Уровни АСТ и АЛТ были выше у пациентов с тяжелыми осложнениями, но нормализовались к 5-му дню после операции. Количество лейкоцитов в формуле крови до операции было сравнимо у пациентов обеих групп, но у пациентов с легкими осложнениями оно вернулось к норме на 5-й день после операции в отличие от пациентов с тяжелыми осложнениями (7773,2 ± 3680,9 против 11 793,0 ± 3996,0;  $p=0,004$ ). Уровень С-реактивного белка был значимо выше до операции в группе с тяжелыми осложнениями, но в течение всего послеоперационного периода он снижался, не обнаруживая существенной разницы между группами. Показатели креатинина были значимо выше в группе с тяжелыми осложнениями и продолжали расти в течение послеоперационного периода, причем значимо более высокие уровни наблюдались на 3-й и 5-й день после операции. Концентрация гемоглобина была стабильно выше в группе с легкими осложнениями до и после операции.

В периоде восстановления в группе после лапароскопической операции раньше разрешались питье воды (2,5±1,1 дня против 5,5±0,9 дня;  $p<0,05$ ) и прием щадящей пищи (3,0±0,7 дня против 4,7±0,9 дня;  $p<0,05$ ). Другие переменные значимо не различались.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании частота перфорации язвы желудка составила 33,3%. Это меньше, чем по данным других исследований (43,6–52,0%) [13; 14]. Учитывая хотя относительно не высокую частоту перфорации язвы желудка в теле желудка, мы предлагаем при выполнении КТ для поиска перфоративного отверстия сосредоточиться не только на антральном отделе и двенадцатиперстной кишке, но также и на теле желудка. Перфорация язвы желудка также часто наблюдалась у пациентов с алкогольным анамнезом [15; 16].

Хирургические осложнения после первой операции были зарегистрированы примерно у 12% пациентов, при этом у 6,7% имели место тяжелые осложнения. По отдельным данным [4; 5], частота

хирургических осложнений после первичной операции варьировалась от 9,1% до 17% аналогично нашим результатам. Кроме того, результаты хирургического вмешательства в зависимости от локализации язвы желудка или двенадцатиперстной кишки существенно не отличались после первичной пластики. Резекцию желудка следует рассматривать, когда первичное ушивание невозможно, прогнозируются неблагоприятные результаты или есть обоснованное подозрение на прободной рак.

Сначала мы разделили хирургические осложнения после первичной пластики в соответствии с классификацией Клавье — Диндо на легкие осложнения (0–III) и тяжелые осложнения (IV–V). Факторами, связанными с тяжелыми осложнениями, были пожилой возраст, женский пол, артериальная гипертензия и разлитой гнойный перитонит. Разлитой перитонит был независимым предиктором тяжелых осложнений в многомерной логистической регрессии (ОШ = 44,388).

Некоторые исследования показали, что разлитой гнойный перитонит является важным фактором риска ухудшения хирургических исходов в абдоминальной хирургии [3-6]. У 2 умерших пациентов был разлитой гнойный перитонит и смерть, вызванная септическим шоком. Поэтому пациенты с разлитым гнойным перитонитом должны находиться под тщательным наблюдением в течение операции и послеоперационного восстановления.

Наши лабораторные данные также подтверждают важность функции печени после операции. Ферменты печени, такие как АСТ и АЛТ, были значимо повышены в группе с тяжелыми осложнениями, но восстановились к пятому дню после операции. Кроме того, уровень альбумина был значительно ниже в группе тяжелых осложнений до и после операции. Анализ методом логистической регрессии показал, что функция печени является наиболее важным предиктором заболеваемости и смертности пациентов с ПГДЯ. Другие лабораторные показатели, такие как С-реактивный белок нормализовались в течение 7 дней после операции в группе с легкими осложнениями. Это говорит о том, что восстановление после операции ПГДЯ занимает примерно 5–7 суток.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании проведена оценка хирургических осложнений после первичной репарации ПГДЯ по стандартизованной классификации Клавье — Диндо. Разлитой гнойный перитонит является важным предиктором тяжелых осложнений. Наконец, первичная лапароскопическая операция может давать хорошие хирургические результаты с ранним восстановлением у большинства пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Antoniou S. A., Antoniou G. A., Koch O. O., Pointner R., Granderath F. A. Meta-analysis of laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcer. *JSLs*. 2013;17:15-22. doi: 10.4293/108680812X13517013317752
2. Bae S., Shim K.-N., Kim N., Kang J. M., Kim D.-S., Kim K.-M., Cho Y. K., Jung S. W. Incidence and short-term mortality from perforated peptic ulcer in Korea: A population-based study. *J. Epidemiol.* 2012;22:508–516. doi: 10.2188/jea.je20120056
3. Bertleff M. J., Lange J. F. Perforated peptic ulcer disease: A review of history and treatment. *Dig. Surg.* 2010;27:161-169. doi: 10.1159/000264653
4. Buck D. L., Moller M. H. Influence of body mass index on mortality after surgery for perforated peptic ulcer. *Br. J. Surg.* 2014;101:993-999. doi: 10.1002/bjs.9529
5. Giordano A., Prosperi P., Alemanno G., Bergamini C., Bruscinò A., Valeri A. Diagnostic and therapeutic role of laparoscopy in perforated peptic ulcer in the elderly patients. *G. Chir.* 2020; 41: 40-45.
6. Guo F., Ma S., Yang S., Dong Y., Luo F., Wang Z. Surgical strategy for gastric cancer patients with liver cirrhosis: A retrospective cohort study. *Int. J. Surg.* 2014;72:810-814. doi: 10.1016/j.ijso.2014.06.011
7. Han E. C., Ryoo S. B., Park J. W., Yi J. W., Oh H. K., Choe E. K., Ha H. K., Park B. K., Moon S. H., Jeong S. Y. Oncologic and surgical outcomes in colorectal cancer patients with liver cirrhosis: A propensity-matched study. *PLoS ONE*. 2017;12. doi: 10.1371/journal.pone.0178920
8. Kwon J. H., Choi M. G., Lee S. W., Shu X. X., Bae S. H., Choi J. Y., Yoon S. K., Cho Y. K., Park J. M., Lee I. S. Trends of gastrointestinal diseases at a single institution in Korea over the past two decades. *Gut Liver*. 2009; 3: 252-258. doi: 10.5009/gnl.2009.3.4.252
9. Lopez-Delgado J. C., Ballus J., Esteve R., Betancur-Zambrano N. L., Corral-Velez V., Manes R., Betbese A.J., Roncal J. A., Javierre C. Outcomes of abdominal surgery in patients with liver cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22: 2657-2667. doi: 10.3748/wjg.v22.i9.2657
10. Moller M. H., Adamsen S., Wojdemann M., Moller A. M. Perforated peptic ulcer: How to improve outcome? *Scand. J. Gastroenterol.* 2009; 44:15-22. doi: 10.1080/00365520802307997
11. Quah G. S., Eslick G. D., Cox M. R. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer

disease has better outcomes than open repair. *J. Gastrointest. Surg.* 2019; 23: 618–625. doi: 10.1007/s11605-018-4047-8

12. Soreide K., Thorsen K., Sareide J.A. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer. *Br. J. Surg.* 2014;101. doi: 10.1002/bjs.9368

13. Sung J. J., Kuipers E. J., El-Serag H. B. Systematic review: The global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009;29:938-946. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03960.x

14. Tan S., Wu G., Zhuang Q., Xi Q., Meng Q., Jiang Y., Han Y., Yu C., Yu Z., Li N. Laparoscopic

versus open repair for perforated peptic ulcer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Surg.* 2016; 33:124-132. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.07.077

15. Wilhelmsen M., Meller M. H., Rosenstock S. Surgical complications after open and laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer in a nationwide cohort. *Br. J. Surg.* 2015;102: 382–387. doi: 10.1002/bjs.9753

16. Yang Y. J., Bang C. S., Shin S. P., Park T. Y., Suk K. T., Baik G. H., Kim D. J. Clinical characteristics of peptic ulcer perforation in Korea. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23: 2566-2574. doi: 10.3748/wjg.v23.i14.2566

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АНГИОГЕНЕЗА ПРЕПАРАТОМ «НЕОВАСКУЛГЕН» У ПАЦИЕНТОВ С НЕСУНТАБЕЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Михайличенко В. Ю., Цатурян А. Б., Хизриев С. М., Пилипчук А. А., Летюк Д. В., Самарин С. А.

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 294006, Бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия;

**Для корреспонденции:** Михайличенко Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», E-mail: pancreas1978@mail.ru

**For correspondence:** Vyacheslav Yu. Mykhaylichenko, Head of the Department of General Surgery, Anesthesiology-Reanimatology and Emergency Medical Aid, E-mail: pancreas1978@mail.ru

### Information about authors:

Mykhaylichenko V. Yu., <http://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

Tsaturyan A. B., <http://orcid.org/0000-0002-9944-6584>

Khizriev S. M., <http://orcid.org/0000-0002-7397-9470>

Pilipchuk A. A., <http://orcid.org/0000-0001-6788-4363>

Letyuk D. V., <http://orcid.org/0000-0002-7397-9429>

Samarin S. A., <http://orcid.org/0000-0002-7046-624X>

### РЕЗЮМЕ

В статье коллектив авторов делится собственным опытом проведения и результатами процедуры терапевтического ангиогенеза препаратом «Неоваскулген» в отделении хирургии №2 Клинического центра Святителя Луки. С ноября 2020 по декабрь 2021 г. в нашем отделении выполнено 64 процедуры терапевтического ангиогенеза 32 пациентам с дистальной формой стено-окклюзирующего поражения артерий нижних конечностей, с ХАН II-A – ХАН III по Фонтейну-Покровскому. Все пациенты, включённые в статистику работы, были анкетированы. Авторами отмечен значимый положительный эффект от процедуры, в особенности у пациентов с перемежающейся хромотой, а в группе пациентов с критической ишемией процедура терапевтического ангиогенеза стала средством спасения конечности.

**Ключевые слова:** хроническая артериальная недостаточность, терапевтический ангиогенез, препарат «Неоваскулген».

## EXPERIENCE WITH THERAPEUTIC ANGIOGENESIS IN PATIENTS WITH NON-BY-PASSABLE LESION OF ARTERIES OF LOWER EXTREMITIES

Mykhaylichenko V. Yu., Tsaturyan A. B., Khizriev S. M., Pilipchuk A. A., Letyuk D. V., Samarin S. A.

Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, 295006, Simferopol, Russian Federation.

### SUMMARY

In the article, a team of authors shares own experience of conducting and results of the procedure of therapeutic angiogenesis with «Neovasculgen» in the Department of Surgery No. 2 of St. Luke's Clinical Center. From November 2020 to December 2021 64 therapeutic angiogenesis procedures were performed in our department in 32 patients with distal steno-occlusive lesions of arteries of lower extremities, with chronic lower limb ischemia II-A – III degree by Fontein-Pokrovsky. All patients, included in the statistics of the study, were carefully interviewed. The authors noted a significant positive effect of the procedure, especially in patients with intermittent claudication, and in the group of patients with critical ischemia, the therapeutic angiogenesis procedure became the only mean of saving the limb.

**Key words:** chronic arterial insufficiency, therapeutic angiogenesis, «Neovasculgen».

Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей одно из самых распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы, а по смертности и инвалидизации населения на равных конкурирует с ишемической болезнью сердца и поражениями артерий шеи и головного мозга [1; 2]. Заболевание связано с формированием холестериновых бляшек в просвете артерий, сужением просвета последних с формированием ишемического синдрома нижних конечностей.

Атероматозное поражение артерий имеет полиэтиологичный генез: дисметаболические состояния, как ответ на повреждение и др. К основным факторам риска развития данного заболевания можно отнести курение, повышенный уровень холестерина и сахара крови [3].

Несмотря на то, что хроническая ишемия нижних конечностей остаётся хирургической проблемой, в практической деятельности сосудистые хирурги часто встречаются с неоперабельными



пациентами. К такой группе пациентов можно отнести больных с дистальным поражением артериального русла, преимущественно атеросклеротического генеза, при котором реконструктивные вмешательства невозможны. Для лечения больных с подобным поражением артерий нижних конечностей остаются актуальными терапевтические методы лечения, в особенности современные методы клеточной терапии, терапии факторами роста, фармакотерапии и физиотерапевтических методов воздействия. [4; 5]

Благодаря бурному развитию фармакологии и молекулярной биологии в последние годы арсенал средств для терапии нешунтабельных больных увеличился, среди них использование стволовых клеток красного костного мозга, мезенхимальных стромальных клеток и многие другие [6]. В нашей клинике мы начали активно использовать метод терапевтического ангиогенеза препаратом «Неоваскулген» для пациентов с поражением берцовых артерий.

«Неоваскулген» является первым зарегистрированным в Европе геннотерапевтическим препаратом для терапевтического ангиогенеза, эффективность которого подтверждена многочисленными исследованиями. С 2013 г. препарат внесён в Национальные рекомендации и рекомендован для применения у пациентов с ишемией нижних конечностей. [7-9]. Препарат содержит высокоочищенную сверхскрученную форму плазмиды VEGF165 (VEGF, vascular endothelial growth factor),

кодирующую образование эндотелиального фактора роста сосудов [10]. VEGF является наиболее активным ангиогенным фактором, действующим на этапах ангиогенеза, а VEGF165 является самой активной его изоформой и обладает большим потенциалом для стимуляции эндотелиальных клеток, участвует в процессе миграции и пролиферации клеток и предотвращает апоптоз циркулирующих предшественников эндотелиальных клеток [6; 11-12]. А.В. Шабунин и соавторы [13] указывают, что терапия «Неоваскулгеном» показала положительные результаты, и генно-терапевтическое лечение можно расценивать как одну из возможностей консервативного лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. Для включения данного препарата в стандарт медикаментозного лечения необходимо больше рандомизированных исследований, а также постоянное использование объективных критериев оценки качества проводимого консервативного лечения: биохимических и морфологических.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С ноября 2020 г. по декабрь 2021 г. в нашем отделении через процедуру терапевтического ангиогенеза прошло 32 пациента с нереконструктабельным поражением артериального русла нижних конечностей. Среди них 23 (72%) мужчины и 9 (28%) женщины. Средний возраст пациентов составил 69 лет. Степень ишемии нижних конечностей отражена в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по степени ишемии

Степень ишемии по Фонтейну-Покровскому	ХАН II-A	ХАН II-B	ХАН III
Количество пациентов	11(34,375%)	15(46,875%)	6(18,75%)

Группу контроля составили 56 пациентов, которые получали стандартную инфузионную терапию без «Неоваскулогена». По полу, возрасту, степени ишемии группы были сопоставимы.

Перед каждой процедурой все пациенты проходили стандартное обследование перед госпитализацией в стационар: общие клинические анализы крови и мочи, уровень глюкозы крови, коагулограмма, липидограмма, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки и некоторые другие, состояние сосудистого русла оценивалось при УЗАС артерий нижних конечностей на аппарате «Hitachi Arietta V70».

Процедуру терапевтического ангиогенеза проводили по стандартной методике, 1,2 мг препарата «Неоваскулген» разводили на 5-10 мл физиологического раствора и выполняли серию инъекций в мышцы голени в проекции берцовых

артерий. Процедуру повторяли через 2 недели. На время проведения терапевтического ангиогенеза все пациенты принимали стандартную терапию статинами и аспирином. 29 (90,625%) пациентов имели сопутствующие заболевания, 26 (81,25%) страдали ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, 7 (21,875%) пациентов имели в анамнезе сахарный диабет, 6 (18,75%) пациентов страдали ожирением. 16 (50%) пациентов на момент первичной процедуры являлись курильщиками, им был рекомендован категорический отказ от курения.

Качественные показатели описывали посредством абсолютных и относительных (в %) величин. Сравнительный анализ различий качественных показателей между группами был проведен с помощью критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) и двустороннего точного критерия Фишера. Критический

уровень статистической значимости ( $p$ ) при проверке гипотез считали значение  $<0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 32 пациентов только двое (6,25 %) отметили ухудшение состояния, из них у одной пациентки с ХАН III и диабетом была выполнена ампутация бедра через 1,5 месяца после повторного введения «Неоваскулгена» в связи с прогрессированием диабетических осложнений, а у второго пациента через три месяца после повторной процедуры терапевтического ангиогенеза дистанция безболевого ходьбы сократилась с 350

до 250 метров, что можно связать с тяжелой никотиновой зависимостью и невозможностью отказа от курения. 4 пациентов (12,5%) не отметили особых изменений в состоянии в сроки от 2,5 до 6 месяцев после повторного введения препарата. 12 пациентов (37,5%) отметили умеренные положительные изменения в виде увеличения дистанции безболевого ходьбы, уменьшения болевого синдрома, улучшения качества жизни. 14 (43,75%) пациентов утверждали о значительном увеличении дистанции безболевого ходьбы, и оценивали результаты терапии как хорошие. Данные результаты отражены в таблице 2.

Таблица 2

#### Дистанция безболевого ходьбы у пациентов, прошедших через процедуру терапевтического ангиогенеза

Дистанция безболевого ходьбы	Уменьшилась	Не изменилась	Увеличилась (от 100 до 300 метров)	Значительно увеличилась (от 150-300 до 700-900 метров)
Количество пациентов	2 (6,25%)	4 (12,5%)	12 (37,5%)	14 (43,75%)
Количество пациентов в группе контроля	8 (14,3%)	37 (66,1%)	11 (19,6%)	-

Наибольшую положительную динамику наблюдали в группах ХАН II-A и ХАН II-B. Пик положительной динамики дистанции безболевого ходьбы отмечали через 3-6 месяцев после второго введения препарата. Менее выраженные изменения наблюдали у пациентов с сахарным диабетом и активных курильщиков. У пятерых пациентов из шести из группы с ХАН III явления критической ишемии регрессировали. Значимых осложнений инъекций мы не наблюдали. Смертных исходов не было.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в области сосудистой хирургии, в частности применение гибридных (традиционных и рентгенэндоваскулярных) методов хирургического лечения облитерирующих заболеваний нижних конечностей, остается ряд несунтабельных пациентов, которым хирургическим способом невозможно по ряду причин (облитерация периферических сосудов, выполненные неоднократные шунты и др.) выполнить хирургическое пособие. Среди альтернативных методов, стимулирующих ангиогенез, используют множественные остеоперфорации, введение ростовых факторов, цитокиновые коктейли, «Неоваскулген», стволовые мезенхимальные клетки и другие. «Неоваскулген» является одним из общедоступных препаратов, применяемого в клинической медицине.

В своей диссертационной работе [14] Е.М. Олейник указывает, что применение «Неоваскулгена» в сочетании с комплексными консервативными методами лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей демонстрирует достоверно лучшие результаты в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения: увеличение в 1,4 раза дистанции безболевого ходьбы у пациентов с IIБ ст. и в 2,0 раза у пациентов с III ст. заболевания, увеличение мышечной перфузии в 2,7 и 4,7 раза у пациентов соответственно ( $p<0,05$ ). «Неоваскулген» эффективен и безопасен в лечении пациентов с хронической ишемией нижних конечностей IIБ и III ст. как в сочетании с хирургическими операциями, так и в качестве отдельного метода лечения. Важно: достигнутые эффекты сохраняются в течение пяти лет и более! Показаниями к использованию «Неоваскулгена» следует считать невозможность выполнения у пациентов реконструктивных сосудистых операций с целью улучшения качества жизни, увеличения вероятности сохранения конечности и предотвращения развития критической ишемии нижних конечностей. Выводы Е.М. Олейника полностью совпадают с выводами из нашей работы. Эффективность препарата в течение 5 лет после процедуры подчеркивают и Ю.В. Червяков с соавторами [15].

Е.Ю. Белоусов и соавторы [16] подчеркивают, что эффективность комплексной терапии с применением препарата «Неоваскулген» доказана как

клинически, так и инструментально, расширяет возможности успешного лечения хронической артериальной недостаточности нижних конечностей у неоперабельных больных, что проявляется снижением болевого синдрома, регрессом трофических явлений, уменьшению количества ампутаций и сохранением конечности. Тем более актуальным становится использование «Неоваскулгена» у больных с нереконструктабельным поражением артерий нижних конечностей и тяжелой сопутствующей патологией.

Высокую эффективность при увеличении дистанции безболевого ходьбы у пациентов со статистически значимым ростом более, чем на 110%, показывают П.Г. Швальб и соавторы [9]. Они же указывают на увеличение лодыжечно-плечевого индекса на 11,11%, прирост сатурации периферических тканей кислородом на 11,38%. Мы также согласны с этими авторами в том, что препарат безопасен для пациентов, имеет хорошую переносимость.

#### ВЫВОДЫ

1. Процедура терапевтического ангиогенеза препаратом «Неоваскулген» является безопасным и эффективным методом монотерапии хронической артериальной недостаточности у пациентов с несунтабельным поражением дистального артериального русла нижних конечностей, особенно в группах пациентов с II-A и II-B степенью ишемии, а у пациентов с критической ишемией данный метод позволяет сохранить поражённую конечность.
2. Активное курение и сахарный диабет являются неблагоприятными факторами течения хронической артериальной недостаточности и снижают эффективность от терапевтического ангиогенеза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Харазов А. Ф., Каляев А. О., Исаев А. А. Распространённость симптомной ишемии нижних конечностей в Российской Федерации. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2016;7:58-61. doi: 10.17116/hirurgia2016758-61
2. Червяков Ю. В., Ха Х. Н. Результаты комплексного консервативного лечения «нереконструктабельных» пациентов с угрожающей хронической ишемией нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2021;27(1):24-26. doi:10.33529/ANGIO2021112
3. Пшенников А. С., Деев Р. В. Морфологическая иллюстрация изменений эндотелия на фоне ишемического и реперфузионного повреждений. Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2018;26(2):184-194. doi: 10.23888/PAVLOVJ2018262184-19
4. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018; 39: 9: 763-816. doi: 10.5603/KP.2017.2016
5. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017; 135: 12: 686-725. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.007
6. Михайличенко В. Ю., Попандопуло А. Г., Буше В. В. Клинико-экспериментальное обоснование возможности применения клеточной терапии при различной патологии. Донецк-Симферополь. 2020.
7. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010.
8. Деев Р. В., Калинин Р. Е., Червяков Ю. В., Грязнов С. В., Мжаванадзе Н. Д., Киселев С. Л., Исаев А. А., Швальб П. Г., Староверов И. Н., Нерсесян Е. Г. Результаты применения генотерапевтического препарата «Неоваскулген» у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. 1 год наблюдений. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2011;6 (4):20-25.
9. Швальб П. Г., Гавриленко А. В., Калинин Р. Е., Червяков Ю. В., Воронов Д. А., Староверов И. Н., Грязнов С. В., Мжаванадзе Н. Д., Нерсесян Е. Г., Киселев С. Л., Исаев А. А., Деев Р. В. Эффективность и безопасность применения препарата «Неоваскулген» в комплексной терапии пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (IIb–III фаза клинических испытаний). Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. Дайджест: терапевтический ангиогенез. 2011;6(3):76–83.
10. Червяков Ю. В., Власенко О. Н., Ха Х. Н. Пятилетнее результаты консервативной терапии больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей в стадии критической ишемии. Пермский медицинский журнал. 2017;34(5):20-27. doi: 10.17816/pmj34520-27
11. Гавриленко А. В., Олейник Е. М. Эффективность применения генно-инженерных конструкций VEGF165 в комплексном лечении хро-

нической ишемии нижних конечностей. *Анналы хирургии*. 2015;6:5-9.

12. Мавликеев М. О., Плотников М. В., Максимов А. В., Гафиятуллина Г. Р., Муртазин А. И., Терегулов Ю. Э., Шамсутдинова И. И., Гумерова А. А., Ризванов А. А., Киясов А. П. Патогистологическая оценка состояния скелетной мышцы после прямой генной терапии VEGF165 пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. *Гены & Клетки*. 2014;6(3):105-111.

13. Шабунин А. В., Кузнецов М. Р., Матвеев Д. В., Федоров Е. Е., Матвеев А. Д. Комплексная оценка эффективности генно-терапевтического лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. *РМЖ*. 2019;2:21-25.

14. Олейник Е. М. Применение генно-инженерных конструкций сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF165 в комплексном лечении хронической ишемии нижних конечностей: Автореферат дис. ... к. мед. н. – Москва, 2020.

15. Червяков Ю. В., Староверов И. Н., Влащенко О. Н., Нерсесян Е. Г., Исаев А. А., Деев Р. В. Отдаленные результаты лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей методами непрямой реваскуляризации и генотерапии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016; 22(1). Доступно по <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2016/1/3.htm>. Ссылка активна 01.05.2022

16. Белоусов Е. Ю., Сорока В. В., Нохрин С. П., Рязанов А. Н. Опыт использования ангиогенной терапии в лечении больных с хронической ишемией нижних конечностей. *Трудный пациент*. 2014;10. Доступно по <https://t-pacient.ru/articles/8437>. Ссылка активна 01.05.2022.

## REFERENCES

1. Harazov A F, Isaev A A. Prevalence of symptomatic lower limb ischemia in the Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;7:58-61 (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia2016758-61.

2. Chervyakov Yu. V., Kha H.N. Results of comprehensive conservative treatment of patients with no-option chronic limb-threatening ischaemia. *Angiol Vasc Surg*. 2021;27(1):24-26. (In Russ.). doi:10.33529/ANGIO2021112.

3. Pshennikov A S, Deev R V. Morphological illustration of alterations in the arterial endothelium in ischemic and reperfusion injuries. *Pavlov Med Biol Herald*. 2018;26(2):184-194. (In Russ.). doi: 10.23888/PAVLOVJ2018262184-19.

4. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular

Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018; 39: 9: 763-816. doi: 10.5603/KP.2017.2016

5. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017; 135: 12: 686-725. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.007

6. Mikhailichenko V. Yu., Popandopulo A. G., Bushe V. V. Clinical and experimental substantiation of the possibility of using cell therapy in various pathologies. *Donetsk-Simferopol*, 2020. (In Russ.)

7. National guidelines for the management of patients with vascular arterial pathology (Russian consensus document). Part 1. Peripheral arteries. M.: Publishing House of Bakulev National Center for Cardiac and Vascular Surgery, 2010.

8. Deev R. V., Kalinin R. E., Chervyakov Yu. V., Gryaznov S. V., Mzhavanadze N. D., Kiselev S. L., Isaev A. A., Shvalb P. G., Staroverov I. N., Nersesyan E. G. The results of using the gene therapy drug «Neovasculgen» in patients with chronic ischemia of lower extremities. 1 year of observation. *Bulletin of Pirogov National Medical Surgical Center*. 2011;6(4):20-25. (In Russ.)

9. Schwalb P. G., Gavrilenko A. V., Kalinin R. E., Chervyakov Yu. V., Voronov D. A., Staroverov I. N., Gryaznov S. V., Mzhavanadze N. D., Nersesyan E. G., Kiselev S. L., Isaev A. A., Deev R. V. Efficacy and safety of Neovasculgen in the complex therapy of patients with chronic ischemia of the lower extremities (IIb–III phase of clinical trials). *Cell transplantation and tissue engineering Digest: therapeutic angiogenesis*. 2011;6(3):76–83.

10. Chervyakov Yu. V., Vlasenko O. N., Kha Kh. N. Five-year results of conservative treatment of patients with atherosclerosis of lower extremity arteries at the stage of critical ischemia. *Perm Med J*. 2017;34(5):20-27. (In Russ.) doi: 10.17816/pmj34520-27

11. Gavrilenko A V, Oleynik E M. Effectiveness of the use of genetic engineering structures VEGF165 in the complex treatment of chronic lower limb ischemia. *Annals of Surgery (Russia)*. 2015;6:5-9. (In Russ.)

12. Mavlikeev M. O., Plotnikov M. V., Maksimov A. V., Gafiyatullina G. R., Murtazin A. I., Terregulov U. E., Shamsutdinova I. I., Gumerova A. A., Rizvanov A. A., Kiassov A. P. Pathohistological assessment of skeletal muscle after direct gene therapy of patients with peripheral arterial diseases with VEGF165. *Gens & Cells*. 2014;6(3):105-11. (in Russ.)

13. Shabunin A. V., Kuznetsov M. R., Matveev D. V., Fyodorov Ye. Ye., Matveev A. D. Complex assessment of gene-therapeutic treatment of patients



with chronic ischemia of lower limbs. Russian Medical Journal. 2019;2:21-25. (In Russ.)

14. Oleynik Ye. M. The use of genetically engineered constructs of the vascular endothelial growth factor VEGF165 in the complex treatment of chronic ischemia of lower extremities: Abstract of the thesis. ... C. Med. Sc. – Moscow, 2020. (In Russ.)

15. Chervyakov Yu. V., Staroverov I. N., Vlasenko O. N., Nersesyan Ye. G., Isayev A. A., Deyev R. V. Remote results of care of patients with chronic ischemia of lower extremities by

the methods of indirect revascularization и gene-therapy. Angiology and vascular surgery. 2016; 22(1). Available at <https://www.angiolsurgery.org/magazine/2016/1/3.htm>. Accessed 01.05.2022.

16. Belousov Ye. Yu, Soroka V. V., Nokhrin S. P., Ryazanov A. N. Experience of using angiogenic therapy in care of patients with chronic ischemia of lower extremities. Difficult patient. 2014;10. Available at <https://t-pacient.ru/articles/8437>. Accessed 01.05.2022.

## ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ГНОЙНЫХ РАН ПОСЛЕ СРЕДИННЫХ ЛАПАРАТОМИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА В УСЛОВИЯХ COVID-19

Мельников В. В., Гололобов А. М.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, 414000, ул. Бакинская, 121, Астрахань, Россия

**Для корреспонденции:** Мельников Владимир Витальевич, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, e-mail: mvvastr@mail.ru

**For correspondence:** Vladimir V. Melnikov, MD, Professor, Astrakhan State Medical University, e-mail: mvvastr@mail.ru

### Information about authors:

Melnikov V. V., <http://orcid.org/0000-0002-5567-0285>

Gololobov A. M., <http://orcid.org/0000-0002-0681-2793>

### РЕЗЮМЕ

Цель: оптимизировать результаты комплексного лечения нагноившихся срединных лапаротомных ран у больных сахарным диабетом второго типа (СД) в пандемию COVID-19. Под наблюдением находились 29 пациентов после операций на органах брюшной полости, выполненных из срединных лапаротомий. Мужчин было 7 человек, женщин 22 в возрасте от 48 до 72 лет. Средний возраст  $63 \pm 3,1$  года. Все больные поступили из ковид-госпиталей с поражением легочной ткани от 25 до 50%. В день поступления всем пациентам под общим обезболиванием осуществлялась санация гнойных ран. У 15 больных по классификации, предложенной Тоскиным К.Д. с соавт., отмечалась эвентрация I-II степени. После туалета ран, стенки и дно ран в течение 5 минут обрабатывалась потоком экзогенного оксида азота. Раневая полость выполнялась марлей, пропитанной лекарственной композицией «Biointegra». Перевязки и NO-терапия осуществлялись ежедневно. У 9 больных с двумя и более симптомами SIRS региональная лимфатическая терапия сочеталась с 3-х кратным внутривенным введением человеческого рекомбинантного интерлейкина (Ронколейкин®) в дозе 500000 ед. Эффективность лечения оценивалась в динамике изучением клинических симптомов проявления гнойной инфекции, результатов бактериологических, лабораторных, биохимических и интегральных показателей крови, цитологической картины в мазках-отпечатках, pH-метрии раневого экссудата. При помощи комплекса лазерной доплеровской флоуметрии «ЛАЗМА МЦ» в коже прилегающей к стенке раны исследовалась микролимфоциркуляция. В группе сравнения (11), сопоставимой по полу, возрасту и с аналогичной патологией, лечение осуществлялось традиционным подходом. Выявлено, что предложенный алгоритм лечения способствует восстановлению микролимфоциркуляции, что улучшает качество лечения данной группы больных.

**Ключевые слова:** гнойная рана, NO-терапия, интерлейкин II, раневой процесс, микролимфоциркуляция, сахарный диабет, COVID-19

## TREATMENT OF SECONDARY SEPTIC WOUNDS AFTER MEDIAN LAPARATOMIES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETIS MELLITUS UNDER COVID 19 CONDITIONS

Melnikov V. V., Gololobov A. M.

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

### SUMMARY

The goal: to optimize the results of complex treatment of suppurated median laparotomy wounds in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) in the COVID 19 pandemic. 29 patients were followed up after operations on the abdominal organs performed from median laparotomies. There were 7 men, 22 women, aged 48 to 72 years. Mean age  $63 \pm 3,1$  years. All patients were admitted from covid hospitals with lung tissue damage from 25 to 50%. On the day of admission, all patients underwent debridement of purulent wounds under general anesthesia. In 15 patients, according to the classification proposed by Toskin K.D. et al. eventration of I-II degree was noted. After toileting the wounds, the walls and bottom of the wounds were treated with a stream of exogenous nitric oxide for 5 minutes. The wound cavity was filled with gauze impregnated with Biointegra medicinal composition. Dressings and NO-therapy were performed daily. In 9 patients with two or more symptoms of SIRS, regional lymphatic therapy was combined with 3-fold intravenous administration of human recombinant interleukin (Roncoleukin®) in a dose of 500,000 units. The effectiveness of the treatment was assessed by clinical symptoms of purulent infection, results of bacteriological, laboratory, biochemical and integral blood parameters, cytological search, pH-metry of wound exudate. Microlymph circulation was studied in the skin adjacent to the wound wall using the «LAZMA MC» laser Doppler flowmetry complex. In the comparison group (11), same by sex, age and similar pathology, the treatment was carried out conventionally. It was found that the proposed treatment algorithm allows to restore microlymph circulation that improves the quality of treatment.

**Key words:** purulent wounds, NO-therapy, interleukin II, wound process, microlymph circulation, diabetes mellitus, COVID-19.

Проблема сахарного диабета (СД) и его осложнений остается одной из самых актуальных. Неуклонно увеличивается число пациентов с СД во всем мире, количество которых достигает почти 410 миллионов [1], а гнойно-воспалительные заболевания развиваются у 10-25 % [2]. Летальность при тяжелых формах проявления гнойной инфекции варьирует от 12 до 75% [3].

Гнойный раневой процесс на сахарный диабет характеризуется выраженными расстройствами в микролимфоциркуляторном русле, сладжированием эритроцитов, развитием парабиотических и некротических процессов с преобладанием воспалительных явлений над репаративными, угнетением фагоцитарной активности микро- и макрофагов, высокой степенью образования колониобразующих единиц в 1 г ткани стенки ран, угнетением клеточного и гуморального иммунитета [4-7].

У больных СД имеется дефицит эндогенного монооксида азота (NO) – универсального регулятора-мессенджера [8; 9]. Общеизвестно, что от уровня выработки и содержания эндогенного оксида азота (ЭОА) при гнойной инфекции зависит активность клеточных и гуморальных форм иммунитета, микролимфоциркуляция и выработка цитокинов [10].

К отягощающим особенностям течения гнойной раневой инфекции и заживления ран у больных СД относится и нарушение функции легких при пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 (КИ). При СД она пагубно влияет на заживление любых ран, способствует развитию генерализации инфекционного процесса [11; 12]. Комплексное лечение таких пациентов должно быть направлено на эффективное подавление активности гнойной раневой инфекции – мощного триггера, отрицательно влияющего на составляющие раневого процесса.

В лечении гнойной инфекции и ран различного генеза устранить дефицит ЭОА успешно позволяет применение плазменного потока, вырабатываемый аппаратом «Плазон» в режиме работы «коагулятор-стимулятор» [13; 14].

При комплексном лечении гнойных процессов не утратила своей практической значимости насыщение лимфатического потока лекарственными препаратами [15; 16]. Заживление гнойных ран зависит и от местного лечения. Перспективными являются перевязочные материалы и средства, обладающие разносторонним действием на компоненты гнойного раневого процесса [17; 18]. Ранее мы сообщали об успешном применении мази «Biointegra» в лечении гнойных и огнестрельных ран [19].

К отягощающим факторам течения гнойной раневой инфекции и заживления ран у больных

СД, безусловно относится и гипоксия, ассоциированная с нарушением функции легких при КИ. Особую тревогу составляют пациенты, оперированные на органах брюшной полости, у которых нагноение срединной раны характеризуется обширностью гнойно-некротического поражения мягких тканей передней брюшной стенки и опасностью развития или наличием эвентрации в гнойную рану.

Цель работы: определить целесообразность применения в комплексном лечении нагноившихся срединных лапаротомных ран у больных СД второго типа в условиях КИ потока экзогенного оксида азота, лимфатической антибиотико- и иммунотерапии и местного ведения ран повязками с мазью «Biointegra».

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

До 1 января 2022 года под наблюдением находились 29 пациентов после операций на органах брюшной полости, выполненных из срединных лапаротомий. Мужчин было 7 человек, женщин 22 в возрасте от 48 до 72 лет. Средний возраст  $63 \pm 3,1$  года. Все больные поступили из ковид-госпиталей с поражением легочной ткани от 25 до 50%.

В день поступления всем пациентам под общим обезболиванием осуществлялась санация гнойных ран. У 3 больных по классификации, предложенной Тоскиным К.Д. с соавт. [20] отмечалась эвентрация I степени, у 12 – II степени. После туалета ран, раневая поверхность в течение 5 минут с расстояния 15 см от сопла обрабатывалась потоком экзогенного оксида азота (ЭОА), вырабатываемого аппаратом «Плазон» СК СВП/NO-01 в режиме работы коагулятор-стимулятор. Раневая полость выполнялась тампонами, пропитанными лекарственной композицией «Biointegra», разработанной по технологии получения системной адресной доставки лекарств «Наночастица-антибиотик-ПЭГ». Перевязки и терапия ЭОА осуществлялись ежедневно.

Региональная лимфатическая терапия (РЛТ) проводилась с 48 часовым интервалом и включала лимфотропное введение 1,0 цефтриаксона, разведенного в 4 мл 0,5% лидокаина + 32 ед. лидазы. Отступая на 1 см с обеих сторон от дистального края раны передней брюшной стенки подкожно инъецировали по  $\frac{1}{2}$  содержимого шприца, через 15 минут подкожно вводили имунофан в дозе 50 мг, разведенного в 4 мл 0,9% хлорида натрия.

У 9 больных с эвентрацией и двумя и более симптомами ССВО региональная лимфатическая терапия сочеталась с 3-х кратным внутривенным введением человеческого рекомбинантного интерлейкина 2 (IL-2) человека (Ронколейкин®) в дозе 500000 ед 1 раз в сутки. Всем пациентам назначалась, десенсибилизирующая (димедрол по

50 мг 2 раза в сутки), антисекреторная терапия (омепрозол по 20 мг 2 раза в сутки), проводилась профилактика кандидоза.

Эффективность лечения оценивалась в динамике изучением клинических симптомов гнойной инфекции, результатов бактериологических, лабораторных, биохимических, иммунологических и интегральных показателей крови – по Кальф-Калифу, цитологической картины в мазках-отпечатках по Покровской-Макарову, рН- метрии раневого экссудата в день поступления и через 1, 5, 7, 11 и 13-15 суток от начала лечения.

Исследовалась фагоцитарная активность крови: количество активных фагоцитов (КАФ), процент фагоцитоза (ПФ) и фагоцитарное число (ФЧ) по фагоцитозу латекса нейтрофилами, а также циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – метод преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля. Исследования проводили в день поступления и на 2-3, 5-7, 9-10, 13-15 сутки лечения.

При помощи комплекса лазерной доплеровской диагностики, состоящего из «Анализатора периферического кровотока и лимфотока «ЛАЗ-МА МЦ-1» с 2-канальной записью: один канал для лазерной доплеровской флоуметрии потока крови в микрососудах, другой – для лимфотока. Оценивали показатель микрогемо- и лимфоциркуляции в зондируемом регионе (оба в перфузионных единицах), характеризующий среднюю стационарную перфузию микрососудов за время исследования. С помощью вейвлет-анализа определяли амплитуду колебаний кровотока и лимфотока. В каждой зоне проводили по три измерения у каждого больного. Изучались средний поток в микроциркуляторном русле (М), показатель, влияющий на постоянство частиц в лимфатическом русле (Q). Группу сравнения составили 11 пациентов с СД, нагноившимися лапаротомными ранами, леченных традиционными методами до пандемии КИ.

Референтные показатели были получены при исследовании области белой линии живота у 7 пациентов с СД. Исследования проводили в день поступления, на 3-5, 9-11, 13-15 и 17-19 13 сутки лечения.

Статистический анализ полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 [21]. Оценку достоверности средних данных и разницу между ними, коэффициентов корреляции проводили по критерию Стьюдента. Достоверными считались показатели при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все больные были оперированы в экстренном порядке из срединного лапаротомного доступа по поводу спаечной кишечной непроходимости (7),

перфоративной язвы 12-пк (3), ущемленной вентральной пупочной грыжи (8), обтурационной непроходимости кишечника (7). На 3-5-е сутки после операции диагностирована КИ. Дальнейшее лечение проводилось в ковид-госпиталях, где хирургами-консультантами были диагностированы нагноения ран, частично удалялись кожные швы, перевязки осуществлялись нерегулярно. Средний сроки пребывания в ковид-госпиталях составили  $9,6 \pm 2,4$  койко-дня. Все больные поступали в тяжелом состоянии с различной степенью выраженности эндогенной интоксикации. 5 больным в течение 3-7 дней осуществлялась инсуффляция увлажненного кислорода. При оценке тяжести состояния по шкале APACHE II составляли от 11 до 15 баллов. В лабораторных показателях периферической крови наблюдались картина анемии, лейкоцитоз более  $16,0 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ более 40 мм/час, ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу более 8 у.е., снижение уровня содержания белка до 50-58 г/л, гипергликемия (от 17,0 до 28,0 ммоль/л). При бактериологических исследованиях в 75% случаев высеивался *St. aureus*, резистентный к антибиотикам II-III поколения, в 78% случаев к фторхинолонам, в 65% к карбопенемам, 75% коагулировали плазму и гемолизировали эритроциты, 50% образовали некротоксин и лецитиназу и разлагали маннит в анаэробных условиях. В остальных случаях обнаруживалось сочетание золотистого стафилококка с грамотрицательной микрофлорой (*E. coli*, *Pr. vulgaris*).

В исследуемой группе больных на 4-6-е сутки лечения общее состояние расценивалось как тяжелое, в основном, за счет обострения сопутствующей соматической патологии. К этому времени гнойный процесс локализовался в пределах поврежденных тканей, купировались воспалительные явления в паравульнарных тканях, снижался и стабилизировался уровень содержания глюкозы крови, резко уменьшалось количество и изменялся характер гнойного отделяемого, рН смещалось в щелочную сторону. Средние сроки появления грануляций и регенеративного типа клеточной реакции в мазках-отпечатках составили  $9,1 \pm 1,6$  койко-дня у больных, дном раны которых являлся апоневроз, и  $12,0 \pm 3,2$  койко-дня с эвентрацией. К этому времени количество нормальных нейтрофилов увеличивалось в 3,5 раза, а в 92,0% случаев наблюдался завершённый фагоцитоз. Среди клеток мононуклеаров ( $29,7 \pm 2,1\%$ ) преобладали профибробласты ( $21,6 \pm 2,1\%$ ), основной функцией которых является выработка основного вещества соединительной ткани – преколлагена. Также медленно снижался показатель ЛИИ. На день выписки из стационара он составлял от 1,6 до 2,1 у.е., что выше нормы (N 1,0).



В группе сравнения аналогичная картина отмечалась на 5-7 сутки от начала лечения. У пациентов без эвентрации зияние гранулирующих ран устранялось одномоментно под местной инфильтрационной анестезией новокаином наложением редких 8-образных швов по Спасокукоцкому. У больных с эвентрацией вмешательство производилось под общим обезболиванием (внутривенный наркоз): осуществлялась мобилизация стенок раны от эвентрированных органов (прясть боль-

шого сальника, участки петель тонкого кишечника), накладывались швы по Донати через все слои передней брюшной стенки и вакуум-дренирование по Редону. Швы удалялись на 12-14 сутки после их наложения. Средние сроки лечения в исследуемой группе составили  $25,2 \pm 1,6$  койко-дня, в группе сравнения  $18,5 \pm 1,8$  койко-дня ( $p < 0,05$ ). При исследовании фагоцитарной активности крови отмечено значительное снижение КАФ, ФЧ и ПФ (таблица 1).

Таблица 1

**Показатели фагоцитарной активности крови и циркулирующих иммунных комплексов у больных с нагноением лапаротомных ран при КИ**

Показатели	Группы	До лечения	3-5 сутки	9-11 сутки	13-15 сутки	17-19 сутки
КАФ ( $N 2,5-2,9 \times 10^3 / \text{мм}^3$ )	исследования	$1,5 \pm 0,8$	$1,65 \pm 0,05$	$1,98 \pm 0,06$	$2,21 \pm 0,06^*$	$2,42 \pm 0,25^*$
	сравнения	$1,81 \pm 0,21$	$2,01 \pm 0,01$	$2,4 \pm 0,12^*$	$2,54 \pm 0,42^*$	$2,55 \pm 0,06$
ФЧ ( $N-4,0-10,0$ )	исследования	$2,10 \pm 0,08$	$3,8 \pm 0,10$	$4,62 \pm 0,15^*$	$5,01 \pm 0,14$	$6,21 \pm 0,18$
	сравнения	$3,14 \pm 0,67$	$6,21 \pm 1,21^*$	$7,04 \pm 0,12$	$7,72 \pm 0,16$	$7,82 \pm 0,11$
ПФ ( $N-65-95\%$ )	исследования	$44,7 \pm 1,8$	$58,3 \pm 1,1$	$64,6 \pm 2,8$	$70,6 \pm 1,60^*$	$72,4 \pm 1,2$
	сравнения	$58,5 \pm 2,8$	$63,2 \pm 1,8$	$76,6 \pm 1,8^*$	$80,8 \pm 1,6$	$90,2 \pm 1,4$
ЦИК ( $N-0-120 \text{ у.е.}$ )	исследования	$178,8 \pm 4,8$	$168,6 \pm 2,8$	$151,4 \pm 2,8$	$147 \pm 1,1$	$138,4 \pm 1,1^*$
	сравнения	$148,6 \pm 3,8$	$157,4 \pm 4,1$	$138,2 \pm 1,6$	$128,2 \pm 0,8$	$126,4 \pm 1,2^*$

**Примечание:** \* $p < 0,05$  в сравнении с началом лечения

Показатели были достоверно ниже нормальных значений и показателей группы сравнения, что свидетельствует о вторичном иммунодефиците, обусловленном СД и гнойной инфекцией, и еще более выраженной супрессии, связанной с перенесенной КИ. К исходу 17-19 суток от начала лечения показатели ЦИК были выше нормы, что свидетельствует не только о неполноценном иммунном ответе, но и на угнетение коронавируса органов эффекторной системы.

При исследовании микролимфоциркуляторного русла была выявлено, что до лечения в исследуемой группе показатели микрокровотока в паравульнарных тканях ( $M 16,65 \pm 0,7$ ;  $Q 8,88 \pm 0,22$ ) свидетельствовали о грубых нарушениях в микроциркуляторном русле и лимфотоке ( $M 16,60 \pm 1,7$ ;  $Q 7,80 \pm 0,24$ ) и в 2-2,5 раза превышали референтные значения. Подавление активности раневой микробиоты, освобождение раны от фибринозно-некротического налета способствовали восстановлению микроциркуляции и лимфотоку. При клинической и цитологической картине раневого процесса, соответствующего фазе регенерации (11-13 сутки от начала лечения) показатели доплеровской флоуметрии микролимфоциркуляторного русла приближались к референтным значениям.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследований показал, что в условиях КИ нагноение операционных ран у больных СД второго типа характеризуется тяжелым клиническим течением. Активная хирургическая тактика в сочетании с направленной антибактериальной терапией, включающей применение потока экзогенного оксида азота, вырабатываемого аппаратом «Плазон», региональной лимфотропной антибиотико- и иммунотерапии и местным ведением ран повязками с мазью «Biointegra» позволяют подавить активность раневой микробиоты и подготовить рану к наложению ранних вторичных швов.

В комплексном лечении эвентрации в гнойную рану у больных, перенесших критическое состояние, применение потока ЭОА, РЛТ и местного лечения ран инновационной мазью «Biointegra» и человеческого рекомбинантного «Ронколейкин®» позволили избежать образования кишечных свищей, подготовить стенки лапаротомной раны к устранению эвентрации.

#### ВЫВОД

НО-терапия с применением региональной лимфотропной антибиотико- и иммунотерапией, повязок с мазью «Биоинтегра» и иммунотерапией

Ронколейкином улучшают результаты комплексного лечения гнойной раневой инфекции у больных СД второго типа при КИ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interest to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Anjana J, Rajan V.K, Biswas R, Jayakumar R. Controlled Delivery of Bioactive Molecules for the Treatment of Chronic Wounds. *Curr Pharm Des.* 2017;23(24):3529-3537. doi: 10.2174/1381612823666170503145528.
2. Suaya J. A., Eisenberg D. F., Fang C., Miller L. G. Skin and soft tissue infections and associated complications among commercially insured patients aged 0-64 years with and without diabetes in the U.S. *PLoS One.* 2013;8. doi: 10.1371/journal.pone.0060057.
3. Peleg A. Y., Weerarathna T., McCarthy J. S., Davis T.M. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes/metabolism research and reviews.* 2007;23: (1): 3-13. doi: 10.1002/dmrr.682.
4. Стручков В. И. Руководство по гнойной хирургии. М.: Медицина. 1984.
5. Луцевич О. Э., Тамразова Щ. Б., Шикунова А. Ю. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2011;(5):72-77.
6. Baltzis, D., Eleftheriadou I., Veves A. Pathogenesis and Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes Mellitus: New Insights. *Advances Therapy.* 2014;31(8):817-836. doi: 10.1007/s12325014-0140-x.
7. Ефимов У. В., Хорошкевич А. В. Особенности раневого процесса на фоне сахарного диабета. Раны и раневая инфекция журнал им. проф. Б.М. Костюченка. 2015;2(2):30-35.
8. Yao M, Hasturk H, Kantarci A, Gu G, Garcia-Lavin S, Fabbi M, Park N, Hayashi H, Attala K, French M A, Driver V R. A pilot study evaluating non-contact low-frequency ultrasound and underlying molecular mechanism on diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2014;11(6):586-93. doi:10.1111/iwj.12005.
9. Rupert P. Human acellular dermal wound matrix for complex diabetic wounds. *J Wound Care.* 2016;25(4): S17-8, S20-1. doi: 10.12968/jowc.
10. Tewarie L, Chernigov N, Goetzenich A, Moza A, Autschbach R, ZayatR. The Effect of Ultrasound-Assisted Debridement Combined with Vacuum Pump Therapy in Deep Sternal Wound Infections. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;24(3):139-146. doi: 10.5761/atcs.0a.17-00244.
11. Мельников В. В., Адымов Т. Д., Бекбаев А. З., Гололобов А. М. Гнойно-септические осложнения при короновирусной инфекции «COVID-19». Тезисы XIII съезда хирургов РОХ. Альманах института им. А.В. Вишневского, 2021;(1):113-114.
12. Мельников В. В., Чечухин Е. В., Гололобов А. М. Неспецифические гнойные воспалительные спондилодисцит, эпидурит и паравертебральные флегмоны и абсцессы при пандемии COVID-19. Сборник статей, посвященный 90-летию профессора М.И. Гульмана. Красноярск. 2021;173-178.
13. Ефименко Н. А., Хрупкин В. И., Марахонич Л. А. Воздушно-плазменные потоки и NO-терапия новая технология в клинической практике военных лечебно-профилактических учреждений. *Военно-медицинский журнал.* 2005;5:51-54.
14. Есипов А. В., Мусаилов В.А., Лисровский А. В., Москаленко В. И., Влияние монооксида азота на предупреждение раневой инфекции. *Вестник лимфологии.* 2014;1:33-40.
15. Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Щербакова Э. Г. Эндо-лимфатическая антибиотикотерапия. М.: Медицина; 1984.
16. Ярема И. В., Мерзвинский И. А., Шишло В. К. Метод лекарственного насыщения лимфатической системы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 1999;1:14-16.
17. Выренков Ю. У., Есипов А. В., Шишло В. К., Харионов В. В. Перспективы и возможности прямой эндолимфатической терапии в лечении осложненных форм сахарного диабета. *Вестник лимфологии.* 2014;3:23-27.
18. Винник Ю. С., Теплякова О. В., Малиновская Н. А. Эффективность системной озонотерапии в лечении инфекций кожи и мягких тканей у пациентов с сахарным диабетом второго типа. Актуальные вопросы хирургии. Сборник статей, посвященный 90-летию профессора М.И. Гульмана. Красноярск. 2021;184-192.
19. Мельников В. В., Епинетов М. А., Казимагомедов А. С., Гололобов А. М. Композиционный препарат «Biointegra» в лечении огнестрельных и гнойных ран. Материалы V Съезда хирургов Юга России с межд. участием: 18- 9 мая 2017 г. ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Изд-во Рост ГМУ. 2017:437-438.
20. Тоскин К. Д., Жебровский В. В., Меньшикова Г. Б. Эвентрация. *Вестник хирургии.* 1978;1:124-127.
21. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера; 2002.

#### REFERENCES

1. Anjana J, Rajan V. K, Biswas R, Jayakumar R. Controlled Delivery of Bioactive Molecules for the Treatment of Chronic Wounds. *Curr Pharm Des.*

- 2017;23(24):3529-3537. doi: 10.2174/1381612823666170503145528.
2. Suaya J. A., Eisenberg D. F., Fang C., Miller L. G. Skin and soft tissue infections and associated complications among commercially insured patients aged 0-64 years with and without diabetes in the U.S. *PLoS One*. 2013; 8. doi: 10.1371/journal.pone.0060057.
  3. Peleg A. Y., Weerathna T., McCarthy J. S., Davis T. M. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2007;1:3-13. doi: 10.1002/dmrr.682.
  4. Struchkov V.I. Manual on septic surgery. M.: Medicina; 1984. (In Russ).
  5. Lutzevich O. E., Tamrazova O. V., Shirunova A. Yu. Modern view at physiology and septic wounds treatment. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2011;5:72-77 (in Russ.).
  6. Baltzis, D., Eleftheriadou I., Veves A. Pathogenesis and Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes Mellitus: New Insights. *Advances Therapy*. 2014;31(8):817-836. doi: 10.1007/s12325014-0140-x.
  7. Efimov E. A., Khoroshkevich A. V. Features of wound process affected by diabetes mellitus. *Wounds and wound infections*. 2015;2:30-35 (In Russ).
  8. Yao M, Hasturk H, Kantarci A, Gu G, Garcia-Lavin S, Fabbi M, Park N, Hayashi H, Attala K, French M A, Driver V R. A pilot study evaluating non-contact low-frequency ultrasound and underlying molecular mechanism on diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2014;11(6):586-93. doi:10.1111/iwj.12005.
  9. Rupert P. Human acellular dermal wound matrix for complex diabetic wounds. *J Wound Care*. 2016;25(4): S17-8, S20-1. doi: 10.12968/jowc.
  10. Tewarie L, Chernigov N, Goetzenich A, Moza A, Autschbach R, Zayat R. The Effect of Ultrasound-Assisted Debridement Combined with Vacuum Pump Therapy in Deep Sternal Wound Infections. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2018;24(3):139-146. doi: 10.5761/atcs.0a.17-00244.
  11. Melnikov V. V., Adymov T. D., Bekbaev A. Z., Gololobov A. M. Septic complications in coronavirus infection. Abstracts of XIII Congress of Russian surgeons. Almanah of Vishnevskii Institut. 2021;1:113-114. (In Russ)
  12. Melnikov V. V., Chechuhin E. V., Gololobov A. M. Non-specific septic spondylodiscitis, epiduritis and paravertebral phlegmons and abscesses in COVID pandemy. Actual questions of surgery. In the book: Articles dedicated to 90th anniversary of professor V.I. Gulman. Krasnoyarsk. 2021;173-178. (In Russ)
  13. Efemenko H. A., Khrupkin V. I., Marakhonich L. A. Air-and-plasma streams and NO-therapy – the new technology in clinical practice of military medical-and-prophylactic institutions. *Military medical journal*. 2005;5:51-54. (In Russ)
  14. Esipov A. V., Musailiv B. F., Lisovskii A. V., Moskalenko V. I. Impact of nitrous monoxide on prevention of wound infection. *Bulletin of lymphology*. 2014;1:4-9.
  15. Panchenkov R. T., Vyrenkov Yu. E., Yarema I. V., Shcherbakova E. G. Endolymph antibioticotherapy. M.: Meditsina; 1984. (In Russ)
  16. Yarema I. V., Merzhvinskii I. A., Shishlo V. K. Method of medicine saturation of lymph system. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 1999;1:14-16. (In Russ)
  17. Vyrenkov Yu. E., Esipov A. V., Shishlo B. K., Haritonov B. B. Prospectives and possibilities of direct endolymph therapy in the treatment of complicated diabetes mellitus. *Bulletin of Lymphology*. 2014;3:23-27 (In Russ)
  18. Vinnik Yu. S., Teplyakova O. V., Malinovskaya N. A. Efficacy of system ozone-therapy in care of infections of skin and soft tissues in diabetic patients. In the book: Articles dedicated to 90th anniversary of professor V.I. Gulman. Krasnoyarsk. 2021;184-192. (In Russ)
  19. Melnikov V. V., Epinetov V. F., Kazimagomedov A. S., Gololobov A. M. Compositive drug «Biointegra» in care of gunshot and septic wounds. *Proceedings of V Congress of Surgeons of Russian South*. Rostov-na-Donu: publishing House of RostGMU. 2017:437-438. (In Russ)
  20. Toskin K. D., Zhebrovskii V. V., Menshikova G. B. Eventration. *Grekov Bulletin of Surgery*. 1978; 1230:1:124-127. (In Russ).
  21. Rebrova O. Yu. Statistical analysis of medical data. M.: Media Sphera; 2002. (In Russ)

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕРНИОПЛАСТИК ПО ЛИХТЕНШТЕЙНУ ПЕРЕДНИМ ДОСТУПОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ САМОФИКСИРУЮЩЕГОСЯ И СТАНДАРТНОГО ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО ИМПЛАНТАТОВ

Навид М. Н.<sup>1,2</sup>, Протасов А. В.<sup>1</sup>, Рамазанов Р. Б.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии им. И. Д. Кирпатовского, ФGAOУBO Российский университет дружбы народов, РФ. г. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6

<sup>2</sup>Отделение хирургии, ФGAУЗ Больница Пущинского научного центра РАН, РФ. Московская область, 142290, г. Пущино, ул. Институтская, д.1

<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», 194354 Санкт-Петербург, Северный просп., 1.

**Для корреспонденции:** Навид Мария Наимовна, к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. И. Д. Кирпатовского, ФGAOУBO Российского университета дружбы народов, email: navid\_mn@pfur.ru.

**For correspondence:** Maria N. Navid, Department of Operative surgery and clinical anatomy, RUDN-university, email: navid\_mn@pfur.ru.

### Information about authors:

Navid M. N., <https://orcid.org/0000-0003-1790-1158>

Protasov A. V., <https://orcid.org/0000-0001-5439-9262>

Ramazanov R. B., <https://orcid.org/0000-0001-7986-2700>

### РЕЗЮМЕ

По рекомендациям Европейского общества герниологов, операция Лихтенштейна является «золотым стандартом» в лечении паховой грыжи открытым методом. Однако, по мнению ряда исследователей, имплантация сопряжена с развитием местных раневых осложнений и хронического болевого синдрома. Частота последнего колеблется от 7 до 12%. Многие авторы указывают на повышение частоты развития болевого синдрома при использовании лигатурного метода фиксации сетчатых имплантатов. До сих пор вопрос о фиксации остается спорным. Целью исследования было сравнить непосредственные и отдаленные результаты паховых герниопластик по Лихтенштейну с применением безфиксационных имплантатов и имплантатов, требующих фиксации. Проанализированы непосредственные результаты 289 паховых герниопластик по Лихтенштейну (176 – в группе с применением лигатурного метода фиксации полипропиленового имплантата, 113 – с применением Parietene ProGrip). У 64-х пациентов из 100 выполнен анализ отдаленных результатов путем оценки качества жизни, согласно опроснику EuraHS QoL. Результаты применения Parietene ProGrip сопоставимы с таковыми при использовании шовной фиксации полипропиленового имплантата в отношении частоты раневых осложнений, рецидивов заболевания и качества жизни на поздних сроках наблюдения ( $p > 0,05$ ). Однако, применение самофиксирующихся имплантатов имеет явные преимущества, связанные с сокращением времени оперативного вмешательства ( $42,2 \pm 1,658$  sd=23,42 против  $59 \pm 2,424$  sd=16,70;  $p < 0,001$ ) и сроков приема анальгетиков в раннем послеоперационном периоде ( $4,03 \pm 1,121$  против  $2,92 \pm 0,098$  дней;  $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** паховая герниопластика, бесфиксационная герниопластика, пластика Лихтенштейна.

### SHORT-TERM AND REMOTE OUTCOMES AFTER LICHTENSTEIN OPEN HERNIA REPAIR WITH POLYPROPYLENE MESH AND SELF-GRIPPING MESH

Navid M. N.<sup>1,2</sup>, Protasov A. V.<sup>1</sup>, Ramazanov R. B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>RUDN-university, Moscow, Russia, 117198, Miklukho-Maklaya, 6.

<sup>2</sup>Hospital of Pushchino Scientific Center, Moscow region, Puschino, 142290, Institutskaya, 1.

<sup>3</sup>Hospital of the Holy Great Martyr George, 194354 St. Petersburg, Severny av., 1.

### SUMMARY

According to the recommendations of the European Society of Herniology, Lichtenstein hernia repair is the «gold standard» in the treatment of inguinal hernia by an open method. However, according to researchers, the use of implants is associated with the development of local wound complications and chronic pain syndrome. Their incidence ranges from 7 to 12%. Many authors suggest that an increase of chronic pain is associated with the fixation of implants. There are still no unambiguous criteria for the choice of implants and methods of their fixation in inguinal hernioplasty. The aim of this study was to compare the short-term and long-term results of open inguinal hernia repair using self-gripping meshes and sutured polypropylene meshes. We have analyzed the results of 289 inguinal hernia repairs (176 – with sutured polypropylene mesh and 113 – using of self-gripping mesh Parietene ProGrip). In 64 out of 100 patients, long-term results were analyzed by assessing the quality of life, according to the EuraHS QoL. Self-gripping mesh has comparable outcomes with sutured polypropylene mesh regarding the frequency of wound complications, relapse incidence, quality of life in long-term results ( $p > 0,05$ ). However, using self-gripping mesh has advantages and associated with reduced operation time ( $42,2 \pm 1,658$  sd=23,42 vs  $59 \pm 2,424$  sd=16,70;  $p < 0,001$ ) and taking NSAIDs compared to sutured mesh early postoperative period ( $4,03 \pm 1,121$  vs  $2,92 \pm 0,098$  дней;  $P < 0,001$ ).

**Keywords:** inguinal hernia repair, self-gripping mesh, Lichtenstein hernia repair.



Введение. Паховая грыжа – одно из самых распространенных заболеваний в мире. Распространенность грыж в Российской Федерации составляет порядка 20% в структуре общей заболеваемости, на долю паховых приходится около 65%. Мужчины страдают паховыми грыжами более чем в 5 раз чаще женщин. Ежегодно в мире выполняется более 20 миллионов паховых герниопластик [1]. По рекомендациям Европейского общества герниологов (EHS), операция Лихтенштейна, с применением сетчатого имплантата является «золотым стандартом» в лечении паховой грыжи открытым методом. Однако, с другой стороны, внедрение имплантатов сопряжено с развитием местных раневых осложнений вследствие реакции тканей пациента на синтетический материал, а также воспалительной реакции на границе «нить-ткань» при фиксации сетки. Влияние сетчатого материала на развитие раневых осложнений до сих пор является предметом споров и обсуждений со стороны герниологов во всем мире [2]. А процент рецидивов после герниопластики по Лихтенштейну колеблется в пределах от 0,8 до 8% [3; 4].

Другой, не маловажной, проблемой является развитие хронической паховой боли после пластики Лихтенштейна, которая, по данным ряда исследователей, составляет от 7 до 12% [5]. Оценка нарушения кожной чувствительности, равно как и степень выраженности хронической боли, как следствие паховой герниопластики проводится редко. При этом частота их возникновения может быть значительно выше, чем предполагается. В исследовании канадских ученых было доказано, что через два года после операции 10,6% пациентов продолжали предоставлять сведения об умеренной или сильной боли в паху, а у 24% наблюдалось онемение в области кожных ветвей подвздошно-пахового нерва. В другом исследовании после протезирующих герниопластик развитие хронической боли отмечено в 8% случаев через год, при этом снижение последней до 2,8% наблюдалось к концу второго года наблюдения. [6]. В работе В. Jeffrey от 2010г. описано развитие послеоперационной нейропатии или симптомо-

комплекса раздражения нерва у пациентов с паховой грыжей в 15-30%. Симптомы нейропатии пациенты описывают как жжение с иррадиацией во внутреннюю поверхность бедра, нижнюю часть живота, мошонку, пах [7].

При этом, ряд авторов в своих работах указывают на большую частоту болевого синдрома при использовании лигатурного метода фиксации сетчатых имплантатов [8-10]. В других исследованиях мы столкнулись с равнозначными результатами в отношении болевого синдрома при использовании как самофиксирующихся имплантатов, так и фиксационного метода [11].

Цель исследования. Сравнить непосредственные и отдаленные результаты паховых герниопластик по Лихтенштейну с применением безфиксационных имплантатов и имплантатов, требующих фиксации.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы проанализировали результаты 289 паховых герниопластик по Лихтенштейну, выполненные на базе ФГБУЗ КБ№85 ФМБА России. Среди них 176 – с имплантацией полипропиленовой сетки и фиксацией ее с помощью лигатур (1 группа) и 113 – с применением бесфиксационной сетки Parietene Progrid (2 группа). Средний возраст пациентов в группах составил 62,4 лет. При этом пациентов с двусторонней локализацией паховых грыж было по 25 в каждой группе. Все грыжи носили первичный характер. Для оценки характера и размера грыжи мы использовали классификацию, рекомендованную Европейским обществом герниологов (EHS) для паховых грыж. Грыжи L-типа выявлены у 85 пациентов (48,3%) в первой группе и у 45 (39,8%) - во второй, на долю грыж M-типа приходилось 91 пациент (51,7%) и 68 пациентов (60,2%) соответственно. Средний срок грыженосительства в годах составил 2.923±2,86 в первой группе и 2.956±2,76 во второй (U=10069, p<0.837). Размер грыжевого выпячивания также оценивался согласно классификации EHS. Распределение по группам типа и размера грыж представлено в таблице 1. Все пациенты были репрезентативны по соответствующим признакам.

Таблица 1

Распределение пациентов по типу и размеру грыжевого выпячивания

	Группа 1 (полипропилен, шовная фиксация)			Группа 2 (Progrid, бесфиксационная пластика)		
	Тип L	Тип M		Тип L	Тип M	
Тип грыжи	85 (48,3%)		91 (51,7%)	45 (39,8%)		68 (60,2%)
Размер	1	2	3	1	2	3
	24 (13,6%)	50 (28,4%)	102 (58%)	27 (24%)	36 (31,8)	50 (44,2%)

Методом случайной выборки мы отобрали 100 пациентов, перенесших паховую герниопластику по Лихтенштейну для оценки качества жизни на ранних и поздних сроках послеоперационного периода. Опрос пациентов проводился по телефону, с последующим вызовом на осмотр. Данные удалось получить от 64 пациентов: 41 (64%) оперированы по стандартной методике Лихтенштейна с фиксацией полипропиленового имплантата, и 23 (36%) оперированы с применением имплантата Parietene Progrip. Для оценки качества жизни пациентов мы использовали специфический опросник EuroHS QoL, рекомендованный Европейским обществом герниологов.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на базе программы SPSS V23. Для оценки показателей времени оперативного вмешательства, сроков применения НПВС в послеоперационном периоде и качества жизни пациентов применялся критерий U-Манна Уитни для независимых выборок. Оценка осложнений проводилась путем вычисления отношения шансов (ОШ) при доверительном интервале (ДИ) 95% и уровне значимости  $p < 0,95$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы получили достоверное снижение среднего времени операции в группе с применением бесфиксационной сетки Progrip, последнее составило 42,2 мин. В то время как фиксация полипропиленовой сетки удлиняет время операции в среднем на 17 минут. ( $42,2 \pm 1,658$   $sd=23,42$  против  $59 \pm 2,424$   $sd=16,70$ ;  $p < 0,001$ ). Такое снижение времени оперативного вмешательства достигается за счет отсутствия необходимости в использовании игл и нитей для фиксации, быстрой и надежной самофиксацией имплантата Progrip при его позиционировании в тканях.

Оценка болевого синдрома производилась в первые и седьмые сутки после операции, а также в рамках ответа на вопросы анкеты протокола EHS в отдаленном периоде. Наличие или отсутствие болевого синдрома оценивалось исходя из жалоб пациентов и потребности в НПВС (нестероидных противовоспалительных препаратах). Как видно из таблиц 2 и 3, болевой синдром в зоне оперативного вмешательства и паху пациенты второй группы отмечали значительно реже, как в первые, так и на седьмые сутки после операции.

Таблица 2

## Наличие болевого синдрома у пациентов групп сравнения в первые сутки после операции\*

Группа	Наличие боли (количество пациентов)	Отсутствие боли (количество пациентов)
Группа 1 (полипропилен, шовная фиксация)	176 (100%)	0 (0%)
Группа 2 (Progrip, бесфиксационная пластика)	108 (95,6%)	5 (4,4%)

Примечание: \*  $\chi^2(1, N=289)=7.925, p=0,005$

Таблица 3

## Наличие болевого синдрома у пациентов групп сравнения на 7-ые сутки после операции\*

Группа	Наличие боли (количество пациентов)	Отсутствие боли (количество пациентов)
Группа 1 (полипропилен, шовная фиксация)	142 (80,7%)	34 (19,3%)
Группа 2 (Progrip, бесфиксационная пластика)	0 (0%)	113 (100%)

Примечание: \*  $\chi^2(1, N=289) = 24.740, p < 0.001$

Мы смогли косвенно оценить продолжительность болевого синдрома в послеоперационном периоде в группах, исходя из продолжительности приема анальгетиков. В первой группе средняя продолжительность приема НПВС составила 4,03 дня, во второй – 2,92 дня ( $4.03 \pm 1,121$  против  $2.92 \pm 0,098$  дней;  $P < 0.001$ ). Мы не получили достоверного различия между сроками приема анальгетиков и наличием или отсутствием била-

теральной грыжи. В раннем послеоперационном периоде мы получили 25 (10,3%) местных осложнений. В структуре раневых осложнений преобладали серомы: 7 (5,2%) после пластики полипропиленом с лигатурной фиксацией сетки и 1 (0,9%) после применения Parietene Progrip. В 3 (2,2%) случаях первой группы и 2 (1,9%) случаях второй мы получили гематомы мягких тканей. У 3-х пациентов первой группы сформировался плотный

инфильтрат в области раны. Мы получили отек мошонки в 5 (3,7%) случаях в первой группе и в 1 (0,9%) во второй и орхоэпидидимит – по 1 случаю в каждой группе. Однако, достоверной разницы в развитии раневых осложнений в обеих группах получено не было (отек мошонки: ОШ 0,243, ДИ 95% 0,028-2.112,  $p = 0,166$ , серома: ОШ 0,171, ДИ 95% 0,021-1.441,  $p = 0,064$ , гематома: ОШ 0,83, ДИ 95% 0,136-5.059,  $p = 0,84$ , орхоэпидидимит: ОШ 0,80, ДИ 95% 0.051-12,634,  $p = 0,874$ ).

Проанализировав отдаленные результаты лечения, мы также не получили статистически значимых различий в группах сравнения по всем показателям качества жизни опросника EHS ( $p=0,543$ ). Однако, после герниопластики с применением полипропиленового имплантата с фиксацией швами в более поздние сроки наблюдения (более 3-х лет) имелась тенденция к повышению качества жизни за счет снижения выраженности болевого синдрома ( $p=0,015$ ) и увеличения двигательной активности пациентов ( $p=0,01$ ). У 8 опрошенных пациентов (12,1%) был отмечен рецидив заболевания. При этом статистически значимой разницы в группах сравнения по данному показателю получено не было. Причинами развития рецидивов после открытых пластик паховых грыж являлись тактические и технические ошибки хирурга, связанные с выбором способа пластики, размера сетчатого имплантата, неверным его позиционированием и ненадежной фиксацией.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Герниопластики занимают первое место среди всех плановых операций в хирургическом стационаре [12]. С одной стороны, хроническая боль в паху не является тяжелым осложнением, однако она доставляет определенный дискомфорт в повседневной жизни пациента и несомненно может оказывать значительное влияние на качество жизни. В иностранной литературе данное осложнение носит название «ингуинодиния, ассоциированная с сеткой». По данным многих исследователей частота ее возникновения колеблется в пределах от 0% до 63%, при этом около 10% пациентов страдают умеренной или сильной болью [13]. При этом лишь у 2-4% пациентов сохраняется хроническая боль в паху в повседневной жизни. Лечение такой боли в паху представляет собой серьезную проблему для клинициста. Осложнения, связанные с фиксацией сетки швами, побуждали многих хирургов к поиску новых способов фиксации. В последние десять лет в разных клиниках страны стали постепенно внедрять в практику бесфиксационные методы герниопластики. Одним из таких имплантатов является Parietene Progrid, состоящий из двух слоев: полипропилена и полимолочной кислоты. Последняя имеет в сво-

ей структуре «микрочючки», позволяющие имплантату самостоятельно фиксироваться в тканях всей площадью поверхности. Многими авторами подчеркивается простота данного метода, экономическая эффективность и надежность [15]. В нашем исследовании мы подтвердили эффективность применения бесфиксационных методов герниопластики в лечении паховых грыж открытым доступом, их безопасность и преимущества перед классическим фиксационным методом по Лихтенштейну. Применение имплантатов Progrid особенно положительно в отношении развития болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде и времени, затраченном на оперативное вмешательство.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Герниопластика по методике Лихтенштейна имеет хорошие результаты в хирургическом лечении паховых грыж передним доступом. Результаты применения Parietene Progrid сопоставимы с таковыми при использовании шовной фиксации полипропиленового имплантата в отношении частоты раневых осложнений, рецидивов заболевания и качества жизни на поздних сроках наблюдения. Однако, применение самофиксирующихся имплантатов имеет явные преимущества, связанные с сокращением времени оперативного вмешательства, выраженности болевого синдрома и сроков приема анальгетиков в раннем послеоперационном периоде.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зезарахова М. Д. Выбор рационального способа лечения паховых грыж у больных с факторами риска: автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.27; Кубанский гос. мед. ун-т., Краснодар, 2007.
2. Прудникова Е. А. Алибегов Р. А. Паховые грыжи: современные методы пластики. Вестник Смоленской медицинской академии. 2010;4:104-108
3. Kulacoglu H. Current options in inguinal hernia repair in adult patients. Hippokratia. 2011 Jul-Sep; 15(3): 223–231
4. Jensen K. K., Henriksen N. A., Jorgensen L. N. Inguinal Hernia Epidemiology. In: Hope W., Cobb W., Adrales G. (eds) Textbook of Hernia. 2017. Springer, Cham. Doi:10.1007/978-3-319-43045-4\_4
5. Визгалов С. А. Смотровин С. М. Паховые грыжи: современные аспекты этиопатогенеза и лечения. Журнал ГрГМУ. 2010;4:17-22

6. Colvin H S, Rao A, Cavali M. Glue versus suture fixation of mesh during open repair of inguinal hernias: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2013; 37:2282–2292. doi:10.1007/s00268-013-2140-4
7. Gillion I. J. F., Fagniez P. L. Chronic pain and cutaneous sensory changes after inguinal hernia repair: comparison between open and laparoscopic techniques. *Hernia*. 1999; 3:75-80
8. Jeffrey B. Mazin Post-Operative Inguinodynia from Hernia Surgery. *Pract Pain Manag*. 2010;10(3)
9. Bullen N.L., Hajibandeh S., Hajibandeh S., Smart N.J., Antoniou S.A. Suture fixation versus self-gripping mesh for open inguinal hernia repair: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Surg Endosc* (2020). doi:10.1007/s00464-020-07658-6
10. Honeypalsinh H. M. Comparison of progrip mesh v/s conventional mesh in lichtenstein's inguinal hernia repair. *International Journal of Biomedical Research* 2016; 7(10):738-742. doi:10.7439/ijbr.v7i10.3577
11. Sande D. L., Nienhuijs S., Ziprin P. Randomized clinical trial comparing self-gripping mesh with suture fixation of lightweight polypropylene mesh in open inguinal hernia repair. *BJS*. 2014;101(11). doi:10.1002/bjs.9598
12. Pierides G., Scheinin T. Randomized comparison of self-fixating and sutured mesh in open inguinal hernia repair. *BJS*. 2012. 99(5):630-636 doi:10.1002/bjs.8705
13. Матвеев Н. Л., Белоусов А. М., Бочкарь В. А., Макаров С. А. Малоинвазивные технологии в герниологии: применять нельзя экономить. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(8):75-81. doi: 10.17116/hirurgia202008175
14. Poobalan A. S., Bruce J., King P. M., Chambers W. A., Krukowski Z. H., Smith W. C. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2001;88: 1122–1126
15. Klobusicky P, Feyerherd P. Usage of a self-adhesive mesh in TAPP hernia repair: A prospective study based on Herniamed Register. *Journal of minimal access surgery*. 2016;12(3):226-234. doi:10.4103/0972-9941.181388
3. Kulacoglu H. Current options in inguinal hernia repair in adult patients. *Hippokratia*. 2011 Jul-Sep; 15(3): 223–231
4. Jensen K. K., Henriksen N. A., Jorgensen L. N. Inguinal Hernia Epidemiology. In: Hope W., Cobb W., Adrales G. (eds) *Textbook of Hernia*. 2017. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-319-43045-4\_4
5. Vizgalov S. A., Smotrin S. M. Inguinal hernias: modern aspects of etiopathogenesis and treatment. *Journal of GrGMU*. 2010;4:17-22. (In Russ.)
6. Colvin H S, Rao A, Cavali M. Glue versus suture fixation of mesh during open repair of inguinal hernias: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2013;37:2282–92. doi:10.1007/s00268-013-2140-4
7. Gillion I. J. F., Fagniez P. L. Chronic pain and cutaneous sensory changes after inguinal hernia repair: comparison between open and laparoscopic techniques. *Hernia*. 1999;3:75-80
8. Jeffrey B. M. Post-Operative Inguinodynia from Hernia Surgery. *Pract Pain Manag*. 2010; 10(3)
9. Bullen N. L., Hajibandeh S., Hajibandeh S., Smart N. J., Antoniou S. A. Suture fixation versus self-gripping mesh for open inguinal hernia repair: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Surg Endosc*. 2020. doi:10.1007/s00464-020-07658-6
10. Honeypalsinh H. M. Comparison of progrip mesh v/s conventional mesh in lichtenstein's inguinal hernia repair. *International Journal of Biomedical Research* 2016; 7(10):738-742. doi:10.7439/ijbr.v7i10.3577
11. Sande D. L., Nienhuijs S., Ziprin P. Randomized clinical trial comparing self-gripping mesh with suture fixation of lightweight polypropylene mesh in open inguinal hernia repair. *BJS*. 2014; 101(11). doi:10.1002/bjs.9598
12. Pierides G., Scheinin T. Randomized comparison of self-fixating and sutured mesh in open inguinal hernia repair. *BJS*. 2012;99(5):630-636 doi:10.1002/bjs.8705
13. Matveev N. L., Belousov A. M., Bochar' V. A., Makarov S. A. Minimally invasive technologies in herniology: no use economy Surgery. *Journal named after N.I. Pirogov*. 2020; 8: 75-81. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia202008175
14. Poobalan A. S., Bruce J., King P. M., Chambers W. A., Krukowski Z. H., Smith W. C. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. *BJS*. 2001;88:1122–1126
15. Klobusicky P, Feyerherd P. Usage of a self-adhesive mesh in TAPP hernia repair: A prospective study based on Herniamed Register. *Journal of minimal access surgery*. 2016; 12(3):226-234 doi: 10.4103/0972-9941.181388

## REFERENCES

1. Zezarahova M. D. The choice of a rational method for the inguinal hernia repair in patients with risk factors: Abstract ... dis. Cand.med. sc.: 14.00.27.; Kuban state medical university, Krasnodar, 2007. (In Russ.)
2. Prudnikova E. A. Alibegov R. A. Inguinal hernias: modern methods of plastic surgery. *Bulletin of the Smolensk Medical Academy*. 2010;4:104-108. (In Russ.)



## РЕЗУЛЬТАТЫ ФАГОТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Паршин Д. С.<sup>1</sup>, Топчиев М. А.<sup>1</sup>, Пятаков С. Н.<sup>2</sup>, Бадма-Горяев О. В.<sup>3</sup>, Куприянов А. В.<sup>4</sup>,  
Алибеков Р. С.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Кафедра общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет, 414000, ул. Бакинская, 121, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Кафедра хирургии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет, ГБУЗ «Городская больница № 4», 354057, ул. Туапсинская, г. Сочи, Россия

<sup>3</sup>БУ РК Кетченеровская РБ 359120, ул. Ленина, д.60, п. Кетченеры, Республика Калмыкия, Россия

<sup>4</sup>ГБУЗ АО Городская клиническая больница №3, 414038, ул. Хибинская, 2, г. Астрахань, Россия

**Для корреспонденции:** Паршин Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, e-mail: parshin.doc@gmail.com

**For correspondence:** Dmitry S. Parshin, Cand.M.Sciences, assistant professor of general surgery department with the course of postdiploma education of Astrakhan state medical University, MHP RF, e-mail: parshin.doc@gmail.com

### Information about authors:

Паршин Д. С., <http://orcid.org/0000-0002-1050-7716>

Топчиев М. А., <http://orsid.org/0000-0002-9164-7831>

Пятаков С. Н., <http://orsid.org/0000-0002-6657-2154>

Бадма-Горяев О. В., <http://orcid.org/0000-0003-2780-2508>

Куприянов А. В., <http://orsid.org/0000-0003-0966-3479>

Алибеков Р. С., <http://orsid.org/0000-0001-6410-5707>

### РЕЗЮМЕ

Цель – изучить результаты лечебного применения поливалентных бактериофагов при инфекционных осложнениях в неотложной хирургии. Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ лечения 86 больных, которые были распределены на две равные сопоставимые группы – основную и сравнения. В основной группе лечение дополнялось применением поливалентных бактериофагов - Секстафаг® и Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный®. В основной группе фаги применяли местно, а также перорально или через энтеральный зонд в дозе 20 мл 3 раза в сутки. Исследовали микробный пейзаж ран и особенности энтерального патобиома, энтеральный морфофункциональный коэффициент, уровни щелочной фосфатазы и кишечной щелочной фосфатазы в крови и кишечном содержимом, фагоцитарную активность крови. Общий статус оценивался по системам АРАСНЕ II и индексу брюшной полости. Достоверность подтверждалась методами вариационной статистики с использованием пакета «Basic Statistics and Tables STATISTICA 10.0». Результаты. На 7-е сутки лечения количество смешанной инфекции оказалось статистически больше в группе сравнения оказалось 23,4%, в отличие от основной группы, где микробные ассоциации выявлены только в 7,8% посевов ( $p \leq 0,05$ ). В группе сравнения выявлено статистически большее количество антибиотикорезистентных изолятов – 12,8%. Причем среди данных штаммов MRSA встретились в 13,2%, VRSA – 5,3%, а в 4,9% посевов отмечена полная резистентность. Уровень резистентности в группе с применением фагов составил 3,4% ( $p \leq 0,05$ ). В группе с применением бактериофагов на 5-е сутки отмечена тенденция к нормализации энтерального микробиома, который был в основном представлен характерными симбионтными микроорганизмами группы *Enterococcus spp.* –  $5,5 \pm 0,3 \times 10^5$  КОЕ ( $p \leq 0,05$ ). Кишечная недостаточность исчезала на 5 сутки в основной группе. Энтеральный коэффициент составил  $4,3 \pm 0,3$ , в группе сравнения он не приходил к нормальным значениям и на 7-е сутки –  $7,8 \pm 1,1$  ( $p \leq 0,05$ ). В группе сравнения отмечено повышение уровня щелочной фосфатазы на 3-е сутки лечения, что вероятно связано с интоксикацией. Одновременно это соотношение в основной группе на 3-е сутки приходило к нормальным значениям ( $p \leq 0,05$ ). Показатели фагоцитарной активности крови статистически значимо повышались в основной группе к 3-м суткам фаготерапии. При сравнении эффективности лечения по системам оценки тяжести состояния пациентов (АРАСНЕ II, ИБП) оказалось, что статистически значимая нормализация показателей наступала раньше в основной группе в среднем на 5-е сутки. В то же время в группе сравнения данные изменения наступали только к 7 суткам лечения ( $p \leq 0,05$ ). Выводы. Включение поливалентных бактериофагов в комплексное лечение послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений снижает процент образования антибиотикорезистентных штаммов и риск возникновения внутрибольничных микробных раневых ассоциаций. Пероральное или зондовое введение поливалентных бактериофагов у больных синдромом острой кишечной недостаточности нормализует микробный энтеральный дисбаланс и уровень контаминации тонкой кишки патогенами.

**Ключевые слова:** инфекции области хирургического вмешательства, фаготерапия, лечение фагами, неотложная абдоминальная хирургия, поливалентные бактериофаги, инфекционные осложнения, энтеральный патобиом

## RESULTS OF PHAGOTHERAPY OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY

Parshin D. S.<sup>1</sup>, Topchiev M. A.<sup>1</sup>, Pyatakov S. N.<sup>2</sup>, Badma-Goryaev O. V.<sup>3</sup>, Kupriyanov A. V.<sup>4</sup>, Alibekov R. S.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of General Surgery with postgraduate education course, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 414000, st. Bakuskaya, 121, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Department of Surgery No. 1 FPC and PPS FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, GBUZ «City Hospital No. 4», 354057, st. Tuapsinskaya, Sochi, Russia

<sup>3</sup>BU RK Ketchenerovskaya RB 359120, st. Lenina, 60, Ketchenery village, Republic of Kalmykia, Russia

<sup>4</sup>GBUZ JSC City Clinical Hospital No. 3, 414038, Hibinskaya st., 2, Astrakhan, Russia

### SUMMARY

The goal – to study the results of the therapeutic use of polyvalent bacteriophages in infectious complications in emergency surgery. We carried out the retrospective analysis of the treatment of 86 patients who were divided into two equal comparable groups - main and comparison groups. In the main group, treatment was supplemented by the use of polyvalent bacteriophages - Sextaphage® and Klebsiella bacteriophage polyvalent purified®. All patients of the main group were injected with phages locally, as well as orally or through an enteral tube with a dose of 20 ml 3 times a day. We studied the microbial content of wounds and the characteristics of the enteral pathobiome, the enteral morphofunctional coefficient, the levels of alkaline phosphatase and intestinal alkaline phosphatase in the blood and intestinal contents, and the phagocytic activity of the blood. General status was assessed by APACHE II systems and the abdominal cavity index. Reliability was confirmed by methods of variation statistics using the Basic Statistics and Tables STATISTICA 10.0 package. Results. On the 7th day of treatment, the number of mixed infections turned out to be statistically higher in the comparison group - 23.4%, in contrast to the main group where microbial associations were detected only in 7.8% of crops ( $p \leq 0.05$ ). In the comparison group, a statistically greater number of antibiotic-resistant isolates was found 12.8%. Moreover, among these strains, MRSA was found in 13.2%, VRSA 5.3%, and complete resistance was noted in 4.9% of crops. The level of resistance in the phage group was 3.4% ( $p \leq 0.05$ ). In the group with the use of bacteriophages on the 5th day, there was a tendency to normalize the enteric microbiome, which was mainly represented by characteristic symbiotic microorganisms of the *Enterococcus spp.* –  $5.5 \pm 0.3 \times 10^5$  CFU ( $p \leq 0.05$ ). Intestinal insufficiency disappeared on the 5th day in the main group. The enteral coefficient was  $4.3 \pm 0.3$ , in the comparison group it did not reach normal values and on the 7th day it was  $7.8 \pm 1.1$  ( $p \leq 0.05$ ). In the comparison group, an increase in the level of alkaline phosphatase was noted on the 3rd day of treatment, which is probably due to intoxication. At the same time, this ratio in the main group on the 3rd day came to normal values ( $p \leq 0.05$ ). Indicators of phagocytic activity of blood increased statistically significantly in the main group by the 3rd day of phage therapy. When comparing the effectiveness of treatment according to the systems for assessing the severity of the patient's condition (APACHE II, UPS), it turned out that statistically significant normalization of indicators occurred earlier in the main group, on average, by 5th days. At the same time, in the comparison group, these changes occurred only by the 7th day of treatment ( $p \leq 0.05$ ). The inclusion of polyvalent bacteriophages in the treatment of postoperative purulent-inflammatory complications in urgent surgery reduces the percentage of formation of antibiotic-resistant strains and the risk of nosocomial microbial wound associations. Oral or tube administration of polyvalent bacteriophages in patients with acute intestinal failure syndrome normalizes microbial enteral imbalance and the level of contamination of small intestine with pathogens.

**Key words:** surgical site infections, phage therapy, phage treatment, emergency abdominal surgery, polyvalent bacteriophages, infectious complications, enteral pathobiome

Инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) продолжают возникать с неприемлемой скоростью. Частота ИОХВ намного выше в абдоминальной хирургии, чем при других видах операций. Общий процент внутрибольничных инфекций после операций колеблется от 1% до 3%, в то же время после плановых внутрибрюшных операций этот процент повышается до 4-6%, а после экстренных может достигать 15–25%, в зависимости от уровня загрязнения. Инфекции органа/пространства и глубокие инцизионные ИОХВ после интраабдоминальных операций, часто требуют обширной хирургической обработки, многократных повторных операций и могут быть опасными для жизни. Возникновение ИОХВ значительно продлевает продолжительность пребывания в больнице и приводит к дорогостоящим затратам на госпитализацию [1-4].

По мнению большинства исследователей, основным эндогенным источником инфекции в экстренной хирургии является кишечник. Формирующаяся энтеральная недостаточность приводит к транслокации возбудителей в порталный кровоток и последующей диссеминации. Вторичный иммунодефицит со снижением фагоцитарной активности крови служит дополнительным патогенетическим фактором [5-7].

Помимо множества прочих, повсеместное лечебное и профилактическое назначение антибиотиков, являются одними из наиболее распространенных факторов риска, связанных с ИОХВ. С появлением и распространением глобальной устойчивости к антибиотикам и необходимостью поиска более безопасных альтернатив возродились исследования использования бактериофагов для профилактики и лечения ИОХВ [8-13].

Действительно, бактериофаги имеют несколько важных преимуществ, которые способствуют их лечебному потенциалу: высокая специфичность, быстрая инактивация после эрадикации возбудителя, способность к репликации, стимуляция иммунитета, возможность к проникновению через матрикс биопленочных инфекций, инертность в отношении человеческих тканей, возможность местного и перорального применения и др. В то же время недавно появились научные исследования о механизмах сопротивления возбудителей к литическим фагам [14; 15]. Устойчивость обусловлена модификацией рецепторов фаговой поверхности на бактериальной клетке с последующим слиянием геномов и потерей генов обуславливающих репликацию и сборку фага. Недавно были обнаружены приобретенные бактериальные иммунные системы (CRISPR/Cas, BREX, «Argonaute»). Конечно, возникновение фагорезистентных штаммов является следствием длительной эволюции бактерий и фагов и требует дальнейшего изучения [16-18].

В последние десятилетия отмечены положительные результаты применения бактериофагов в лечении гнойных ран, ожогов, гнойных артритов, в том числе после эндопротезирования, они нашли свое применение в оториноларингологии, хирургии, урологии, трансплантологии и др. [19-22].

Хотя современная фаготерапия прошла долгий путь, о чем свидетельствуют многочисленные исследования эффективности, факт остается фактом: до настоящего времени фаготерапия не получила одобрения регулирующих органов для использования. В последнее время, предприни-

маются дальнейшие усилия чтобы представить клинические исследования с использованием фаговой терапии в соответствии с рекомендациями GCP при различных инфекционных состояниях.

Целью исследования являлось оценить результаты лечебного применения поливалентных бактериофагов при инфекционных осложнениях в ургентной хирургии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поведено многоцентровое ретроспективное рандомизированное когортное контролируемое исследование (уровень доказательности IIb). Объектом исследования являлись пациенты с различными инфекционными осложнениями после экстренных интраабдоминальных операций, выполненных в клиниках г. Астрахани, г. Сочи и Республики Калмыкия. Срок исследования – 2019-2022 гг. Критерием включения в данное исследование являлось наличие ИОХВ относящегося к глубоким (Deep Incisional Surgical Site Infection (DISSI) и органным и полостным (Organ/Space Surgical Site Infection (OSSSI)). Все осложнения возникли на стационарном этапе лечения в сроки от 1 до 23 суток. Критериями исключения являлись случаи с проведением противоопухолевой химиотерапии, лучевой терапии, иммунодепрессивной терапии. Всего пролечено 86 больных (таб. 1), которые были распределены на две равные сопоставимые группы – основную и сравнения. Средний возраст больных в группах колебался от 19 до 82 лет. Мужчин было 52, женщин – 34. В основной группе лечение дополнялось применением бактериофагов.

Таблица 1

#### Стратификация пациентов по характеру и степени тяжести осложнений в группах исследования

Осложнение	Основная группа (n=43)		Группа сравнения (n=43)	
	Количество	Степень тяжести по Clavien Dindo	Количество	Степень тяжести по Clavien Dindo
Несостоятельность швов	8	III B-4; IV A-2; IV B-1; V-1	7	III B-3; IV A-3; IV B-2
Внутрибрюшные абсцессы	6	III B-4; IV A-2	7	III B-5; IV A-1;
Внутрибрюшные абсцессы+эвентрация	6	III B-5; IV A-1, V-1	5	III B-4; IV A-1; IV B-1
Эвентрация в гнойную рану	4	III B-1; IV A-1; IV B-2	3	IV A-1; IV B-2
Абсцесс печени	4	III B-2; IV A-1; IV B-1	5	III B-4; IV A-1; I
Перфорация острых язв ЖКТ	4	IV B-3; V-1	4	IV B-3; V-1
Кишечные свищи	3	IV B-3	3	IV B-2; V-1
Флегмона передней брюшной стенки	3	IV B-2; V-1	3	IV B-3
Вялотекущий перитонит	3	IV B-3, V-1	3	IV B-3
Флегмона забрюшинного пространства	2	IV B-2; V-2	3	IV B-3; V-1

В основной группе традиционное лечение дополнялось применением поливалентных бактериофагов - Секстафаг® (СФ) - фильтрат фаголизатов бактерий *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus* (*P. vulgaris*, *P. mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, энтеропатогенных *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (ЛС-001049) и Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный® (БКПО) (ЛС-001361) (НПО «МИКРОГЕН», Россия). Всем больным основной группы СФ вводили перорально или через энтеральный зонд в дозе 20 мл 3 раза в сутки. Кроме этого лечение дополнялось местным применением СФ, а при выявлении клебсиеллезной инфекции (по 2 случая в обеих группах) БКПО. После обработки гнойной раны либо полости антисептиком, осуществляли промывание физиологическим раствором, после чего вводился бактериофаг. Доза бактериофагов для местного применения зависела от объема гнойной полости, варьировала от 20 до 200 мл, вводилась в рану или дренажную систему дважды в сутки. Дозозависимая эффективность фаготерапии в данном исследовании не проводилась. Лечение проводилось согласно Федеральным клиническим рекомендациям [23].

Микробный пейзаж из очага инфекции у всех больных, а также энтеральный просветный патобиом (у 24 пациентов основной и 23-х групп сравнения с назогастроинтестинальным дренированием) изучали с использованием анализатора VITEK 2 Compact 30 4700733 (Франция). Так же определяли колониеобразующие единицы (КОЕ) в 1 мл раневого отделяемого и тонкокишечного химуса. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом EUCAST (версия 2021-01). Всего взято 237 посевов и выделено 1551 изолятов.

Для изучения энтеральной недостаточности динамически вычисляли энтеральный морфофункциональный коэффициент (ЭМФК) [24]. При ЭМФК до 5 баллов диагностировали I стадию компенсации, от 5 до 25 баллов - II стадию субкомпенсации и при значении >25 баллов диагностировали III стадию декомпенсации. Также при помощи метода иммуноферментного анализа аппаратом «Cobas e411» (Швейцария) определяли общую щелочную фосфатазу (ЩФ), ее кишечную изоформу – кишечную щелочную фосфатазу (КЩФ) и их соотношение ЩФ/КЩФ (%) в сыворотке крови и кишечном содержимом.

Фагоцитарная активность крови определялась по фагоцитозу латекса нейтрофилами. Изучались показатели: фагоцитарное число (ФЧ), процент фагоцитоза (ПФ) и количество активных фагоцитов (КАФ).

Оценка тяжести состояния пациентов проводилась по АРАСНЕ II (Acute Physiology and Chronic

Health Evaluation), а также по индекс брюшной полости (ИБП) по В.С.Савельеву. Показатели исследовались на 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки лечения.

Статистические взаимосвязи между показателями оценивались применением корреляционного модуля «Basic Statistics and Tables STATISTICA 10.0». Использовался метод адаптивной рандомизации. С целью определения достоверности различий между группами применялся критерий t Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ с вычислением критерия F Фишера. Оценку достоверности различий данных, в группах проводили по критерию парных сравнений U-теста Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении микробного пейзажа ран на старте лечения картина в основной и группе сравнения не отличалась и была представлена разнообразной Грам+ и Грам – микрофлорой. Всего выделено 11 патогенов, которые были представлены в виде моноинфекции в 78,4% случаях, в 13,2 % высевалась микс-инфекция, а в 8,4% - роста флоры не получено.

На 7-е сутки лечения количество смешанной инфекции оказалось статистически больше в группе сравнения оказалось 23,4%, в отличие от основной группы, где микробные ассоциации выявлены только в 7,8% посевов ( $p \leq 0,05$ ). Ассоциации в группе сравнения были представлены следующими сочетаниями *Staphylococcus aureus*+*Escherichia coli* – 32,3%, *Staphylococcus aureus*+*Klebsiella spp.* – 13,3%, *Staphylococcus aureus*+*Citrobacter* – 11,8%, *Staphylococcus aureus*+*Pseudomonas aeruginosa* – 5,4%. В основной группе микс-инфекция наиболее часто встречалась в виде ассоциации *Staphylococcus aureus*+*Acinetobacter* – 36,7%, *Staphylococcus aureus*+*Citrobacter* – 8,3%.

На старте лечения антибиотикорезистентность в обеих группах была сопоставима и составила 3,3% в основной группе и 3,6% в группе сравнения. На 7-е сутки лечения в группе сравнения выявлено статистически большее количество антибиотикорезистентных изолятов – 12,8%. Причем среди данных штаммов MRSA встретились в 13,2%, VRSA – 5,3%, а в 4,9% посевов микробиота была полностью резистентна к исследуемым антибиотикам. В то же время, число устойчивых штаммов в основной группе, осталось практически без изменений 3,4% ( $p \leq 0,05$ ). Случаев MRSA и VRSA в основной группе не зарегистрировано.

При изучении микробной контаминации на старте лечения в обеих группах отмечены высокие показатели, которые колебались от  $4,5 \pm 0,3 \times 10^{12}$  КОЕ до  $2,3 \pm 0,2 \times 10^8$  КОЕ. На 7-е сутки лечения



в основной и группе сравнения статистически значимых отличий в степени микробной контаминации отмечено не было, значения составили  $4,2 \pm 0,2 \times 10^4$  КОЕ и  $3,8 \pm 0,2 \times 10^4$  КОЕ соответственно ( $p \geq 0,05$ ).

При изучении энтерального просветного патобиома на 1-е сутки лечения преобладали Грам(-) патогены (*Klebsiella spp.*, *Escherichia spp.*, *Proteus spp.*, *Clostridium spp.*). Обратила на себя внимание высокая контаминация *Staphylococcus spp.* – рода патогенов, которые не являются характерными для тонкой кишки.

На 5-е сутки лечения энтеральный патобиом в группах имел отличия. В группе сравнения оставалась высокая контаминация вышеуказанными

патогенами, которая колебалась от  $7,5 \pm 0,4 \times 10^7$  КОЕ до  $7,9 \pm 0,4 \times 10^8$  КОЕ. В основной группе с применением бактериофагов отмечена тенденция к нормализации энтерального микробиома, который был в основном представлен характерными симбионтными микроорганизмами группы *Enterococcus spp.* –  $5,5 \pm 0,3 \times 10^5$  КОЕ ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 1).

При сравнении эффективности лечения по системам оценки тяжести состояния пациентов (АРАСНЕ II, ИБП) оказалось, что статистически значимая нормализация показателей наступала раньше в основной группе в среднем на 5-е сутки. В то же время в группе сравнения данные изменения наступали только к 7-м суткам лечения ( $p \leq 0,05$ ) (таб. 2).

Таблица 2

Результаты лечения в группах исследования (M±m)

Показатель	Группы исследования (n=86)							
	Основная группа (n=43)				Группа сравнения (n=43)			
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
АРАСНЕ II	20,3±0,3	17,3±0,4	10,5±0,4*	10,7±0,3*	21,3±0,2	18,3±0,3	16,5±0,4	11,7±0,3*
ИБП	18,8±0,4	16,8±0,4	12,6±0,5*	11,7±0,3*	19,1±0,5	17,9±0,4	16,6±0,3	12,7±0,3*
ЭМФК	26,4±2,6	14,3±1,7	4,3±0,3*	3,3±0,2*	25,4±1,7	20,2±2,1	16,5±2,2	7,8±1,1*
ЩФ/КЩФ кровь (%)	0,71±0,14	0,62±0,06	0,42±0,08*	0,43±0,11*	0,82±0,07	1,34±0,09*	0,92±0,11	0,88±0,13
ЩФ/КЩФ химус (%)	6,21±0,16	3,17±0,11*	3,22±0,08*	3,11±0,09*	6,11±0,14	8,65±0,14	7,99±0,15	6,55±0,21
ПФ (N 65-95%)	62,4±3,2	71,2±4,4*	89,2±5,4*	94,3±6,8*	61,8±4,4	63,2±3,7	64,5±6,6	66,3±7,1
ФЧ (N 4,0-10,0)	3,5±0,4	4,3±0,3	8,8±0,7*	9,7±1,2*	3,3±0,3	3,4±0,3	3,7±0,3	3,9±0,1
КАФ (N 2,5-2,9 тыс. в 1 мм <sup>3</sup> .)	1,8±0,3	2,7±0,2*	2,7±0,3*	3,1±0,2*	1,5±0,5	1,9±0,4	2,1±0,3	2,4±0,1
Летальность	3 (6,9%)				7 (16,2%)			

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$

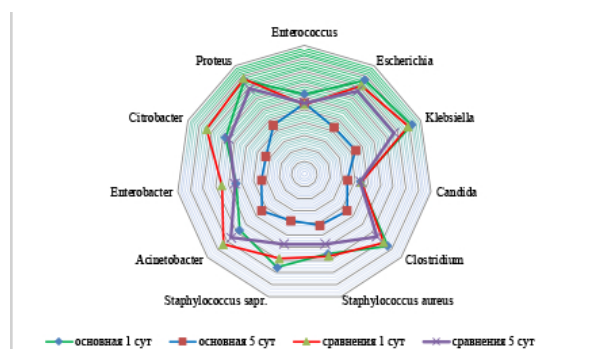


Рис. 1. Изменения энтерального патобиома у больных в группах исследования (КОЕ×10<sup>11-10</sup> в 1 мл тонкокишечного химуса)

Энтеральная недостаточность раньше купировалась в основной группе, что подтверждалось изменениями ЭМФК. На 5 сутки в основной группе он составил  $4,3 \pm 0,3$ , в группе сравнения он не приходил к нормальным значениям и на 7-е сутки –  $7,8 \pm 1,1$  ( $p \leq 0,05$ ). Значения ЩФ/КЩФ были высокими в обеих группах исследования. В группе сравнения отмечено повышение уровня ее на 3-е сутки лечения, что вероятно связано с интоксикацией. Одновременно это соотношение в основной группе на 3-е сутки приходило к нормальным значениям ( $p \leq 0,05$ ).

Показатели фагоцитарной активности крови статистически значимо повышались в основной

группе к 3 суткам фаготерапии, что сопровождалось повышением ПФ и КАФ.

В группе сравнения больным потребовалось большее количество оперативных вмешательств. В основном это были хирургические обработки ран, некрэктомии и наложение вторичных швов. Отмечено уменьшение сроков стационарного лечения в основной группе на 7,6 дня. Смертность в группе сравнения оказалась более чем в 2 раза выше в сравнении с основной группой.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Наш сегодняшний опыт применения поливалентных бактериофагов показал, что фаготерапия может применяться как дополнение к лечению послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в неотложной хирургии.

Конечно остается ряд вопросов. Прежде всего, как скоро формируется резистентность к фагам. По данным ряда авторов, она может формироваться после 2-3 недель терапии, что подтверждалось наличием IgG-антител [25].

Возникают вопросы применения фаготерапии при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Несмотря на то, что о каких-либо значимых иммунологических осложнениях фаготерапии в исследованиях не сообщалось, возникает вопрос о возможной иммуногенности в связи с массивным лизисом бактериальных клеток. Хотя само состояние больного сопровождающееся синдромом системной воспалительной реакции, бактериемией и требующее системной антибиотикотерапии, является опасным для жизни. Сложные взаимодействия иммунной системы, функционирующей на пределах возможностей, бактерий, фагов трудно поддаются как моделированию, так и прогнозированию [26; 27].

Учитывая проведенные микробиологические исследования возникает острая необходимость в разработке и клиническом применении новых фагов, в частности против таких патогенов как *Citrobacter* и *Acinetobacter*.

#### ВЫВОДЫ

1. Включение поливалентных бактериофагов в комплексное лечение послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в urgentной хирургии снижает процент образования антибиотикорезистентных штаммов и риск возникновения внутрибольничных микробных раневых ассоциаций.

2. Пероральное или зондовое введение поливалентных бактериофагов у больных синдромом острой кишечной недостаточности нормализует микробный энтеральный дисбаланс и уровень контаминации тонкой кишки патогенами.

3. Дополнение лечения послеоперационных абдоминальных гнойно-воспалительных осложнений фаготерапией позволяет уменьшить количество оперативных пособий, сроки лечения и летальность.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Li Z., Li H., Lv P., Peng X., Wu Ch., Ren J., Vang P. Prospective multicenter study on the incidence of surgical site infection after emergency abdominal surgery in China. *Sci Rep.* 2021;11:7794. doi:10.1038/s41598-021-87392-8.
2. de Jonge, S.W., Wolfhagen, N., Zwinderman, A.H., Hollmann M. W., Boormeester M. A., Dijkgraaf M. G. W. Enhanced PeriOperative Care and Health protection program for the prevention of surgical site infections after elective abdominal surgery (EPO2CH): statistical analysis plan of a randomized controlled multicentre superiority trial. *Trials.* 2021; 22:297. doi:10.1186/s13063-021-05202-y.
3. Сергеев А. Н., Морозов А. М., Аскеров Э. М. Сергеев Н. А., Армасов А. Р., Исаев Ю. А. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства. *Казанский медицинский журнал.* 2020;101(2):243-248. doi: 10.17816/KMJ2020-243.
4. Antimicrobial resistance (2020). WHO Fact Sheet. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Active 29.03.2022.
5. Михайличенко В. Ю., Маслов Я. Я., Самарин С. А., Притуло Л. Ф., Древетняк А. А. Электрофизиологические показатели стенки тонкой кишки при формировании энтероэнтероанастомозов и различном клиническом исходе. *Современные проблемы науки и образования.* 2019;1. Доступно по ссылке <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28536>. Ссылка активна 02.04.2022.
6. Паршин Д. С., Топчиев М. А., Мисриханов М. К., Топчиев А. М., Пятаков С. Н., Чечухина О. Б., Смирнягина Е. О. Характеристика энтерального патобиома при распространенном гнойном перитоните, осложненном синдромом острой энтеральной недостаточности. *Современные проблемы науки и образования.* 2021;4. doi: 10.17513/spno.30960.
7. Топчиев М. А., Паршин Д. С., Кчибеков Э. А., Мисриханов М. К., Топчиев А. М. Особенности антибиотикотерапии при разлитом перитоните, осложненном синдромом кишечной недостаточности. *Таврический медико-биологический вестник.* 2017;20(1):56-62.

8. Покровская М. П., Каганова Л. С. Морозенко М. А., Булгакова А. Г., Скаценко Е. Е. Лечение ран бактериофагом. М.:Медгиз;1941.
9. Abedon S. T., Thomas-Abedon C. Phage therapy pharmacology. *Curr Pharm Biotechnol.* 2010;11(1):28-47. doi: 10.2174/138920110790725410.
10. Álvarez A., Fernández L., Iglesias B., Rodríguez J., Rodríguez A., García, P. Phage Therapy: Unexpected Drawbacks to Reach Hospitals. *Future Virol.* 2019;14, 779–782. doi:10.2217/fvl-2019-0154.
11. Aslam S., Lampley E., Wooten D., Karris M., Benson C., Strathdee S., Schooley R. Lessons Learned from the First 10 Consecutive Cases of Intravenous Bacteriophage Therapy to Treat Multidrug-Resistant Bacterial Infections at a Single center in the United States. *Open Forum Infect. Dis.* 2020;7(9). doi:10.1093/ofid/ofaa389.
12. Batinovic S., Wassef F., Knowler S. A., Rice D. T. F., Stanton C. R., Rose J., Tucci J., Nittami T., Vinh A., Drummond G.R., Sobey C.G., Chan H.T., Seviour R.J., Petrovski S., Franks A.E. Bacteriophages in Natural and Artificial Environments. *Pathogens.* 2019; 8(3):100. doi:10.3390/pathogens8030100.
13. Gordillo Altamirano F. L., Barr J. J. Phage therapy in the postantibiotic era. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32. doi: 10.1128/CMR.00066-18.
14. Kaur S., Kumari A., Kumari Negi A., Galav V., Thakur S., Agrawal M., Sharma V. Nanotechnology Based Approaches in Phage Therapy: Overcoming the Pharmacological Barriers. *Front. Pharmacol.* 2021;12:699054. doi: 10.3389/fphar.2021.699054.
15. Hrynshyn A., Simões M., Borges A. Biofilms in Surgical Site Infections: Recent Advances and Novel Prevention and Eradication Strategies. *Antibiotics.* 2022;11(1):69. doi:10.3390/antibiotics11010069.
16. Купцов Н. С., Корниенко М. А., Городничев Р. Б., Данилов Д. И., Малахова М. В., Парфенова Т. В., Макаренко Г. И., Шитиков Е. А., Ильина Е. Н. Эффективность препаратов бактериофагов против патогенов группы ESKAPE. *Вестник Российского Государственного Медицинского Университета.* 2020;3:27-30. doi: 10.24075/vrgmu.2020.029.
17. Боговазова Г.Г., Ворошилова Н.Н., Бондаренко В.М. Эффективность бактериофага *Klebsiella pneumoniae* в терапии экспериментальной клебсиеллезной инфекции. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 1991;1(4):5-8.
18. Делягин В. М. Бактериофаготерапия на современном этапе. *Российский медицинский журнал.* 2015;3:132.
19. Мохов Е. М., Кадыков В. А., Морозов А. М. Перспективы применения бактериофагов в хирургии острого аппендицита. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;2. Доступно по ссылке: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26384>. Ссылка активна 11.03.2022.
20. Бесчастнов В. В., Рябков М. Г., Юданова Т. Н., Павленко И. В., Леонтьев А. Е., Тулупов А. А., Кичин В. В. Новая возможность применения бактериофагов для профилактики инфекционных осложнений при свободной кожной пластике (бактериофаги при кожной пластике). *Бюллетень сибирской медицины.* 2021;20(1):16–22. doi:10.20538/1682-0363-2021-1-16-22.
21. Габриэлян Н. И., Горская Е. М., Цирульникова О. Е. Возможности использования бактериофагов в хирургии и трансплантологии. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2012;14(1):106-113. doi:10.15825/1995-1191-2012-1-106-113.
22. Салмина Т. А., Цыгипало А. И., Шкода А. С. Опыт применения пиобактериофага поливалентного очищенного для лечения гнойных ран при длительном и неэффективном лечении антибактериальными препаратами. *Трудный пациент.* 2016;14(10-11):23-29.
23. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике. *Федеральные клинические рекомендации.* Москва. 2014. Доступно по ссылке: <http://nasci.ru/?id=3378&download=1>. Ссылка активна на 29.03.2022.
24. Патент РФ на изобретение RU2008109802/14А. Оpubл. 14.03.2008. *Бюл. №29.* Малков И. С., Шакиров М. И., Халилов Х. М., Киришин А. П., Эминов В. Л., Бердников А. В. Способ определения энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости. Доступно по: <https://patents.google.com/patent/RU2370215C1/ru>. Ссылка активна 29.03.2021.
25. Алешкин А. В., Селькова Е. П., Ершова О. Н., Савин И. А., Шкода А. С., Бочкарева С. С., Митрохин С. Д., Киселева И. А., Орлова О. Е., Рубальский Е. О., Зулькарнеев Э. Р. Концепция персонализированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2018;3(2):66-74. doi:10.23946/2500-0764-2018-3-2-66-74.
26. Перепанова Т. С., Казаченко А. В., Хазан П. Л., Малова Ю. А. Бактериофаговая терапия: назад в будущее. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2021; 23(1):55-64. doi:10.36488/смас.2021.1.55-64.
27. Li P., Zhang Y., Yan F., Zhou X. Characteristics of a Bacteriophage, vB\_Kox\_ZX8, Isolated From Clinical *Klebsiella oxytoca* and Its

Therapeutic Effect on Mice Bacteremia. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:763136. doi: 10.3389/fmicb.2021.763136.

## REFERENCES

1. Li Z., Li H., Lv P., Peng X., Wu Ch., Ren J., Vang P. Prospective multicenter study on the incidence of surgical site infection after emergency abdominal surgery in China. *Sci Rep*. 2021; 11: 7794. doi:10.1038/s41598-021-87392-8.
2. de Jonge, S.W., Wolfhagen, N., Zwinderman, A.H., Hollmann M. W., Boormeester M. A., Dijkgraaf M. G. W. Enhanced PeriOperative Care and Health protection programme for the prevention of surgical site infections after elective abdominal surgery (EPO2CH): statistical analysis plan of a randomised controlled multicentre superiority trial. *Trials*. 2021; 22:297. doi:10.1186/s13063-021-05202-y.
3. Sergeev A. N., Morozov A. M., Askerov E. M. Sergeev N. A., Armasov A. R., Isaev Yu. A. Methods of local antimicrobial prevention of infection in the area of surgical intervention. *Kazan Medical Journal*. 2020;101(2):243-248. (In Russ). doi: 10.17816/KMJ2020-243.
4. Antimicrobial resistance (2020). WHO Fact Sheet. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Active 29.03.2022.
5. Mikhailichenko V. Yu., Maslov Ya. Ya., Samarin S. A., Pritulo L. F., Drevetnyak A. A. Electrophysiological parameters of the wall of the small intestine in the formation of enteroenteroanastomoses and various clinical outcomes. *Modern problems of science and education*. 2019;1. (In Russ.).
6. Parshin D. S., Topchiev M. A., Misrikhanov M. K., Topchiev A. M., Pyatakov S. N., Chechukhina O. B., Smirnyagina E. O. Characteristics of the enteral pathobiome in widespread purulent peritonitis complicated by the syndrome of acute enteral insufficiency. *Modern problems of science and education*. 2021;4. (In Russ.). doi:10.17513/spno.30960.
7. Topchiev M. A., Parshin D. S., Kchibekov E. A., Misrikhanov M. K., Topchiev A. M. Peculiarities of antibiotic therapy in diffuse peritonitis complicated by intestinal insufficiency syndrome. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2017;20(1):56-62. (In Russ).
8. Pokrovskaya M. P., Kaganova L. S. Morozenko M. A., Bulgakova A. G., Skatsenko E. E. Treatment of wounds with bacteriophage. M.:Medgiz, 1941.
9. Abedon S. T., Thomas-Abedon C. Phage therapy pharmacology. *Curr Pharm Biotechnol*. 2010;11(1):28-47. doi: 10.2174/138920110790725410.
10. Álvarez A., Fernández L., Iglesias B., Rodríguez J., Rodríguez A., García, P. Phage Therapy: Unexpected Drawbacks to Reach Hospitals. *Future Virol*. 2019;14, 779–782. doi:10.2217/fvl-2019-0154.
11. Aslam S., Lampley E., Wooten D., Karris M., Benson C., Strathdee S., Schooley R. Lessons Learned from the First 10 Consecutive Cases of Intravenous Bacteriophage Therapy to Treat Multidrug-Resistant Bacterial Infections at a Single center in the United States. *Open Forum Infect. Dis*. 2020;7 (9). doi:10.1093/ofid/ofaa389.
12. Batinovic S., Wassef F., Knowler S. A., Rice D. T. F., Stanton C. R., Rose J., Tucci J., Nittami T., Vinh A., Drummond G. R., Sobey C. G., Chan H. T., Seviour R. J., Petrovski S., Franks A. E. Bacteriophages in Natural and Artificial Environments. *Pathogens*. 2019; 8(3):100. doi:10.3390/pathogens8030100.
13. Gordillo Altamirano F. L., Barr J. J. Phage therapy in the postantibiotic era. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32. doi: 10.1128/CMR.00066-18.
14. Kaur S., Kumari A., Kumari Negi A., Galav V., Thakur S., Agrawal M., Sharma V. Nanotechnology Based Approaches in Phage Therapy: Overcoming the Pharmacological Barriers. *Front. Pharmacol*. 2021;12:699054. doi: 10.3389/fphar.2021.699054.
15. Hrynyshyn A., Simões M., Borges A. Biofilms in Surgical Site Infections: Recent Advances and Novel Prevention and Eradication Strategies. *Antibiotics*. 2022;11(1):69. doi:10.3390/antibiotics11010069.
16. Kuptsov N. S., Kornienko M. A., Gorodnichev R. B., Danilov D. I., Malakhova M. V., Parfenova T. V., Makarenko G. I., Shitikov E. A., Il'ina E. N. The effectiveness of bacteriophage preparations against pathogens of the ESKAPE group. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2020;3:27-30. (In Russ). doi: 10.24075/vrgmu.2020.029.
17. Bogovazova G. G., Voroshilova N. N., Bondarenko V. M. The effectiveness of the bacteriophage *Klebsiella pneumoniae* in the treatment of experimental *Klebsiella* infection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1991;1(4):5-8. (In Russ).
18. Delyagin V. M. Bacteriophage therapy at the present stage. *Russian medical journal*. 2015;3:132. (In Russ).
19. Mokhov E. M., Kadykov V. A., Morozov A. M. Prospects for the use of bacteriophages in surgery for acute appendicitis. *Modern problems of science and education*. 2017;2. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26384>. Active 11.03.2022. (In Russ).
20. Beschastnov V. V., Ryabkov M. G., Yudanov T. N., Pavlenko I. V., Leont'ev A. E.,



- Tulupov A. A., Kichin V. V. A new possibility of using bacteriophages for the prevention of infectious complications in free skin grafting (bacteriophages in skin grafting). *Bulletin of Siberian medicine*. 2021;20(1):16–22. (In Russ). doi:10.20538/1682-0363-2021-1-16-22.
21. Gabrielyan N. I., Gorskaya E. M., Tsirulnikova O. E. Possibilities of using bacteriophages in surgery and transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2012;14(1):106-113. (In Russ). doi:10.15825/1995-1191-2012-1-106-113.
22. Salmina T. A., Tsygipalo A. I., Shkoda A. S. Experience in the use of polyvalent purified pyobacteriophage for the treatment of purulent wounds with prolonged and ineffective treatment with antibacterial drugs. *Difficult patient*. 2016;14(10-11):23-29. (In Russ).
23. Rational use of bacteriophages in medical and anti-epidemic practice. Federal clinical guidelines. Moscow. 2014. (In Russ.).
24. RF patent for invention RU2008109802/14A. Published 03/14/2008. Bull. No. 29. Malkov I. S., Shakirov M. I., Khalilov Kh. M., Kirshin A. P., Eminov V. L., Berdnikov A. V. A method for determining enteral insufficiency in acute intestinal obstruction. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2370215C1/en>. Active 29.03.2022. (In Russ).
25. Aleshkin A. V., Selkova E. P., Ershova O. N., Savin I. A., Shkoda A. S., Bochkareva S. S., Mitrokhin S. D., Kiseleva I. A., Orlova O. E., Rubalskiy E.O., Zulkarneev E. R. Concept of personalized phage therapy for intensive care unit patients with healthcare-associated infections. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018;3(2):66-74. (In Russ.).
26. Perepanova T. S., Kazachenko A. V., Khazan P. L., Malova Yu. A. Bacteriophage therapy: back to the future. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2021; 23(1):55-64. (In Russ). doi:10.36488/cmac.2021.1.55-64.
27. Li P., Zhang Y., Yan F., Zhou X. Characteristics of a Bacteriophage, vB\_Kox\_ZX8, Isolated From Clinical *Klebsiella oxytoca* and Its Therapeutic Effect on Mice Bacteremia. *Frontiers in Microbiology*. 2021 ;12:763136. doi: 10.3389/fmicb.2021.763136.

## ОПТИМАЛЬНАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЗИДУАЛЬНОГО ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Ромашенко П. Н., Майстренко Н. А., Жеребцов Е. С.

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, ул. Академика Лебедева, д.6*

**Для корреспонденции:** Жеребцов Евгений Сергеевич, адъюнкт при кафедре факультетской хирургии имени С.П. Федорова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, e-mail: ZherebtsovES@gmail.com

**For correspondence:** Evgeniy S. Zherebtsov, adjunct at the Department of Faculty Surgery named after S. P. Fedorov of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, e-mail: ZherebtsovES@gmail.com

### Information about authors:

Romashchenko P. N., <http://orcid.org/0000-0001-8918-1730>

Maistrenko N. A., <http://orcid.org/0000-0002-1405-7660>

Zherebtsov E. S., <http://orcid.org/0000-0002-8276-4279>

### РЕЗЮМЕ

Отсутствие единой концепции хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, до сих пор сохраняет свою актуальность. Появление современных технологий и основанных на их применении новых методов операций требует дополнительной оценки возможностей их применения до внедрения в широкую клиническую практику. Представлен наш опыт лечения 154 больных желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом. Сравнительная оценка подходов и способов хирургического лечения проведена с учетом суммарной длительности операций и сроков лечения в отделении анестезиологии и реанимации, суммарных периодов стационарного лечения, а также оценки рисков развития осложнений и возникновения резидуального холедохолитиаза. Проведенный анализ позволил сформировать оптимальный алгоритм хирургического лечения. Наибольшую эффективность наряду с безопасностью продемонстрировал одноэтапный подход с удалением конкрементов через пузырный проток, целесообразность которого обоснована для компенсированных пациентов в условиях достаточного технического оснащения операционной. Другие варианты одноэтапного хирургического лечения (с удалением конкрементов желчевыводящих путей посредством холедохотомии или по методике «рандеву») хоть и сопровождалось большим количеством осложнений, однако продемонстрировали целесообразность в лечении сложного холедохолитиаза. Установлено, что разделение хирургического лечения на этапы является менее эффективным подходом и чаще приводит к развитию осложнений и оставлению конкрементов в желчевыводящих путях. Необходимость многоэтапного лечения холедохолитиаза у больных желчнокаменной болезнью сохраняется при декомпенсации сопутствующих заболеваний и отсутствии технической оснащенности операционной для безопасного выполнения операции в один этап. Наиболее оправданным методом лечения больных резидуальным холедохолитиазом является эндоскопическая папиллотомия с транспапиллярной холедохолитоэкстракцией.

**Ключевые слова:** холедохолитиаз, хирургическое лечение холедохолитиаза, минимально инвазивные технологии.

## OPTIMAL TACTICS OF SURGICAL TREATMENT IN THE PREVENTION OF RESIDUAL CHOLEDOCHOLITHIASIS

Romashchenko P. N., Maistrenko N. A., Zherebtsov E. S.

*Military medical academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia*

### SUMMARY

The absence of a unified concept of surgical treatment of cholelithiasis complicated by bile duct stones still remains actual. The appearance of modern technologies and new methods of operations based on their application requires an additional assessment of possibilities of their application before introducing into clinical practice. The article presents our experience of treating 154 patients with cholelithiasis complicated by common bile duct stones. A comparative assessment of approaches and methods of surgical treatment was carried out taking into account the total duration of operations and the duration of treatment in the department of anesthesiology and intensive care, the total periods of inpatient treatment, as well as an assessment of the risks of complications and the occurrence of residual choledocholithiasis. The analysis made possible to form an optimal algorithm for surgical treatment. The greatest effectiveness, along with safety, was demonstrated by a one-stage treatment with the removal of common bile duct stones through the cystic duct that was substantiated for compensated patients in conditions of sufficient technical equipment of the operating room. Other variants of one-stage surgical treatment (with the removal of bile duct stones by choledochotomy or with the rendezvous technique), although accompanied by a large number of complications, however, demonstrated the practicability in the treatment of complex choledocholithiasis. It was found that the division of surgical treatment into stages is a less effective approach and more often causes complications and remaining stones in the biliary tract. The need for multi-stage treatment of choledocholithiasis takes place in decompensation of concomitant diseases and the deficiency of technical equipment of the operating room for safe operation in one stage. The most adequate method of treating patients with residual choledocholithiasis is endoscopic treatment.

**Key words:** bile duct stones, surgery of bile duct stones, minimally invasive technologies.

Актуальность. Появление и внедрение в повсеместную практику лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) настолько улучшило результаты лечения больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ), что позволило ей стать операцией выбора у большинства больных различными формами острого и хронического калькулезного холецистита. Минимально инвазивные методы лечения применяются в настоящее время и в лечении больных осложненными формами ЖКБ, в том числе холедохолитиазом (ХЛ). На этом фоне, в среднем у 5%, а по некоторым данным, у 20% прооперированных больных, возникает резидуальный ХЛ (РХЛ), обусловленный с одной стороны дефектами диагностики, с другой – выбором нерациональной тактики хирургического лечения [1-4]. Наиболее грозными осложнениями РХЛ являются острый панкреатит и гнойный холангит, летальность при развитии которых по данным некоторых авторов может достигать 0,9% [2-4]. Несмотря на постоянное совершенствование лапароскопического и эндоскопического оборудования, а также разработку и внедрение новых хирургических методик, оптимальный алгоритм лечения больных ЖКБ, осложненной ХЛ так и не разработан [3; 4].

В настоящее время существует два принципиально различных стратегических подхода к хирургическому лечению таких больных. Одноэтапное – выполнение ЛХЭ и устранение ХЛ симультанно в рамках одной анестезии и многоэтапное (двух- и более) – последовательное в различные сроки между операциями разрешение ХЛ и удаление желчного пузыря (ЖП). Большинство авторов в качестве основной стратегии предлагается двухэтапное лечение холецистохоледохолитиаза (ХХЛ) с выполнением в качестве первого этапа санации желчевыводящих путей [2; 6-8]. При выявлении холедохолитиаза интраоперационно рекомендуется проведение санации в ранние сроки после завершения холецистэктомии. Выполнение же одноэтапного лечения либо вовсе не рассматривается, либо упоминается как возможная альтернатива двухэтапному [2; 6-8]. В то же время существуют исследования, доказывающие преимущества одноэтапного лечения, заключающиеся в снижении суммарной продолжительности хирургического лечения, сроков госпитализации, реабилитации и затрат на лечение пациента, а согласно выводам некоторых авторов, еще и в снижении риска РХ за счет санации желчевыводящих протоков (ЖВП) уже после отключения ЖП, содержащего конкременты [3; 9-11]. Еще одним преимуществом одноэтапного лечения ряд авторов называет возможность применения методики «рандеву» в процессе такого хирургического лечения, позволяющего снизить

риск острого панкреатита после эндоскопической холедохолитоэкстракции за счет антеградного контрастирования и селективной катетеризации общего желчного протока (ОЖП) [2; 6; 9]. Однако, некоторые авторы ставят под сомнение возможность и экономическую целесообразность реорганизации системы оказания медицинской помощи для повсеместного выполнения одноэтапных операций [7; 8]. Применение антеградных методик чрескожно-чреспеченочного доступа с целью удаления конкрементов в литературе и на практике эффективно лишь в отдельных стационарах и рассматриваются большинством авторов лишь как альтернативный вариант дренирования ЖВП [2; 7].

Использование современных методов устранения ХЛ позволяет улучшить результаты хирургического лечения не только за счет снижения операционной травмы и риска развития осложнений, но и за счет профилактики выполнения радикальных операций. Например, применение холедохоскопии (транспапиллярной, чреспузырной, через холедохотомическое отверстие) исключает неправильную трактовку характера инородных объектов (пузырьки газа, конкременты) за счет прямой визуализации, тем самым снижая риск оставления конкрементов в просвете ЖВП [3; 5; 12]. Минимизировать операционную травму при извлечении крупных (более 10 мм) желчных камней позволяют различные методики литотрипсии. Наиболее оптимальным способом разрушения конкрементов в холедохе в настоящее время считается наноэлектроимпульсная холедохолитотрипсия (НЭИ ХЛТ), позволяющая выполнять деструкцию камня эффективно и безопасно [13]. Уточнение показаний и противопоказаний к использованию современных методов хирургического лечения больных ХХЛ требует дальнейшего подробного изучения результатов их применения. Таким образом, проблема снижения риска РХЛ за счет уточнения оптимального алгоритма хирургического лечения по сей день остается актуальной.

Цель исследования – провести сравнительный анализ применяемых подходов к лечению больных ХХЛ и уточнить оптимальную стратегию хирургической профилактики возникновения РХЛ.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены результаты хирургического лечения 154 больных ЖКБ, осложненной ХЛ, проходивших лечение в клинике факультетской хирургии имени С.П. Федорова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с 2010 по 2019 гг. Критерием включения стало наличие у этих больных ХЛ, подтвержденного во время операции. Из исследования исключены пациенты при незавершенном по различным причинам лечении (выпол-

нена только холедохолитоэкстракция (ХЛЭ) при сохраненном ЖП или только ЛХЭ при сохраняющихся конкрементах холедоха) ввиду невозможности оценки результатов.

Для изучения результатов лечения все больные были разделены на 3 группы в зависимости от примененной хирургической тактики. 1-ю группу составили 53 пациента, у которых холецистэктомия (ХЭ) и окончательная санация желчевыводящих путей выполнены в ходе одной операции. Во 2-ю группу вошли 79 пациентов, прошедших многоэтапное лечение. Больным в этой группе ХЭ и разрешение ХЛ осуществлено в результате 2 и более (до 5) операций в сроки от 4 до 470 дней (в среднем  $93,22 \pm 66,11$  дня). Остальные 22 пациента, которым в клинике проводилось хирургическое лечение РХЛ, были выделены в 3-ю группу. Результаты их лечения оценивались отдельно в связи с отсутствием возможности изучения результатов первого этапа – ХЭ, по причине выполнения его в других стационарах. Эта группа пациентов включена в исследование для изучения особенностей и возможностей хирургического лечения РХЛ. Сравнительную оценку результатов одно- и многоэтапного хирургических подходов проводили с учетом суммарной длительности операций, сроков лечения в отделении анестезиологии и реанимации в послеоперационном периоде, общей продолжительности стационарного лечения.

Среди больных 1-ой группы было 39 женщин и 14 мужчин, 2-ой – 45 женщин и 34 мужчины. Сравнимые группы были сопоставимы по половому распределению ( $p=0,075$ ). В 3-ю группу вошли по 11 мужчин и женщин. Возраст пациентов находился в пределах от 24 до 89 лет, средний возраст пациентов 1-ой группы составил  $58,4 \pm 15,06$  лет, 2-ой –  $61,22 \pm 16,32$  год, при этом различия по возрасту в сравниваемых группах были незначимы ( $p=0,318$ ). Средний возраст пациентов 3-ей группы составил  $67,14 \pm 14,94$  лет. Средний индекс массы тела (ИМТ) в группах составил: 1-ой –  $29,32 \pm 5,56$  кг/м<sup>2</sup>, 2-ой –  $28,33 \pm 4,59$  кг/м<sup>2</sup>, 3-ей –  $27,29 \pm 4,03$  кг/м<sup>2</sup>. Различия ИМТ в сравниваемых группах были незначимыми ( $p=0,265$ ). Среди всех пациентов преобладали лица старших возрастных групп ( $n=106/68,8\%$ ). Операционно-анестезиологический риск по классификации ASA оказался высоким у 67 (43,51%) больных (III балла – у 61, IV балла – у 6), в том числе в 1-ой группе у 22 пациентов, во 2-ой группе – у 38 и 3-ей – у 7. Риски оперативных вмешательств в обеих сравниваемых группах являлись сопоставимыми ( $p=0,666$ ).

В 1-ой группе больных ХЛ был выявлен на фоне хронического холецистита у 41 (77,36%) пациента, флегмонозного – у 12 (22,64). Хро-

нический холецистит во 2-ой группе пациентов диагностирован у 68 (88,31%) больных, различные формы деструктивного холецистита – у 11 (14,29%), в их числе флегмонозный ( $n=4$ ), гангренозный ( $n=1$ ), эмпиема желчного пузыря ( $n=2$ ) и осложненный формированием околопузырного инфильтрата ( $n=4$ ). Значимых различий в соотношении различных форм холецистита между оцениваемыми группами не выявлено ( $p=0,196$ ).

Статистическую оценку полученных результатов проводили с применением общепринятых методик. Числовые значения оценивали на нормальность распределения выборки по критерию Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Манна-Уитни. Полученные результаты представлены в виде  $M \pm SD$  (среднее  $\pm$  среднее квадратичное отклонение), также приведены данные о средней разности с границами 95% доверительного интервала. Для оценки номинальных данных использовали хи-квадрат Пирсона или, при значениях показателей выборки менее 5 – точный критерий Фишера. Для определения вероятности риска оценивали отношение шансов. Различия с уровнем значимости  $p \leq 0,05$  считали достоверным. Были изучены причины осложнений хирургического лечения и неудачных холедохолитоэкстракций (ХЛЭ).

Учитывая полученные данные, предложена стратегия хирургического подхода к лечению больных ЖКБ, осложненной ХЛ с целью профилактики развития РХЛ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Детальный анализ методов хирургического лечения пациентов 1-ой группы позволил выявить значительную вариативность хирургических вмешательств. Среди 53 больных с одноэтапным подходом к хирургическому лечению наиболее часто (в подгруппе 1а) у 31 (58,49%), использовали только лапароскопический доступ – после выполнения ЛХЭ осуществляли чреспузырную ХЛЭ корзинкой Dormia, завершали операцию дренированием холедоха по Холстеду. Такой подход продемонстрировал свою эффективность у 27 (87,10%) больных. У 4 (12,90%) больных извлечь чреспузырным доступом все конкременты не удалось, в том числе у 3 – по причине миграции одного из конкрементов в общий печеночный проток и у одного – по причине множественного мелкого ХЛ (более 20 конкрементов размерами до 4 мм). Однако на фоне дренирования ЖВП по Холстеду во всех этих случаях имело место самостоятельное отхождение в двенадцатиперстную кишку (ДПК) мелких (размерами 3 – 4 мм) конкрементов, что было подтверждено рентгенконтрастными холангиографиями в



сроки от 7 до 14 суток после операции. Другими вариантами одноэтапного лечения (n=22; 41,51%) стали: 1б) ЛХЭ с холедохолитотомией (ХЛТ) и дренированием ЖВП по Керу (n=2; 3,77%); 1в) «открытая» ХЭ из лапаротомного доступа (ОХЭ) с чреспузырной ХЛЭ и дренированием по Холстеду (n=1; 1,89%); 1г) ОХЭ с ХЛТ и дренированием по Керу (n=12; 22,64%); 1д) ЛХЭ с эндоскопической папиллотомией (ЭПТ) и транспапиллярной ХЛЭ по методике «рандеву», завершившиеся дренированием по

Холстеду (n=7; 13,21%). Варианты одноэтапного хирургического лечения в подгруппах 1б – 1д оказались эффективными во всех случаях. Конверсия операционного доступа по причине выраженного спаечного процесса в области печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС) на лапаротомию в 1-ой группе пациентов осуществлена у 5 (11,11%) из 45 больных.

Развитие послеоперационных осложнений отмечено у 6 (11,32%) больных 1-ой группы (см. таблицу 1).

Таблица 1

**Сравнение числа осложнений в основных группах оперированных больных (n=154) (в соответствии с классификацией Clavien-Dindo)**

Группа	Степень тяжести развившихся осложнений (абс./%)			Всего (абс./%)
	I-II	IIIa	IIIb	
1-я (n=53)	4/7,55	0/0	2/3,77	6/11,32
2-я (n=53)	9/11,39	4/5,06	7/8,86	20/25,32
3-я (n=53)	1/4,55	0/0	1/4,55	2/9,09
Итого	13/9,85	5/3,79	8/6,06	28/18,18

В соответствии с классификацией Clavien-Dindo осложнения I-II степени отмечены у 4 больных: нагноение лапаротомной раны (n=1, разрешено путем удаления части швов с раны и дренирования), холангит (n=1, разрешен путем санации через дренаж Кера) и кровотечение из острой язвы луковицы ДПК (n=1, остановлено в результате консервативной терапии); после ЛХЭ с эндоскопической транспапиллярной ХЛЭ по методике «рандеву» – развитие острого панкреатита (n=1, разрешился на фоне проведения консервативной терапии). Осложнения IIIb степени отмечены у 2 пациентов: у одного пациента после ЛХЭ с ХЛЭ по методике «рандеву» кровотечение из троакарной раны потребовало выполнения санации и дренирования гематомы, эндовидеохирургической остановки кровотечения; у другого больного после ОХЭ с ХЛТ сформировалась рубцовая стриктура холедоха, что потребовало эндоскопического стентирования ЖВП после удаления дренажа Кера. Также у него выявлено желчеистечение в брюшную полость, однако за счет эффективного функционирования подпеченочного дренажа повторного оперативного лечения для устранения этого осложнения не потребовалось.

Таким образом, анализ методов одноэтапного хирургического лечения свидетельствует, что наиболее рациональным является применение ЛХЭ с чреспузырной ХЛЭ. Однако данная методика не всегда оказывается эффективной. В таких случаях целесообразно использование других методик одноэтапного подхода. Например, при выражен-

ном спаечном процессе в верхнем этаже брюшной полости, необходимо выполнение лапаротомного доступа, при проксимальном расположении конкрементов уместно выполнение операции по методике «рандеву», а при сложном холедохолитиазе допустимо применение ХЛТ. При этом необходимо учитывать, что применение таких методик повышает риск развития осложнений.

Анализ хирургических подходов к лечению пациентов 2-ой группы (n=79) позволил их разделить на две подгруппы в зависимости от последовательности выполнения этапов. В подгруппу 2а (n=54) вошли пациенты, которым первым этапом была выполнена ЭПТ с эндоскопической транспапиллярной ХЛЭ, вторым этапом – выполнена ХЭ. Санация ЖВП с первой попытки осуществлена у 41 (75,93%) больного, после чего им выполнена ЛХЭ. РХЛ у остальных 13 (24,07%) больных разрешен в результате: повторных эндоскопических транспапиллярных ХЛЭ у 7 больных (одной ХЛЭ – у 5 больных, двух – у 1 и трех – у 1), после которых выполнена ЛХЭ у 6 или ОХЭ у одного больного; а также в результате ХЛЭ одновременно с ХЭ – у 6 (ЛХЭ с чреспузырной ХЛЭ – у 3, по методике «рандеву» – у 2 и при ОХЭ с ХЛТ после безуспешной повторной эндоскопической ХЛЭ – у 1). Причинами неэффективности первичной ХЛЭ явились: невозможность эндоскопической канюляции холедоха (n=3), сложности эндоскопической ХЛЭ (n=3), декомпенсация сопутствующих заболеваний, потребовавшая прекращения операции (n=2), нерадикальная ХЛЭ по причине множественного ХЛ (n=5).

Подгруппу 2б (n=25) составили больные, которым на первом этапе лечения была выполнена: ЛХЭ (n=23) (в том числе без попыток извлечения конкрементов у 9 больных, с чреспузырной ХЛЭ – у 12, с лапароскопической ХЛТ – у 1, с транспапиллярной ХЛЭ по методике «рандеву» – у 1) и ОХЭ с ХЛТ (n=2). Наружное дренирование ЖВП после ХЭ выполнено у 23 больных: после ХЛТ по Керу – у 3, по Холстеду – у 21. У двоих больных дренирование ЖВП не выполнялось – ХЛ диагностирован после операции на фоне появления специфической симптоматики. Однако у всех пациентов подгруппы 2б в ходе первого этапа не была проведена окончательная санация ЖВП, выполнено многоэтапное лечение. Основанием для такого подхода стали: 1) изначально избранная тактика двухэтапного лечения – у 5 больных; 2) неудачные попытки чреспузырной ХЛЭ – у 7; 3) множественный ХЛ – у 6; 4) крупный размер конкрементов – у 2; 5) проксимальное расположение конкрементов – у 2; 6) дефект диагностики – у 3. Резидуальный ХЛ у 18 (72,0%) больных устранен в ходе второй операции: ЭПТ с транспапиллярной ХЛЭ (n=10), по методике «рандеву» (n=5) или в результате неоперативного удаления конкрементов через фистульный ход дренажа по Керу (n=1), а также в результате миграции конкрементов в ДПК после выполнения ЭПТ (n=2). Остальным 7 (28,0%) больным потребовалось от 2 до 4 дополнительных вмешательств: эндоскопических транспапиллярных ХЛЭ после ЭПТ (n=5) или неоперативных удалений конкрементов (n=2). Конверсия операционного доступа на лапаротомию выполнена у 1 (1,33%) больного 2-ой группы.

Среди больных 2-ой группы осложнения хирургического лечения зафиксированы у 20 (25,32%). В их числе (таблица 1) I-II степени по Clavien-Dindo – у 10 больных (нагноение послеоперационной раны – у 1, развитие послеоперационного панкреатита после транспапиллярных вмешательств – у 7, в том числе с холангитом – у 1, кровотечения из послеоперационных ран, остановленные без хирургических вмешательств – у 2); IIIa степени – у 4 пациентов (кровотечения из папиллотомной раны, потребовавшие эндоскопического гемостаза – у 3; сочетание развития послеоперационного панкреатита с гнойным холангитом, что потребовало выполнения холецистостомии – у 1), IIIb степени – у 6 (желчеистечение в брюшную полость, потребовавшее выполнения релапароскопии с клипированием культи пузырного протока – у 1; перфорация ДПК в результате папиллотомии, устраненная при помощи эндоскопического клипирования – у 1; формирование рубцовой стриктуры холедоха, потребовавшее эн-

доскопического стентирования ЖВП – у 1; кровотечение из папиллотомной раны, остановленное эндоскопически – у 3).

Полученные нами данные позволили установить следующие закономерности:

1. РХЛ в анализируемых группах выявлен у 42 (31,82%) больных. Возникновение РХЛ ожидаемо отмечено чаще при многоэтапном подходе – у 38 из 79 пациентов, в 2а подгруппе – у 13, во 2б подгруппе – у 25. Непреднамеренно конкременты были оставлены у 3 из этих больных в результате дефекта диагностики, в связи с планированием двухэтапного лечения – у 9, вынужденно, по причине невозможности выполнения ХЛЭ – у 26 (в связи с диаметром конкрементов  $\geq 10$  мм – у 8, технически сложным ХЛ – у 18). РХЛ при одноэтапном хирургическом лечении был выявлен у 4 из 54 больных. Причиной его во всех случаях стали погрешности выполнения ИОХГ, что свидетельствует о необходимости тщательного соблюдения методики проведения данного исследования. Сравнительный анализ продемонстрировал значимое различие в частоте возникновения РХЛ между сравниваемыми группами ( $\chi^2=24,05$ ,  $p<0,001$ ). Применение многоэтапного подхода в лечении больных ХХЛ более чем в 11 раз повышает вероятность возникновения РХЛ (отношение шансов (Ош)=11,35 (ДИ 95% 3,74 – 34,47). Следовательно, применение одноэтапного подхода к хирургическому лечению может способствовать профилактике оставления конкрементов ЖВП. Учитывая причины возникновения РХЛ, наиболее перспективным направлением снижения риска оставления конкрементов могли бы стать: повышение диагностических возможностей, в том числе на дооперационном этапе; совершенствование оперативных техник, в том числе выполнения ХЛЭ под контролем холедоскопии, а также выполнение с применением наиболее перспективного современного метода деструкции конкрементов – нанозлектроимпульсной холедохолитотрипсии.

2. Сравнительный анализ для оценки влияния транспапиллярных вмешательств на формирование рубцово-спаечного процесса в области ПДС. С этой целью из всех пациентов групп сравнения (n=132) сформированы 2 новые выборки: с первичным выполнением ХЭ (n=78) и с выполнением ХЭ (на 4-е сутки и позже) после транспапиллярных вмешательств (n=54). При этом сформированные группы были сопоставимы по числу острых форм холецистита: 17 из 78 – в первой и 6 из 54 – во второй группах ( $\chi^2=2,53$ ,  $p=0,11$ ). Рубцово-спаечный процесс, затруднявший выполнение ХЭ, отмечен у 54 пациентов: при первичной ХЭ – у 18 из 78 больных, после транспапиллярных вмешательств значимо чаще – у 36

из 54 ( $\chi^2=25,08$ ,  $p < 0,001$ ). Это свидетельствует о влиянии ЭПТ с ХЛЭ на формирование спаечного процесса в области ПДС. Следовательно, при выполнении ХЭ после транспапиллярных вмешательств, необходимо стремиться к снижению сроков между этапами. Оптимальным является выполнение ХЭ в первые трое суток – до формирования плотных сращений в результате воспалительного перипроцесса холедоха после манипуляций в нем.

3. Сравнительный анализ безопасности одно- и многоэтапного подходов к хирургическому лечению больных ЖКБ, осложненной ХЛ проводили с учетом количества больных с развившимися осложнениями и их степени тяжести (таблица 1). Установлено значимо большее развитие осложнений у больных 2-ой группы ( $p=0,047$ ). Исследование Ош свидетельствует, что вероятность развития осложнений приблизительно в 2,7 раза выше во второй группе (Ош=2,66 (ДИ 95% 1,01 – 7,14)). Следовательно, одноэтапный подход можно считать более безопасным.

4. Средняя суммарная длительность операций в 1-ой группе составила  $199,81 \pm 66,75$  минут, тогда как во 2-ой –  $244,49 \pm 120,08$  минут ( $p=0,007$ ). Установленный факт свидетельствует о большей лечебной и экономической эффективности одноэтапного подхода к хирургическому лечению больных ХХЛ, однако, теряет свою актуальность, когда состояние пациента тяжелое или имеется декомпенсация у него сопутствующих заболеваний. В таких случаях, с целью минимизации хирургической травмы и снижения риска развития осложнений оперативное лечение необходимо разделять на этапы, первый из которых должен быть направлен на разрешение неотложных состояний. Кроме того, не может быть рекомендован в стационарах, где отсутствуют технические возможности проведения такого лечения в одной операционной либо при интенсивном входящем потоке таких больных, что также диктует необходимость разделения этапов хирургического лечения.

5. Средняя суммарная длительность лечения, учитывающая все периоды госпитализации пациентов, для больных 1-ой группы составила  $21,42 \pm 7,62$  день, в то время как для 2-ой группы –  $28,02 \pm 11,14$  дней ( $p < 0,001$ ). Данный показатель также свидетельствует о более высокой лечебной и экономической эффективности одноэтапного подхода. Средние суммарные сроки лечения и наблюдения в отделении анестезиологии и реанимации после проведенных оперативных вмешательств оказались выше во 2-ой группе пациентов –  $81,82 \pm 74,62$  час, тогда как в 1-ой составили  $45,31 \pm 39,88$  часов ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, многоэтапное лечение, с учетом меньшей эффективности и безопасности

должно рассматриваться в случаях невозможности выполнения одноэтапного. При двухэтапном лечении наиболее предпочтительным является вариант, когда первым этапом выполняются операции, saniрующие ЖВП, однако риск рецидивного холедохолитиаза на фоне функционирующего ЖП как его источника должен быть снижен путем стентирования ЖВП или установки НБД по показаниям. При этом выполнение первым этапом ХЭ сохраняет свою актуальность в случае показаний к срочному ее выполнению при отсутствии возможности санации ЖВП в один этап.

Анализ результатов лечения больных РХЛ ( $n=22$ ), поступивших в клинику после выполнения ХЭ в других стационарах, позволил установить, что у 21 (95,45%) из них санация ЖВП была осуществлена в результате эндоскопической транспапиллярной ХЛЭ после ЭПТ (в результате одной операции – у 17, 2-3 эндоскопических ХЛЭ – у 3, после двух безуспешных попыток неоперативного удаления конкрементов – у 1). Причинами неудач стали невозможность транспапиллярного извлечения крупного (до 20 мм) конкремента, что потребовало повторного вмешательства с расширением папиллотомического доступа до длины в 25 мм, множественный холедохолитиаз, потребовавший трехкратных эндоскопических ХЛЭ до окончательного разрешения ХЛ, а также дефект диагностики ЭРХПГ на фоне папиллотомии, в связи с чем возникла необходимость повторного эндоскопического вмешательства. Лапаротомия, резекция культи пузырного протока, холедохотомия выполнена у 1 (4,55%) больного по поводу длинной оставленной культи пузырного протока и двух оставленных конкрементов в культе пузырного протока (диаметром 8 мм) и холедохе (диаметром 12 мм). В результате операции удалить конкремент холедоха не удалось, что потребовало выполнения следующим этапом (на 10-е сутки) неоперативного удаления оставленного конкремента холедоха по сформировавшемуся фистульному ходу.

Осложнения в этой группе отмечены у 2 больных (таблица 1): I-II степени (послеоперационный панкреатит, купированный в результате консервативной терапии) и IIIb степени (сочетание послеоперационного панкреатита с абдоминальным кровотечением, потребовавшим выполнения лапароскопической операции). Средняя длительность операции среди больных 3-ей группы составила  $46,25 \pm 14,36$  мин, средний срок пребывания в ОАиР –  $40,57 \pm 36,04$  часов. Длительность стационарного лечения в клинике в среднем составляла  $17,27 \pm 10,65$  дней. Конверсий операционного доступа в этой группе не было. Анализ результатов хирургического лечения пациентов 3-ей группы позволяет сделать вывод о том, что

эндоскопическая ХЛЭ с дозированной папиллотомией является оптимальным и практически безальтернативным подходом к лечению больных РХЛ, однако, в исключительных случаях, могут быть установлены индивидуальные показания к выполнению ХЛЭ другими способами.

**Обсуждение.** Обобщенные данные анализа результатов хирургического лечения свидетельствуют о преимуществах одноэтапного подхода, которые заключаются в снижении длительности операции, продолжительности лечения в ОАиР, сроков госпитализации, рисков развития осложнений и оставления конкрементов ЖВП. Очевидно, что при использовании такого подхода улучшается и качество жизни больных, выражающееся в отсутствии повторных оперативных вмешательств и ускорении выздоровления. Данные некоторых авторов подтверждают преимущества одноэтапного лечения, выявленные в ходе исследования: снижение длительности операции, сроков госпитализации и реабилитации после лечения в условиях стационара, а также снижения вероятности развития РХЛ [9-11]. Ряд исследователей свидетельствует о снижении вероятности развития осложнений при проведении одноэтапного лечения [1; 9-11]. В то же время некоторые авторы рекомендуют разделение этапов хирургического лечения, не имея на то достаточных статистических обоснований [1; 6-8]. Различные взгляды авторов, вероятно, продиктованы особенностями обеспечения и логистики стационаров, занимающихся лечением больных ХХЛ. Было бы опрометчиво утверждать, что многоэтапный подход должен быть исключен. Его применение наиболее целесообразно при тяжелом или нестабильном состоянии пациента, не позволяющем выполнить весь необходимый объем в рамках одной операции; неэффективности ХЛЭ в процессе одноэтапного хирургического лечения; отсутствии технической (диагностической, лечебной) возможности стационара в обеспечении безопасного и эффективного разрешения ХЛ при выполнении ХЭ.

Повышение эффективности хирургического лечения может быть достигнуто за счет улучшения качества до- и интраоперационного обследования, а также применения современных методов диагностики и лечения. Предоперационное обследование при оказании помощи в плановом порядке должно не только выявлять факт ХЛ, но и оценивать количество, размер и локализацию конкрементов. Эти данные должны ложиться в основу выбора тактики и метода хирургического лечения. Использование современных методов прямой визуализации ЖВП (таких как транспиллярная или чреспузырная холедохоскопия) и разрушения конкрементов (например нанозлектроимпульсная литотрипсия) обладает боль-

шим потенциалом улучшения эффективности ХЛЭ, при этом возможности их использования необходимо уточнить. Некоторые авторы свидетельствуют об успешном опыте применения современных методов внутривидеоточковой визуализации и деструкции конкрементов ЖВП [5-7; 12-15]. Накопленный в настоящее время опыт не позволяет рекомендовать их повсеместное применение, однако полученные результаты внушают осторожный оптимизм.

Эндоскопическое транспиллярное лечение РХЛ является наиболее оптимальным и востребованным, что не исключает применения других методик при определении индивидуальных показаний. Полученные нами данные в целом соответствуют литературным источникам [1-2; 7].

#### ВЫВОДЫ.

1. Одноэтапный подход к хирургическому лечению больных ЖКБ, осложненной ХЛ, при рациональном применении является оптимальным в соответствующих стационарах, за счет снижения длительности операции (средняя разность 44,68 минуты (95% ДИ: 76,99 – 12,37),  $p=0,007$ ), лечения в ОАиР (средняя разность 36,51 часов (95% ДИ: 56,35 – 16,67),  $p<0,001$ ), и госпитализации (средняя разность 6,60 дней (95% ДИ: 10,07 – 3,13),  $p<0,001$ ), позволяет снизить вероятность развития осложнений приблизительно в 2,7 раза и возникновения РХЛ более, чем в 11 раз, а также улучшить качество жизни пациентов. Однако выбор стратегии и способа хирургического лечения конкретного пациента должен быть персонализирован с учетом результатов до- и интраоперационной диагностики, состояния пациента и возможностей стационара.

2. Использование многоэтапного подхода в лечении больных ЖКБ, осложненной ХЛ целесообразно при декомпенсации его сопутствующей патологии и отсутствии возможности безопасного выполнения одноэтапного лечения.

3. Наиболее эффективным доступом для лечения РХЛ является эндоскопический транспиллярный с дозированной папиллотомией и, при крупном (>10 мм) ХЛ, применением эффективных способов литотрипсии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Conflict of interests.** Authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Williams E., Beckingham I., El Sayed G., Gurusamy K., Sturges R., Webster G., Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones. Gut. 2017;66(5):765–782. doi:10.1136/gutjnl-2016-312317



2. Lammert F., Acalovschi M., Ercolani G., van Erpecum K.J., Gurusamy K.S., van Laarhoven C.J., Portincasa P. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of Hepatology*. 2016;65:146–181. doi:10.1016/j.jhep.2016.03.005.
3. Жеребцов Е. С., Ромащенко П. Н., Майстренко Н. А. Холедохолитиаз: современные возможности диагностики и хирургического лечения. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2021;3(75):109–116. doi:10.17816/brmma74767.
4. Гусева Л. В., Брехов Е. И., Бурдина Е. Г., Васильченко С. А., Миушкин О. Н. Патология органов пищеварения у больных после холецистэктомии (хирургические аспекты). *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019;1:24–31. doi:10.26269/q9kr-fm77.
5. Gupta N. Role of laparoscopic common bile duct exploration in the management of bile duct stones. *World J. Gastrointest. Surg.* 2016;8(5):376–381. doi:10.4240/wjgs.v8.i5.376.
6. Tazuma S., Unno M., Igarashi Y., Inui K., Uchiyama K., Kai M., Tsuyuguchi T., Maguchi H., Mori T., Yamaguchi K., Ryozaawa S., Nimura Y., Fujita N., Kubota K., Shoda J., Tabata M., Mine T., Sugano K., Watanabe M., Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *Journal of Gastroenterology*. 2016;52(3):276–300. doi:10.1007/s00535-016-1289-7.
7. Buxbaum J. L., Abbas Fehmi S. M., Sultan S., Fishman D. S., Qumseya B. J., Cortessis V. K., Schilperoort H., Kysh L., Matsuoka L., Yachimski P., Agrawal D., Gurudu S. R., Jamil L. H., Jue T.L., Khashab M. A., Law J. K., Lee J. K., Naveed M., Sawhney M. S., Thosani N., Yang J., Wani S. B. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of bile duct stones. *Gastrointestinal endoscopy*. 2019;89(6):1075–1105. doi:10.1016/j.gie.2018.10.001.
8. Manes G., Paspatis G., Aabakken L., Anderloni A., Arvanitakis M., Ah-Soune P., Barthet M., Domagk D., Dumonceau J. M., Gigot J.F., Hritz I., Karamanolis G., Laghi A., Mariani A., Paraskeva K., Pohl J., Ponchon T., Swahn F., Ter Steege R.W.F., Tringali A., Vezakis A., Williams E. J., van Hoof J.E. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51:472–491. doi:10.1055/a-0862-0346.
9. Мерсаидова К. И., Прудков М. И., Нишневич Е. В., Багин В. А., Тарасов Е. Е., Исакова Е. В. Лапароэндоскопические вмешательства при холедохолитиазе (техника rendezvous). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;7:36–41. doi:10.17116/hirurgia201907136
10. Bansal V. K., Misra M. C., Rajan K., Kilambi R., Kumar S., Krishna, A., Kumar A., Pandav C.S., Subramaniam S., Arora M.K., Garg P. K. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. *Surg. Endosc.* 2014;28:875–885. doi:10.1007/s00464-013-3237-4.
11. Jiang X., Yang G., Wang K., Bi W., Shang D., Zhang G. Clinical Efficacy Analysis of the Combination of the Laparoscope and Preoperative or Intraoperative Duodenoscopy in the Treatment of Cholecystolithiasis with Bile duct stones: A Retrospective Study. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. 2019; 29(12):1539-1543. doi:10.1089/lap.2019.0541.
12. Ishida Y., Itoi T., Okabe Y. Current Status and Future Perspective in Cholangiopancreatography. *Curr. Treat Options Gastroenterol.* 2019;17(3):327–341. doi:10.1007/s11938-019-00238-1.
13. Бабак А. И., Можаяева Е. А., Расковалов Д. А., Андриенко И. С., Прудков М. И. Чресфи-стальная наноэлектроимпульсная литотрипсия в лечении холедохолитиаза. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2019;S1:25–28. doi:10.17816/brmma13035
14. Sejjal D. V., Trindade A. J., Trindade A., Lee C., Miller L., Benias P., Inamdar S., Singh G., Stewart M., George B. J., Vegesna A. Digital cholangioscopy can detect residual biliary stones missed by occlusion cholangiogram in ERCP: a prospective tandem study. *Endosc. Int. Open*. 2019;7(4). doi:10.1055/a-0842-6450.
15. Мерзликин Н. В., Подгорнов В. Ф., Семичев Е. В., Бушланов П. С., Талачева В. Д. Методы лечения холедохолитиаза. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015;14(4):99–109. doi:10.20538/1682-0363-2015-4-99-109.

## REFERENCES

1. Williams E., Beckingham I., El Sayed G., Gurusamy K., Sturgess R., Webster G., Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut*. 2017;66(5):765–782. doi:10.1136/gutjnl-2016-312317
2. Lammert F., Acalovschi M., Ercolani G., van Erpecum K.J., Gurusamy K.S., van Laarhoven C.J., Portincasa P. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of Hepatology*. 2016;65:146–181. doi:10.1016/j.jhep.2016.03.005.
3. Zherebtsov E. S., Romashchenko P. N., Majstrenko N. A. Cholelithiasis: modern possibilities of diagnosis and surgical treatment. *Bulletin of the Russian military medical Academy*.

2021;3(75):109–116. (In Russ). doi:10.17816/brmma74767.

4. Guseva L. V., Brekhov E. I., Burdina E. G., Vasil'chenko S. A., Minushkin O. N. Pathology of the digestive system in patients after cholecystectomy (surgical aspects). *Kremlin medicine journal*. 2019;1:24–31 (In Russ). doi:10.26269/q9kr-fm77.

5. Gupta N. Role of laparoscopic common bile duct exploration in the management of bile duct stones. *World J. Gastrointest. Surg.* 2016;8(5):376–381. doi:10.4240/wjgs.v8.i5.376.

6. Tazuma S., Unno M., Igarashi Y., Inui K., Uchiyama K., Kai M., Tsuyuguchi T., Maguchi H., Mori T., Yamaguchi K., Ryozaawa S., Nimura Y., Fujita N., Kubota K., Shoda J., Tabata M., Mine T., Sugano K., Watanabe M., Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *Journal of Gastroenterology*. 2016;52(3):276–300. doi:10.1007/s00535-016-1289-7.

7. Buxbaum J. L., Abbas Fehmi S. M., Sultan S., Fishman D. S., Qumseya B. J., Cortessis V. K., Schilperoord H., Kysh L., Matsuoka L., Yachimski P., Agrawal D., Gurudu S. R., Jamil L. H., Jue T. L., Khashab M. A., Law J. K., Lee J. K., Naveed M., Sawhney M. S., Thosani N., Yang J., Wani S.B. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of bile duct stones. *Gastrointestinal endoscopy*. 2019;89(6):1075–1105. doi:10.1016/j.gie.2018.10.001.

8. Manes G., Paspatis G., Aabakken L., Anderloni A., Arvanitakis M., Ah-Soune P., Barthet M., Domagk D., Dumonceau J. M., Gigot J. F., Hritz I., Karamanolis G., Laghi A., Mariani A., Paraskeva K., Pohl J., Ponchon T., Swahn F., Ter Steege R. W. F., Tringali A., Vezakis A., Williams E. J., van Hooft J. E. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51:472–491. doi:10.1055/a-0862-0346.

9. Mersaidova K. I., Prudkov M. I., Nishnevich E. V., Bagin V. A., Tarasov E. E., Isakova E. V. Laparoscopic rendezvous surgery for cholecystocholedocholithiasis. *Pirogov Russian*

*Journal of Surgery*. 2019;7:36–41. (In Russ). doi:10.17116/hirurgia201907136

10. Bansal V. K., Misra M.C., Rajan K. Kilambi R., Kumar S., Krishna, A., Kumar A., Pandav C. S., Subramaniam S., Arora M. K., Garg P. K. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. *Surg. Endosc.* 2014;28:875–885. doi:10.1007/s00464-013-3237-4.

11. Jiang X., Yang G., Wang K. Bi W., Shang D., Zhang G. Clinical Efficacy Analysis of the Combination of the Laparoscope and Preoperative or Intraoperative Duodenoscopy in the Treatment of Cholecystolithiasis with Bile duct stones: A Retrospective Study. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. 2019; 29(12):1539-1543. doi:10.1089/lap.2019.0541.

12. Ishida Y., Itoi T., Okabe Y. Current Status and Future Perspective in Cholangiopancreatography. *Curr. Treat Options Gastroenterol.* 2019;17(3):327–341. doi:10.1007/s11938-019-00238-1.

13. Babak A. I., Mozhaeva E. A., Raskovalov D. A., Andrienko I. S., Prudkov M. I. Anstifular nanoelectroimpulse lithotripsy in the treatment of choledocholithiasis. *Bulletin of the Russian military medical Academy*. 2019;S1:25–28. (In Russ). doi:10.17816/brmma13035.

14. Sejpal D. V., Trindade A. J., Trindade A., Lee C., Miller L., Benias P., Inamdar S., Singh G., Stewart M., George B. J., Vegesna A. Digital cholangioscopy can detect residual biliary stones missed by occlusion cholangiogram in ERCP: a prospective tandem study. *Endosc. Int. Open*. 2019;7(4). doi:10.1055/a-0842-6450.

15. Merzlikin N. V., Podgornov V. F., Semichev Y. V., Bushlanov P. S., Talacheva V. D. The methods of choledocholithiasis treatment. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015;14(4):99-109. (In Russ.). doi:10.20538/1682-0363-2015-4-99-109.

## ХРОНИЧЕСКИЙ МЕДЛЕННО-ТРАНЗИТНЫЙ ЗАПОР: АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Ромашенко П. Н., Майстренко Н. А., Самедов В. Б.

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия.

**Для корреспонденции:** Самедов Вадим Бейбалаевич, адъюнкт при кафедре факультетской хирургии имени С.П. Федорова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. e-mail: samedov07@rambler.ru

**For correspondence:** Vadim B. Samedov, Post-Diploma Student at the Department of Faculty Surgery named after S.P. Fedorov, Kirov Military Medical Academy, e-mail: samedov07@rambler.ru

### Information about authors:

Romashchenko P. N., <http://orcid.org/0000-0001-8918-1730>

Maistrenko N. A., <http://orcid.org/0000-0002-1405-7660>

Samedov V. B., <http://orcid.org/0000-0002-4002-6913>

### РЕЗЮМЕ

Средняя распространенность хронического запора у взрослых в мире оценивается в 16%, и по данным литературы у 15-50% из этих больных клинические проявления заболевания развиваются вследствие нарушения пропульсивной функции ободочной кишки. Проблемной группой являются лица с хроническим медленно-транзитным запором. С целью обоснования лечебно-диагностической тактики и разработки персонализированного подхода к определению оптимального объема резекции ободочной кишки при тяжелой форме хронического медленно-транзитного запора, изучены результаты обследования и лечения 25 больных. Лабораторное обследование, наряду с рутинными общеклиническими и биохимическими анализами, включало оценку тиреоидного статуса и посев кала на дисбактериоз. Среди обязательных инструментальных методов диагностики использовали тест экспульсии баллона, оценку времени пассажа рентгенконтрастных маркеров по толстой кишке и ирригоскопию. Колоноскопию и дефекографию выполняли селективно. Консервативное лечение оказалось эффективным у 12 из 25 пациентов, тяжелая форма хронического медленно-транзитного запора диагностирована у 13 больных. Объем резекции ободочной кишки определяли на основании определенного типа запора в результате оценки пассажа рентгенконтрастных маркеров. При распространенном типе тяжелой формы запора (n=9) выполняли субтотальную резекцию ободочной кишки с формированием асцендо-ректоанастомоза, при сегментарном (n=3) – в двух случаях, выполнили левостороннюю гемиколэктомию с формированием трансерзо-ректоанастомоза, в одном – резекцию сигмовидной кишки с формированием десцендо-ректоанастомоза. «Хорошие» результаты хирургического лечения наблюдали у всех прооперированных больных, что было подтверждено сокращением времени пассажа маркеров по ободочной кишке с  $86 \pm 10$  до  $46 \pm 11$  часов и регрессом клинических симптомов хронического запора по результатам анкетирования. Таким образом, реализация предлагаемой лечебно-диагностической тактики позволяет провести исчерпывающую дифференциальную диагностику хронического запора, а также определить оптимальную персонализированную тактику хирургического лечения тяжелой формы заболевания.

**Ключевые слова:** хронический медленно-транзитный запор, тест экспульсии баллона, рентгенконтрастные маркеры, операции на толстой кишке.

## CHRONIC SLOW-TRANSIT CONSTIPATION: ASPECTS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT

Romashchenko P. N., Maistrenko N. A., Samedov V. B.

S. M. Kirov Military Medical Academy, 194044, St. Petersburg, Russia.

### SUMMARY

The average prevalence of chronic constipation in adults in the world is estimated at 16%, and according to the literature, 15-50% of these patients develop clinical manifestations of the disease due to a violation of the propulsive function of the colon. The problem group is people with chronic slow-transit constipation. In order to substantiate the therapeutic and diagnostic tactics and develop a personalized approach to determine the optimal volume of colon resection in severe chronic slow-transit constipation, the results of examination and treatment of 25 in-patients were studied. The laboratory examination, along with routine general clinical and biochemical analyses, included an assessment of the thyroid status and fecal culture for dysbiosis. Among the mandatory instrumental diagnostic methods, a balloon expulsion test, an assessment of the passage time of X-ray contrast markers along the colon and irrigoscopy were used. Colonoscopy and defecography were performed selectively. Conservative treatment proved effective in 12 out of 25 patients, a severe form of chronic slow-transit constipation was diagnosed in 13 patients. The volume of colon resection was determined based on a certain type of constipation as a result of evaluating the passage of X-ray contrast markers. In the common type of severe constipation (n=9), subtotal colon resection was performed with the formation of ascendo-rectoanastomosis, in segmental (n=3) – in two cases, left-sided hemicolectomy was performed with the formation of transerzo-rectoanastomosis, in one - sigmoid colon resection with the formation of descendo-rectoanastomosis. «Good»

results of surgical treatment were observed in all operated patients, which was confirmed by a reduction in the passage time of markers along the colon from  $86 \pm 10$  to  $46 \pm 11$  hours and regression of clinical symptoms of chronic constipation according to the results of the questionnaire. Thus, the implementation of the proposed therapeutic and diagnostic tactics allows for an exhaustive differential diagnosis of chronic constipation, as well as to determine the optimal personalized tactics of surgical treatment of severe illness.

**Key words:** chronic slow-transit constipation, radiopaque markers, balloon expulsion test, operation on large bowel.

Введение. Среди всех причин, приводящих пациентов к колопроктологу или гастроэнтерологу хронический запор (ХЗ) уступает лишь геморрою, и по данным литературы у 15-50% из этих больных клинические проявления заболевания развиваются вследствие замедленного транзита кишечного содержимого по ободочной кишке (ОК) в связи с нарушением ее пропульсивной функции [1-3]. В тоже время при всем многообразии существующих фармакологических и лабораторно-инструментальных возможностей, ни одна из множества предложенных методик консервативного и хирургического лечения хронического медленно-транзитного запора (ХМТЗ) не обладает 100% эффективностью [4-8]. Несмотря на множество разработанных вариантов хирургического лечения констипационного синдрома, аспекты показаний к операции и выбор оптимального объема резекции ОК у таких больных остается предметом дискуссии, а уровень неудовлетворительных результатов хирургического лечения по данным разных авторов достигает 13–30% [9-11].

Таким образом, несмотря на то, что история хирургического лечения ХЗ начинается с 1908 года, когда лондонский хирург A.L. William опубликовал результаты серии операций по поводу «хронического кишечного стаза», а также разработку десятков вариантов операций по поводу констипационного синдрома за последнее столетие, проблема определения показаний к оперативному лечению, выбора объема вмешательства с оптимальной техникой выполнения остается не до конца решенной и, безусловно, подлежит дальнейшему обсуждению [9, 10, 12, 13].

Цель исследования – обосновать лечебно-диагностическую тактику и разработать персонализированный подход к определению оптимального объема резекции ободочной кишки при тяжелой форме ХМТЗ.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены результаты обследования и лечения 25 больных ХМТЗ (женщины – 23, мужчины – 2), госпитализированных в клинику факультетской хирургии им. С.П. Федорова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Медиана возраста пациентов составила 39 (27–55) лет, длительности заболевания – 15 (6–26,5) лет, длительности запоров – 6 (5-7) дней. Всем больным диагноз ХЗ

был установлен в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра [4]. Лабораторное обследование, наряду с рутинными общеклиническими и биохимическими анализами, включало оценку тиреоидного статуса и посев кала на дисбактериоз и патогенную флору с определением чувствительности к антибиотикам и бактериофагам. Среди обязательных инструментальных методов диагностики использовали тест экспульсии баллона, оценку времени пассажа рентгенконтрастных маркеров (РКМ) по толстой кишке и ирригоскопию, среди дополнительных – дефекографию и колоноскопию.

Исследование функции аноректальной зоны в объеме эвакуаторной пробы (тест экспульсии баллона) проводили с целью первичного скрининга нарушений ректальной эвакуации. Для этой цели, после выполненной накануне исследования очистительной клизмы, основание латексного баллона, прикрепленного к катетеру, вводили в ампулу прямой кишки пациента на глубину 7 см, после чего в него вводили 60 мл теплой воды. Результат теста считали положительным (отсутствие признаков нарушения ректальной эвакуации) при эффективной волевой экспульсии баллона обследуемым в положении сидя в течение 60 секунд. Дефекографию выполняли селективно пациентам с положительным результатом теста экстрезии, но превышающим порог в 23 секунды, с целью подтверждения отсутствия признаков нарушения ректальной эвакуации по стандартной методике.

Ирригоскопию выполняли всем пациентам по общепринятой методике двойного контрастирования. При полипозиционном исследовании уточняли топографо-анатомические особенности ОК, состоятельность илеоцекального клапана, наличие дивертикулов, новообразований, участков длительного спазма и стеноза.

Для оценки состояния эвакуаторной функции ОК в качестве маркеров использовали резиновые кольца диаметром 6 мм и толщиной 3 мм, полученные путем нарезания рентгенконтрастной медицинской дренажной трубки. Пациенты принимали РКМ в количестве 25 штук per os одновременно во время или сразу после завтрака. В дальнейшем ежедневно в течение 5 дней (через 24, 48, 72, 96 и 120 часов после приема меток) им выполняли обзорную рентгенографию живота в горизонтальном положении. Подсчет числа РКМ



в ОК спустя определенный промежуток времени осуществляли после сопоставления этих рентгенограмм с рентгенограммами полученными при последующей ирригоскопии. С целью оценки сегментарной моторно-эвакуаторной функции ободочной кишки осуществляли ее деление на половины воображаемой линией, проведенной вдоль остистых отростков позвонков. В правую половину ободочной кишки (ПП-ОК) входит восходящая и проксимальная половина поперечно-ободочной кишки; в левую половину ободочной кишки (ЛП-ОК) – нисходящая и дистальная половина поперечно-ободочной кишки. Эвакуаторную функцию сигмовидной кишки (СК) изучали отдельно. Дополнительно проводили оценку пассажа РКМ по «безсигмовидному» (БСО-ОК) участку ободочной кишки (ПП-ОК+ЛП-ОК) и «общеободочному» (ОО-ОК), который включает в себя все ее сегменты (ПП-ОК+ЛП-ОК+СК).

В соответствии с разработанной на кафедре методикой оценки пассажа РКМ, общее замедление времени кишечного транзита по ОК диагностировали при визуализации в ней более 6 РКМ спустя 72 и 96 часов от начала исследования соответственно.

Сегментарное нарушение моторно-эвакуаторной функции ОК диагностировали при обнаружении: 1) в ПП-ОК – более 4 и 2 РКМ спустя 48 и 72 часа; 2) в ЛП-ОК – 1 и более РКМ спустя 72 часа (при сохраненной пропульсивной активности правой половины); 3) в СК – более 1 и более РКМ спустя 96 часов (при сохраненной пропульсивной активности правой и левой половин ободочной кишки).

При выявлении замедления транзита РКМ в ПП-ОК целесообразно определение истинного количества маркеров в ее левой половине в соответствии с предложенной для этого формулой ( $ЛП-ОК_{ист-72} = ЛП-ОК_{72} - ПП-ОК_{48} + ПП-ОК_{72}$ ) с последующим его сравнением с определенной точкой отсечения, где ЛП-ОК<sub>72</sub> – количество РКМ в ЛП-ОК через 72 часа от начала исследования, ПП-ОК<sub>48</sub> – количество РКМ в ПП-ОК через 48 часов и ПП-ОК<sub>72</sub> – количество РКМ в ПП-ОК через 72 часа после приема маркеров. При значении ЛП-ОК<sub>ист-72</sub> 1 и более диагностировали нарушение эвакуаторной функции левой половины ободочной кишки по гипомоторному типу.

При выявлении замедления транзита РКМ в ПП-ОК и/или в ЛП-ОК целесообразно определение истинного количества маркеров в СК в соответствии с предложенной для этого формулой ( $СК_{ист-96} = СК_{96} - ЛП-ОК_{ист-72} + ЛП-ОК_{ист-96}$ ) с последующим его сравнением с определенной точкой отсечения, где СК<sub>96</sub> – количество РКМ в СК через 96 часов от начала исследования, При значении СК<sub>ист-96</sub> 1 и более диагностировали

нарушение эвакуаторной функции сигмовидной кишки по гипомоторному типу

Колоноскопию выполняли селективно при наличии симптомов «тревоги» (примесь крови в кале, или его окрашивание в черный цвет, выраженное, немотивированное снижение массы тела за последние 6 месяцев, нарастающая общая слабость), наследственной отягощенности по колоректальному раку и/или возрасте обследуемого более 50 лет [5; 14].

Тяжелую форму ХМТЗ диагностировали при неэффективности всех линий консервативного лечения в течение 3-х месяцев [4; 14; 15]. Объем резекции ОК определяли на основании определенного типа ХМТЗ в результате оценки пассажа РКМ: 1) Левостороннюю гемиколэктомию с формированием трансверзо-ректоанастомоза (ЛГЭ-ТР) выполняли при сохраненной эвакуаторной функции ПП-ОК; 2) Резекцию СК с формированием десцендо-ректоанастомоза (РС-ДР) – при изолированном нарушении ее пропульсивной активности; 3) Субтотальную резекцию ОК с разворотом кишки на 180 градусов и формированием асцендо-ректоанастомоза (СТР-АР) – при выявлении нарушения эвакуации кишечного содержимого из ЛП-ОК и/или СК, наряду с нарушением эвакуации РКМ из ПП-ОК. Первые два случая характеризуют сегментарный тип ХМТЗ, третий – распространенный. Отдаленные результаты хирургического лечения оценивали при контрольном обследовании в клинике через 6 месяцев. путем сравнения результатов транзитных рентгенологических исследований при первичном и контрольном обследовании в послеоперационном периоде, степенью регресса симптомов ХЗ и изменения качества жизни больного на основании заполнения опросников PAC-SYM (Patient Assessment of Constipation-Symptoms) и PAC-QOL (Patient Assessment of Constipation Quality of Life Questionnaire).

При обработке полученных в исследовании количественных данных, проверку исследуемых совокупностей на нормальность распределения осуществляли при помощи критерия Shapiro-Wilka (распределение выборок в исследовании было признано ненормальным). Достоверность различий переменных в выборках с ненормальным распределением оценивали с использованием непараметрического критерия U Manna-Whitney (достоверным считали различие при  $p < 0,05$ ). Оценка эффективности бинарных классификаторов на основе логистической регрессии осуществлялась методом ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic) с определением порога или точки отсечения (cut-off value) и построением графика зависимости.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Специфические клинические проявления ХМТЗ характеризовались следующими наиболее частыми симптомами: менее трех актов дефекации в неделю отмечали все пациенты

( $p=1$ ); редкое присутствие жидкого стула без использования слабительных средств наблюдали у 21 из 25 больных ( $p=0,09$ ); твердый, периодически фрагментированный кал – у 18 ( $p=0,07$ ) (рис. 1).



Рис. 1. Частота встречаемости специфических клинических симптомов ХМТЗ в группах

Среди неспецифических симптомов преобладали жалобы на эпизодически возникающий болевой синдром в животе ( $p=0,96$ ), чувство вздутия и переполнения живота ( $p=0,007$ ) (рис. 2).

Таким образом в результате анализа клинических проявлений ХМТЗ не выявлено достоверной различий среди больных легкой и тяжелой формами заболевания, за исключением более частой встречаемости жалоб на чувство вздутия и переполнения живота среди пациентов с тяжелой формой колостазы ( $U=36$ ,  $p=0,07$ ).

При рутинных общеклинических и биохимических анализах крови и мочи, в том числе с оценкой тиреоидного статуса, значимых отклонений от референсных значений ни у одного больного не было.

По результатам посева кала на дисбактериоз и патогенную флору с определением чувствительности к антибиотикам и бактериофагам у 10 из 25 больных ХМТЗ выявили те или иные

нарушения баланса микробиоценоза толстой кишки (рис. 3). У каждого второго обследуемого дисбактериоз сопровождался пролиферацией условно-патогенной флоры (УПФ), но патогенной микробиоты не выявили ни в одном случае. В результате статистического анализа установлено, что нарушение баланса микробиологического пейзажа толстой кишки достоверно чаще встречается у больных тяжелой формой ХМТЗ ( $p=0,01$ ), однако это не сопровождается учащением случаев пролиферации УПФ ( $p=0,12$ ) и более частым возникновением жалоб на чувство вздутия и переполнения живота ( $p=0,08$ ). В тоже время в результате статистического анализа с использованием бинарной логистической регрессии на основе ROC-анализа не было выявлено достоверных различий между временем пассажа РКМ по ОК у больных с недостатком нормофлоры толстой кишки и при пролиферации УПФ ( $p=0,25$ ,  $AUC=0,671$ ).

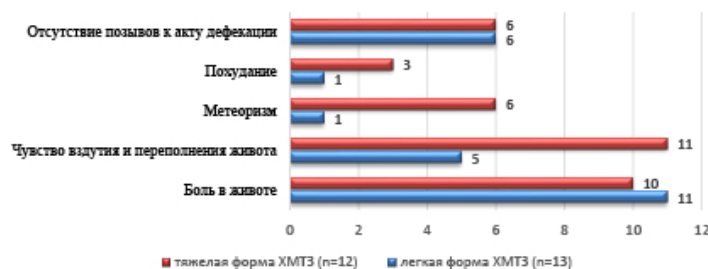


Рис. 2. Частота встречаемости неспецифических симптомов ХМТЗ в группах

ФКС селективно выполнили 9 из 25 пациентам в связи с их возрастом более 50 лет: у трех больных выявили одиночные дивертикулы нисходящей ободочной и сигмовидной кишки без признаков дивертикулита; у двух – одиночные полиповидные образования нисходящей ободочной кишки диаметром до 7 мм, которые, после гистологического исследования биопсийного материала (гиперпластические полипы) были удалены.

Тест экспульсии баллона из прямой кишки был положительным у всех обследуемых больных. Среднее время волевой экспульсии баллона составило  $19 \pm 5$  сек, у пациентов легкой формой заболевания  $16 \pm 4$  сек, тяжелой –  $22 \pm 7$  сек ( $p=0.29$ ). Двум больным тяжелой формой ХМТЗ

была выполнена дефекография, при которой задержки эвакуации бариевой клизмы и органической патологии со стороны прямой кишки не выявили. Таким образом, у всех пациентов, вошедших в исследование, проктогенный генез запора был исключен.

При выполнении ирригоскопии аномалии роста, положения, фиксации ободочной кишки в виде трансверзоптоза, долихосигмы или их сочетания выявлены у всех больных тяжелой формой ХМТЗ, и у 10 при нетяжелом течении заболевания (рис. 4).

Результаты исследования демонстрируют достоверное увеличение количества аномалий ободочной кишки среди больных тяжелой формой ХМТЗ в сравнении с легкой в виде долихосигмы.

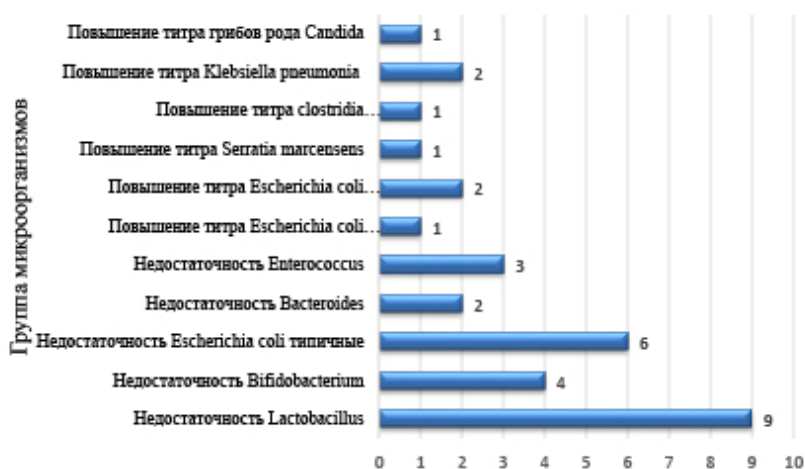


Рис. 3. Частота встречаемости дисбактериоза у больных ХМТЗ

Отсутствие топографо-анатомических аномалий ОК не позволяет прогнозировать эффективность консервативного лечения заболевания ( $p=0,09$ ), в то время как наличие долихосигмы может говорить о тяжелой форме ХМТЗ ( $p=0,01$ ).

При оценке времени пассажа РКМ по ЖКТ среднее время от перорального приема маркер-

ров до самостоятельного стула с ними составило  $80 \pm 25$  ч. Среди пациентов с легкой формой ХМТЗ этот показатель составил  $74 \pm 21$  ч, у пациентов, страдающих тяжелой формой –  $86 \pm 26$  ч ( $U=58,5$ ,  $p=0,285$ ). В соответствии с методикой интерпретации результатов исследования общее замедление кишечного транзита по толстой кишке выяви-



Рис. 4. Частота встречаемости топографо-анатомических аномалий ОК в группах

ли у всех больных. В результате статистического анализа количества РКМ в ОК у групп больных легкой и тяжелой формами ХМТЗ определена достоверная разница ( $p < 0,05$ ) через 120 часов с определенной точкой отсечения в 3 РКМ.

Нарушение эвакуаторной функции ПП-ОК выявили у 15 из 25 обследуемых (у 6 пациентов с нетяжелым течением заболевания, и у 9 – тяжелой формой ХМТЗ). Изолированное нарушение пропульсивной активности ЛП-ОК диагностировали у 7 обследуемых (с нетяжелым течением болезни у 4, с тяжелой – у 3). Среди пациентов с нетяжелой формой ХМТЗ через 1 сутки от начала исследования у 9 из 13 больных ни один маркер еще не достиг области интереса, через 48 часов – у 6, через 72 часа – у 1. Полную эвакуацию РКМ из СК через 96 часов наблюдали у 2 пациентов, а через 120 – у 10. Среди больных тяжелой формой ХМТЗ через 24 часа у 1 больной большая часть маркеров уже достигла СК, где отмечалась их концентрация. Через 48 часов у 8 из 12 обследуемых РКМ все еще не достигли исследуемой области, а через 72 часа – у 3. Полную эвакуацию РКМ из СК спустя 120 часов от начала исследования отметили лишь в 2 случаях. У одной пациентки, не поддающейся консервативному лечению, выявлена задержка продвижения и концентрация РКМ исключительно в проекции СК.

Таким образом, в результате оценки пассажа РКМ по ОК у 9 больных тяжелой формой ХМТЗ был диагностирован рассыпной тип заболевания, у 3 – сегментарный.

Пациентам с распространенным типом тяжелой формы заболевания ( $n=9$ ) выполнили СТР-АР, с сегментарным ( $n=3$ ) – в двух случаях выполнили ЛГЭ-ТР, в одном – РС-ДР). Средняя продолжительность операции составила  $179 \pm 29$  минут (СТР-АР –  $181 \pm 32$  минут; ЛГЭ-ТР –  $167 \pm 16$  минут). Интраоперационных осложнений не было. Осложнение послеоперационного периода в виде дискинезии ЖКТ с выраженным абдоминальным болевым синдромом и появлением свободной жидкости в брюшной полости из-за нарушения диеты, развилось у одной пациентки на 4-е сутки после ЛГЭ-ТР, потребовавшее терапевтического лечения (I степень по Clavien-Dindo).

Анкетирование пациентов с помощью опросников PAC-QOL (Patient Assessment of Constipation Quality of Life Questionnaire) и PAC-SYM (Patient Assessment of Constipation-Symptoms) через 6 месяцев после операции показало достоверное повышение качества жизни в виде снижения среднего общего значения баллов с 3,63 до 1,1 ( $p=0,001$ ) и снижение выраженности симптомов запора в виде снижения среднего общего значения баллов с 2,6 до 0,3 ( $p=0,025$ ) у прооперированных больных. Восстановление эвакуаторной функции ОК

подтверждено и сокращением среднего времени пассажа РКМ (до первого стула с маркерами) с  $86 \pm 10$  часов до  $46 \pm 11$  часов, ( $U=19,5$ ;  $p=0,001$ ). Эпизоды дискинезии и/или диспепсии толстой кишки в виде неустойчивости стула (периодически возникающие задержки стула на 2-4 суток или его учащение) и периодические вздутия живота отмечали 7 больных в ближайшем послеоперационном периоде, однако с течением времени (через 3–6 месяцев) эти проявления также регрессировали. Случаев рецидива обстипационного синдрома или развития стойкой постколэктомической диареи не зарегистрировано.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Больные ХМТЗ являются предметом пристального интереса, как гастроэнтерологов, так и хирургов, и вызывают естественное желание у ученых предложить унифицированный диагностический алгоритм путем внедрения новых и усовершенствования уже известных методов обследования, диагностическая значимость которых во многих случаях неизвестна, а методики их проведения и интерпретация полученных результатов не стандартизированы [3; 4; 8; 14].

В лечении больных ХМТЗ хирурги выполняют различные по объему и уровню резекции ОК, вплоть до колэктомии, при этом уровень неудовлетворительных результатов такого лечения до настоящего времени остается очень высоким. Так, например, после выполнения сегментарных резекций ОК у 21-40% больных ХМТЗ отмечают рецидив или персистенцию симптомов запора [10; 13]. В тоже время хирургическое лечение заболевания в объеме субтотальной резекции ободочной кишки у 8-20% прооперированных пациентов приводит к развитию стойкой послеоперационной диареи, а после колэктомии с формированием илео-ректоанастомоза этот показатель может достигать 25 %, при чем практически половина из этих больных предъявляют жалобы и на недержание жидкого кала, что в свою очередь еще значительно снижает качество жизни [5; 9; 13]. Проведение пассажа РКМ по ЖКТ у ряда больных позволяет выявить сегментарный тип замедленного транзита по ободочной кишке, что позволяет избежать напрасных обширных резекционных вмешательств, при достижении хороших результатов хирургического лечения. Предлагаемая лечебно-диагностическая тактика позволяет провести исчерпывающую дифференциальную диагностику ХЗ, исключить или подтвердить его проктогенный, вторичный или смешанный характер, а также определить наиболее оптимальную персонализированную тактику хирургического лечения больных ХМТЗ при неэффективности консервативной терапии.



## ВЫВОДЫ

1. Для исчерпывающей лабораторно-инструментальной диагностики ХМТЗ необходимо использовать ряд обязательных исследований (оценка тиреоидного статуса, посев кала на дисбактериоз, изучение пассажа РКМ по ЖКТ, ирригоскопия, тест экспульсии баллона). Дополнительные исследования (колоноскопия, дефекография) должны выполняться по показаниям.

2. Субтотальная резекция ободочной кишки с ее разворотом на 180 градусов и формированием асцендо-ректоанастомоза показана больным тяжелой формой ХМТЗ при распространенном типе, которая обеспечивает регресс явлений обстипационного синдрома и снижает вероятность развития стойкой послеоперационной диареи.

3. Проведение пассажа рентгенконтрастных маркеров по ОК у ряда больных тяжелой формой ХМТЗ позволяет определить сегментарный тип замедленного транзита и избежать выполнения обширных резекционных вмешательств при достижении хороших результатов хирургического лечения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Funding.** Authors declare no funding.

## ЛИТЕРАТУРА

1. McCormick D. Managing costs and care for chronic idiopathic constipation. *Am J Manag Care.* 2019; 25(4):63–69.
2. Tian Y., Wang L., Ye J. W., Zhang Y., Zheng H. C., Shen H. D., Li F., Liu B. H., Tong W. D. Defecation function and quality of life in patients with slow-transit constipation after colectomy. *World J Clin Cases.* 2020; 8(10):1897–1907. doi: 10.12998/wjcc.v8.i10.1897.
3. Heemskerk S. C. M., Rotteveel A. H., Melenhorst J., Breukink S. O., Kimman M. L., Dirksen C. D. Heterogeneous outcome reporting in adult slow-transit constipation studies: Systematic review towards a core outcome set. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020; 35(2):192–203. doi: 10.1111/jgh.14818.
4. Mearin F., Lacy B. E., Chang L., Chey W. D., Lembo A. J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology.* 2016; 150(6):1393–1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
5. Tillou J., Poylin V. Functional Disorders: Slow-Transit Constipation. *Clin Colon Rectal Surg.* 2017; 30(1):76–86. doi: 10.1055/s-0036-1593436.
6. Tse Y., Armstrong D., Andrews C. N., Bitton A., Bressler B., Marshall J., Liu L. W. Treatment

Algorithm for Chronic Idiopathic Constipation and Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome Derived from a Canadian National Survey and Needs Assessment on Choices of Therapeutic Agents. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 2017:1–11. doi: 10.1155/2017/8612189.

7. Prichard D. O., Bharucha A. E. Recent advances in understanding and managing chronic constipation. 2018;7:1640. doi: 10.12688/fl000research.15900.1.

8. Лазебник Л. Б., Туркина С. В., Голованова Е. В., Ардатская М. Д., Остроумова О. Д., Комиссаренко И. А., Корочанская Н. В., Козлова И. В., Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А., Левченко С. В., Лоранская И. Д., Ткаченко Е. И., Ситкин С. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Шемеровский К. А. Запоры у взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 3(175):10–33. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.

9. Исаев Г. Б., Керимова Т. М. Отдаленные результаты субтотальной колэктомии у больных с хроническим колостазом. *Вестник хирургии Казахстана.* 2018; 1(54):30–33.

10. Самедов В. Б., Ромашенко П. Н., Ревин Г. О. Обоснование диагностического алгоритма и лечебной тактики у больных хроническим медленно-транзитным запором. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2021;3(75):75–82. doi: 10.17816/brmma74259.

11. Yang Y. P., Shi J., Zhao Z. Y., Yu L. Y., Liu T. J. Subtotal colectomy with antiperistaltic cecostigmoidal anastomosis may be another suitable option for slow transit constipation: Experiences from Chinese people. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(7):1–6. doi: 10.1097/MD.000000000019065.

12. Алиев С. А., Алиев Э. С. Современные тенденции в стратегии и тактике хирургического лечения хронического колостазы. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2018;177(2):95–99. doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-95-99.

13. Knowles C. H., Grossi U., Chapman M., Mason J. NHR CapaCiTY working group. Pelvic floor Society. Surgery for constipation: systematic review and practice recommendations: Results I: Colonic resection. *Colorectal Dis.* 2017;19(3):17–36. doi: 10.1111/codi.13779.

14. Ивашкин В. Т., Шельгин Ю. А., Маев И. В., Шептулин А. А., Алешин Д. В., Ачкасов С. И., Баранская Е. К., Куликова Н. Д., Лапина Т. Л., Москалев А. И., Осипенко М. Ф., Полуэктова Е. А., Симаненков В. И., Трухманов А. С., Фоменко О. Ю., Шифрин О. С. Диагностика и лечение запора у взрослых. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепа-*

тологии, колопроктологии. 2020;30(6):69-85. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85.

15. Сакулин К. А. Карпухин О. Ю. Лечебно-диагностический алгоритм при резистентных формах кологенного запора у взрослых. Вестник современной клинической медицины. 2021;14(3):38-43. doi: 10.20969/VSKM.2021.14(3).38-43.

## REFERENCES

- McCormick D. Managing costs and care for chronic idiopathic constipation. *Am J Manag Care*. 2019; 25(4):63–69.
- Tian Y., Wang L., Ye J. W., Zhang Y., Zheng H. C., Shen H. D., Li F., Liu B. H., Tong W. D. Defecation function and quality of life in patients with slow-transit constipation after colectomy. *World J Clin Cases*. 2020;8(10):1897–1907. doi: 10.12998/wjcc.v8.i10.1897.
- Heemskerk S. C. M., Rotteveel A. H., Melenhorst J., Breukink S. O., Kimman M. L., Dirksen C. D. Heterogeneous outcome reporting in adult slow-transit constipation studies: Systematic review towards a core outcome set. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35(2):192-203. doi: 10.1111/jgh.14818.
- Mearin F., Lacy B. E., Chang L., Chey W. D., Lembo A. J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393–1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
- Tillou J., Poylin V. Functional Disorders: Slow-Transit Constipation. *Clin Colon Rectal Surg*. 2017; 30(1):76-86. doi: 10.1055/s-0036-1593436.
- Tse Y., Armstrong D., Andrews C. N., Bitton A., Bressler B., Marshall J., Liu L. W. Treatment Algorithm for Chronic Idiopathic Constipation and Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome Derived from a Canadian National Survey and Needs Assessment on Choices of Therapeutic Agents. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017;2017:1–11. doi: 10.1155/2017/8612189.
- Prichard D. O., Bharucha A.E. Recent advances in understanding and managing chronic constipation. 2018;7:1640. doi: 10.12688/f1000research.15900.1.
- Lazebnik L. B., Turkina S. V., Golovanova E. V., Ardatskaya M. D., Ostroumova O. D., Komissarenko I. A., Korochanskaya N. V., Kozlova I. V., Uspensky Yu. P., Fominykh Yu. A., Levchenko S. V., Loranskaya I. D., Tkachenko E. I., Sitkin S. I., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Shemerovsky K. A. Constipation in adults. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2020; 3(175):10–33. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33. (In Russ).
- Isaev G. B., Kerimova T. M. Long-term results of subtotal colectomy in patients with chronic colostasis. *Bulletin of Surgery of Kazakhstan*. 2018;1(54):30–33. (In Russ).
- Samedov V. B., Romashchenko P. N., Revin G. O. Substantiation of the diagnostic algorithm and therapeutic tactics in patients with chronic slow-transit constipation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021; 3(75):75-82. doi: 10.17816/brmma74259. (In Russ).
- Yang Y. P., Shi J., Zhao Z. Y., Yu L. Y., Liu T. J. Subtotal colectomy with antiperistaltic cecosigmoidal anastomosis may be another suitable option for slow transit constipation: Experiences from Chinese people. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(7):1–6. doi: 10.1097/MD.000000000019065.
- Aliev S. A., Aliev E. S. Current trends in the strategy and tactics of surgical treatment of chronic colostasis. *Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*. 2018;177(2):95-99. doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-95-99. (In Russ).
- Knowles C. H., Grossi U., Chapman M., Mason J. NIHR CapaCiTY working group. Pelvic floor Society. Surgery for constipation: systematic review and practice recommendations: Results I: Colonic resection. *Colorectal Dis*. 2017;19(3):17-36. doi: 10.1111/codi.13779.
- Ivashkin V. T., Shelygin Yu. A., Mayev I. V., Sheptulin A. A., Aleshin D. V., Achkasov S. I., Baranskaya E. K., Kulikova N. D., Lapina T. L., Moskalev A. I., Osipenko M. F., Poluektova E. A., Simanenkova V. I., Trukhmanov A. S., Fomenko O. Yu., Shifrin O. S. Diagnosis and treatment of constipation in adults. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. (In Russ).
- Sakulin K. A. Karpuhin O. Yu. Therapeutic and diagnostic algorithm for resistant forms of cologenic constipation in adults. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2021; 14(3):38-43. doi: 10.20969/VSKM.2021.14(3).38-43. (In Russ).

## КЛИНИКОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ В ОБОСНОВАНИИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОТЕРМИЧЕСКОЙ КОЛОПЛАСТИКИ ПРИ БРЮШНОАНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ

Совпель О. В., Бондаренко Н. В., Рублевский И. В., Шаповалова Ю. А.

Республиканский онкологический центр им. профессора Г.В. Бондаря, 83092, ул. Полоцкая 2а, Донецк, ДНР.

**Для корреспонденции:** Совпель Олег Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий хирургическим отделением №6 Республиканского онкологического центра им. профессора Г.В. Бондаря, профессор кафедры онкологии и радиологии им. академика Г.В. Бондаря, e-mail: [sovpeloleg@gmail.com](mailto:sovpeloleg@gmail.com)

**For correspondence:** Oleg V. Sovpel, G.V. Bondar Republican Cancer Center, Gorky Donetsk National Medical University, e-mail: [sovpeloleg@gmail.com](mailto:sovpeloleg@gmail.com)

### Information about authors:

Sovpel O. V., <https://orcid.org/0000-0003-0222-1627>

Bondarenko N. V., <https://orcid.org/0000-0002-7661-5410>

Rublevskiy I. V., <https://orcid.org/0000-0001-8048-134X>

Shapovalova J. A., <https://orcid.org/0000-0002-5220-5687>

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определение клиноморфологических критериев целесообразности применения метода электротермической колоанальной пластики после брюшноанальной резекции.

Разработан способ отсечения избытка низведенной кишки и формирования колоанального анастомоза при брюшноанальной резекции прямой кишки, в соответствии с которым в клинике за период с 2015 по 2019 гг оперировано 95 больных основной группы данного исследования. Метод заключается в применении ЭСМТ во время второго этапа оперативного вмешательства и отличается от стандартной методики меньшей продолжительностью операции, кровопотерей, меньшим числом наложенных швов, возможностью максимальной адаптации слизистой низведенной кишки к перианальной коже, более прецизионной техникой формирования соустья. Для изучения степени выраженности повреждений низведенной кишки при использовании сварочного импульса проведено морфологическое изучение удаленных препаратов на различном удалении от зоны вложения тока. Разработанный в клинике способ электротермической колоанальной пластики при выполнении сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака позволяет выполнять оперативное вмешательство без кровопотери, «сухом поле», при этом аппликация сварочного импульса позволяет выполнить атравматичное вмешательство с максимальным сохранением структур диафрагмы таза и низведенной кишки. Проведенное клиноморфологическое исследование убедительно демонстрирует надежность, эффективность и безопасность применения метода в оперативной онкопроктологии.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, хирургическое лечение

## CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CRITERIA IN SUBSTANTIATION OF ELECTROTHERMAL COLOPLASTY FOR ABDOMINOANAL RESECTION OF RECTUM

Sovpel O. V., Bondarenko N. V., Rublevskiy I. V., Shapovalova Y. A.

G. V. Bondar Republican Cancer Center, Donetsk

### SUMMARY

The purpose of the study was determining clinical and morphological criteria for the appropriateness of using method of electrothermal coloanal plastics after abdominoanal resection.

A method was developed for cutting off the excess of the lowered down colon and forming coloanal anastomosis in abdominoanal resection of rectum. 95 patients were operated within 2015 to 2019. The method consists in the use of electronical welding system during the second stage of the surgical intervention and differs from the standard technique in the shorter duration of the operation, blood loss, fewer sutures, the possibility of maximal adaptation of mucosa of descended colon to the perianal skin, and more precise technique for anastomose formation. Morphological study of the removed specimens was carried out at various distances from the damaged zone to clear the level of damage to descended colon by using a welding impulse. The method of electrothermal coloanal plasty during performing sphincter-preserving resections of rectum for cancer makes possible to perform surgery without blood loss, in a "dry field", while the application of a welding pulse allows performing atraumatic intervention with maximum preservation of the structures of the pelvic diaphragm and descended colon. The performed clinical and morphological study convincingly demonstrates the reliability, efficiency and safety of the proposed method in surgical oncoproctology.

**Key words:** rectal cancer, surgical treatment

Проблема сохранения и восстановления анальной континенции была и остается одной из наиболее актуальных в колопроктологии, поскольку наблюдается четкая тенденция к увеличению оперативных вмешательств на прямой кишке [1; 2]. Большинство оперативных вмешательств на прямой кишке проводится по поводу рака прямой кишки, который по данным Всемирной организации здравоохранения, занимает 4 место в структуре онкопатологии [1]. Основным методом в комбинированном лечении рака прямой кишки является хирургический [3; 4]. Выполнение радикального оперативного вмешательства на прямой кишке является травматичной процедурой и нередко приводит к инвалидизации больных [5; 6]. В связи с этим, все более актуальными становятся вопросы о качестве жизни, трудовой и социальной реабилитации этой категории пациентов [6; 7]. Вышеуказанным условиям отвечают сфинктеросохраняющие резекции прямой кишки, позволяющие без ущерба для онкологического радикализма сохранить все компоненты замыкающего аппарата с произвольным контролем акта дефекации [8; 9]. После брюшно-анальных резекций прямой кишки более чем у 20% пациентов сохраняются различные нарушения акта дефекации – частые (до 6 раз в сутки и чаще) акты дефекации; невозможность удержания жидкого, твердого кала и газов; многомоментное, длительное и неполное опорожнение; императивные позывы на дефекацию; различной степени явления анального недержания. В современной литературе, проблема анального недержания, после оперативных вмешательств на прямой кишке, изучается в основном в клинических научных исследованиях в аспекте внедрения или усовершенствования оперативных вмешательств при злокачественной патологии прямой кишки [10].

Несмотря на большое количество работ по внедрению различных методов сфинктеросохраняющих оперативных вмешательств и изучению их функциональных результатов, необходимо отметить отсутствие научно обоснованного мнения по проблеме нарушений функции сфинктерного аппарата, которые могут возникать вследствие послеоперационных топографических изменений органов малого таза: изменения анатомического расположения органа, его формы и функции, которые могут привести к функциональным и биомеханическим нарушениям формирования и продвижения каловых масс. Проблема должна рассматриваться более широко с учетом анатомических, физиологических топографических, патогистологических и биомеханических изменений в этом отделе толстой кишки, которому искусственно предоставляются функции прямой кишки, что позволит разработать оптимальный вид опера-

тивного вмешательства при опухолях ниже - и среднеампулярной локализации.

Цель исследования: определение клиникоморфологических критериев целесообразности применения метода электротермической колоанальной пластики после брюшноанальной резекции.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Разработан способ отсечения избытка низведенной кишки и формирования колоанального анастомоза при брюшноанальной резекции прямой кишки, в соответствии с которым в Республиканском онкологическом центре им. проф. Г.В. Бондаря за период с 2015 по 2019 гг оперировано 95 больных основной группы данного исследования. Заключается метод в применении электросварки мягких тканей (ЭСМТ) во время второго этапа оперативного вмешательства и отличается от стандартной методики меньшей продолжительностью операции, кровопотерей, меньшим числом наложенных швов, возможностью максимальной адаптации слизистой низведенной кишки к перианальной коже, более прецизионной техникой формирования соустья.

Для безопасности применения электросварочного комплекса на толстой кишке изучена глубина необратимых термических изменений в мягких тканях от периметра рабочих губок инструмента.

Больным, вошедшим в исследование, выполняли брюшно-анальную резекцию (БАР) прямой кишки, кишечный трансплантат низводили на промежность с избытком, лишённым брыжейки, дистальнее анального канала и фиксировали по окружности к перианальной коже. Просвет кишечной «трубки» при этом перевязывали лигатурой для гемостаза и искусственного создания области полнокровия в избытке. По окончании вторых суток послеоперационного периода ткань избытка низведенной кишки оценивали на предмет достаточного кровообращения. После этого лигатуру из избытка снимали. Как правило, при этом возникало капиллярное кровотечение из линии отсечения кишечной стенки. Для остановки кровотечения на этом этапе накладывали сварочные швы на кишечную стенку в местах обильного кровотечения. Оценивали визуальные изменения ткани ободочной кишки в разные сроки от момента электротермического повреждения: непосредственно после наложения швов и ежедневно, вплоть до отсечения избытка. Избыток низведенной ободочной кишки на 10-12 сутки послеоперационного периода под внутривенным обезболиванием отсекали, формировали окончательный колоанальный анастомоз.

Кусочки ткани, фиксированные в 10% растворе холодного нейтрального формалина, заливали в парафин по стандартной методике. На ротаци-



онном микроскопе изготавливали серийные гистологические срезы толщиной 51 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, толуидиновым синим при рН 2,6 и 5,3.

По полученным парафиновым окрашенным срезам изучали расстояние от электросварочного шва до неизменной ткани толстой кишки, выполняя стандартные морфометрические процедуры. В 27 случаях проведено морфометрическое исследование, в процессе которого определяли ряд параметров тканевой структуры низведенной кишки.

При выполнении морфометрических исследований руководствовались основными принципами проведения количественных морфологических исследований, изложенными в руководствах Г.Г. Автандилова. Точечным методом полей Глаголева с помощью очковой сетки на стандартных серийных гистологических срезах толщиной  $5 \pm 1$  мкм, окрашенных гематоксилином и эозином, определяли удельный объем стромы и паренхимы слизистой оболочки.

Статистическая обработка результатов измерения и графическое представление выполнено с использованием стандартного пакета прикладных программ Windows 7 и Microsoft Office 2003. Рассчитаны значения средней арифметической, ошибки определения средней арифметической.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 8-10 суток после наложения электросварочных гемостатических швов, ткань избытка низведенной кишки в зоне электротермического повреждения оценивали визуально. При этом, макроскопически ткань толстой кишки вокруг наложенного шва по структуре не отличается от

окружающей ткани избытка ободочной кишки, а сама область сварки представляет собой тонкие полоски ткани, с нежной грануляцией (рис. 1).

При проведении морфологических исследований при малом увеличении область электросварочного шва, или «область сварки», представляет собой полосу гомогенизированной тканевой бесструктурной массы, по обе стороны от которой наблюдаются некоторые структурные изменения ткани с разной степенью выраженности, в зависимости от удаления от шва.

При большом увеличении оказалось, что участки выраженного термического некроза чередуются с участками с сохраненной структурой ткани (рис. 2 и 3).

На расстоянии 2 мм от края шва слои кишечной стенки уже дифференцируются достаточно четко, элементы некроза встречаются крайне редко. Данные участки ткани мы условно назвали «переходная область». В ней на первый план выступает сосудистая реакция: резкий отек подслизистого слоя, некротические изменения стенок сосудов, кровоизлияния; резко выраженная лейкоцитарно-лимфоцитарная инфильтрация подслизистого слоя (рис. 4). Вместе с «областью сварки» данные участки ткани имеют максимальные термические повреждения.

Тем не менее в этой зоне существенных структурных изменений в кишечных криптах кишки не наблюдалось. Кишечные крипты сохраняют свою высокую функциональную активность. В них, обнаруживается большое количество бокаловидных клеток. При гистохимическом исследовании состава слизи в некоторых криптах отмечен дисбаланс количества нейтральных мукополисахаридов и несультативированных гликозаминогликанов.

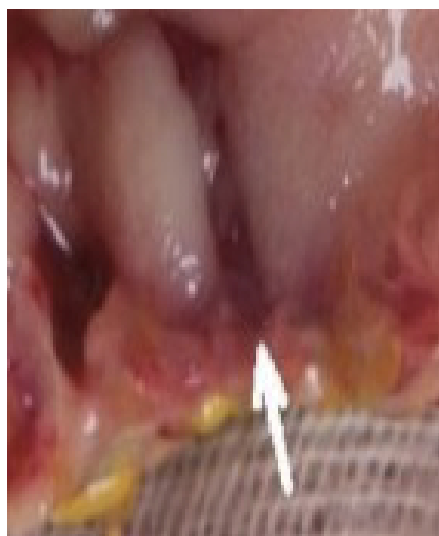
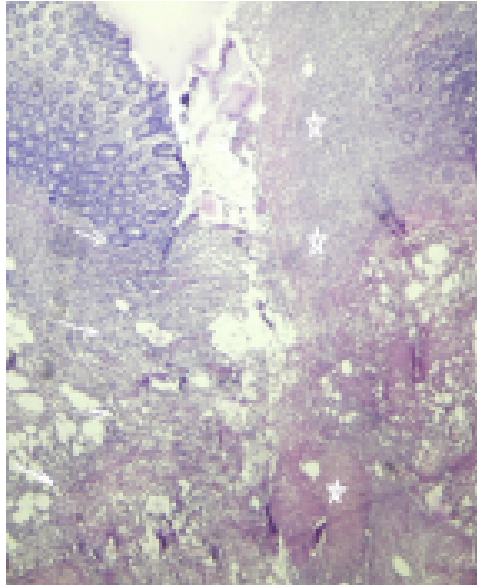
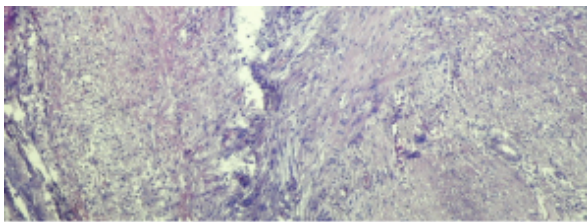


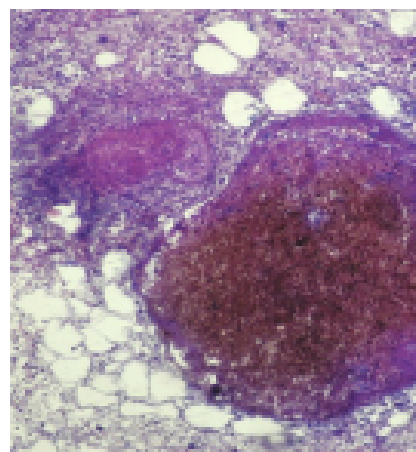
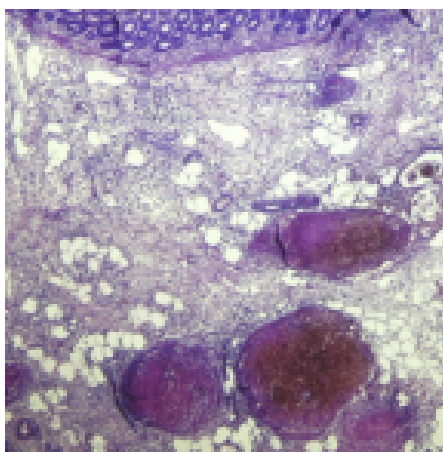
Рис. 1. Вид электросварочных швов низведенной кишки непосредственно после наложения (а) и через 8 суток после наложения (б) (стрелкой обозначено место шва), нативное фото



**Рис. 2.** «Область сварки» и «переходная область» через 7 суток после наложения электротермического шва, ув. х40 (стрелками указан предел максимальных изменений, звездочками – область электротермического шва – некроз), окраска гематоксилин-эозин.



**Рис. 3.** Область сварки на 7-е сутки после наложения сварного шва, ув. х400, окраска гематоксилин-эозин.



**Рис. 4.** «Переходная область», а – ув. X100, б – ув. X400: сосудистые изменение: фибриноидный некроз стенок сосудов, местами с полным разрушением сосудистой стенки и кровоизлиянием, в их просветах отмечаются множественные геморрагические тромбы. Выраженный отек и дезорганизация соединительной ткани вокруг с резкой воспалительной инфильтрацией. Окраска гематоксилин-эозин.

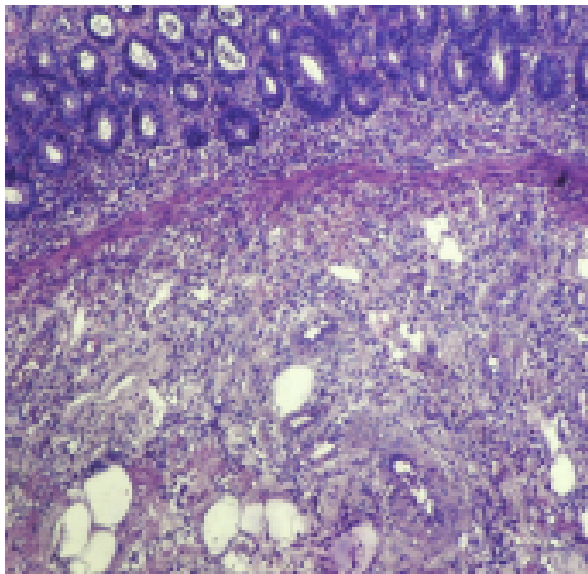
В строме слизистого слоя отмечено неодинаково выраженное полнокровие и отек, вместе с тем значительная клеточная инфильтрация в ней не отмечена

Коэффициент васкуляризации несколько снижен за счет относительного уменьшения удельного объема сосудистого русла подслизистого слоя. В эти сроки у слизистой толстой кишки удельный объем крипт составляет  $0,7354 \pm 0,0354$ , удельный объем стромы –  $0,1633 \pm 0,0083$ , удельный объем сосудистого русла подслизистого слоя  $0,1863 \pm 0,042533 \pm 0,0191$ , а плотность клеточных инфильтратов возрастает до  $0,1135 \pm 0,0416$ . В этот период происходит существенная качественная перестройка состава клеточных инфильтратов.

К нейтрофильным полиморфноядерным лейкоцитам прибавляется значительное количество эозинофилов. Появляется большое количество плазматических клеток разной степени дифференцировки. Усиливается лимфомакрофагиальная реакция. В стенках сосудов гемомикроциркуляторного русла отмечаются признаки мукоидного и фибриноидного набухания.

В просвете некоторых сосудов обнаруживаются обширные тромбы, что усугубляет расстройства кровообращения. На отдельных участках подслизистого слоя отмечены очаги фибриноидного некроза коллагеновых волокон с наличием макрофагов.

Соседняя предыдущая область ткани названа «областью восстановления», примерно 3-5 мм от края шва. Оболочки полностью сохранены; все еще сохраняются сосудистые изменения, однако их выраженность существенно снижается; сосуды расширены, заполнены кровью; отек подслизистого слоя сохраняется, количество элементов воспаления снижается (рис. 5).



**Рис. 5.** «Область восстановления», увеличение X100: в подслизистом слое резкое расширение лимфатических сосудов, большое количество зрелых сосудов, сохраняется выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозин.

Однако на первый план выступают изменения в соединительной ткани, которые носят пролиферативный характер: появление большого количества фибробластов, образование множества мелких тонкостенных сосудов капиллярного типа, то есть появление грануляционной ткани.

В этой зоне степень выраженности острых нарушений кровообращения значительно снижается. Уменьшены гиперемия, отек в слизистой и подслизистом слоях. По сравнению с переходной областью несколько увеличен удельный объем крипт ( $0,6830 \pm 0,0324$ ) и, соответственно, уменьшен удельный объем стромы ( $0,1142 \pm 0,0252$ ). Изменение морфометрических показателей относительно и связано не с увеличением количества кишечных крипт, а обусловлено уменьшением лимфостаза. Необходимо обратить внимание на появление в этой зоне как между кишечными криптами, так и в собственной пластинке слизистой тонких пучков коллагеновых волокон.

В слизистой слое существуют морфологические признаки дисфункции кишечных крипт. Значительная их часть сохраняет высокую функциональную активность, на что указывает большое количество бокаловидных клеток, производящих слизь, содержащую в высокой концентрации нейтральные мукополисахариды и гликозамингликаны. У части желез значительно снижено количество бокаловидных клеток. И, наконец, есть отдельные расширенные в виде цистерн железы с практически полной атрофией эпителиального покрова. В отверстии таких крипт скапливается

белковый детрит, содержащий большое количество полиморфноядерных лейкоцитов. В подслизистом слое воспалительная гиперемия, отек уменьшены по сравнению с седьмыми сутками. Удельный объем сосудистого русла составляет  $0,1667 \pm 0,0211$ , а коэффициент васкуляризации равен  $0,2440 \pm 0,0114$ . Плотность клеточных инфильтратов в слизистой и подслизистом слоях ниже ( $0,0432 \pm 0,0056$ ) по сравнению с серозным слоем, где удельный объем их достигает  $0,0803 \pm 0,0341$ . В составе клеточных инфильтратов, кроме эозинофилов, существует большое количество плазматических клеток и лимфоцитов.

Область тканей на расстоянии 8-10 мм от края шва и дальше никаких специфических изменений, по сравнению с другой тканью избытков, на микроскопическом уровне не имеет (рис. 6), наблюдаемая воспалительная реакция в избытке низведенной ободочной кишки по очевидным причинам является обычным феноменом. В подслизистом слое резкое расширение лимфатических сосудов; большое количество зрелых сосудов; сохраняется выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Однако на первый план выступают изменения в соединительной ткани, которые носят пролиферативный характер: появление большого количества фибробластов, образование множества мелких тонкостенных сосудов капиллярного типа, то есть, появление грануляционной ткани.

В слизистой нами отмечено значительное снижение удельного объема кишечных крипт ( $0,5680 \pm 0,349$ ) и разрастание соединительной ткани, удельный объем которой составляет  $0,2731 \pm 0,0386$ .

У большинства кишечных крипт выявлено значительное уменьшение количества бокаловидных клеток. Однако встречаются отдельные крипты, в которых имеет место высокий уровень митотической активности эпителиальных клеток не только в фундаментальных, но и в среднем и верхних отделах крипт. В таких криптах отмечена дисплазия кишечного эпителия легкой и даже средней тяжести, проявляющаяся дисхромией и полиморфизмом ядер, очаговой пролиферацией клеток.

Собственная пластинка слизистой резко утолщена за счет разрастания грубоволокнистой соединительной ткани. В подслизистой также выражен фиброз. Стенка сосудов микроциркуляторного русла – артериол, венул – утолщена, склерозирована с явлениями гиалиноза.

Плотность клеточных инфильтратов в слизистой и подслизистом слоях относительно низкая ( $0,0249 \pm 0,0016$ ), в серозном слое она несколько выше, удельный объем клеточных инфильтратов здесь составляет  $0,0463 \pm 0,0021$ . Состав клеточных инфильтратов разнообразен и включает плазматические клетки, лимфоциты, макрофаги.

Удельный объем сосудов равен  $0,1453 \pm 0,0191$ , коэффициент васкуляризации составляет  $0,2558 \pm 0,0162$ .

Результаты морфометрических расчетов расстояний представлены в табл. 1 и рисунке 7.

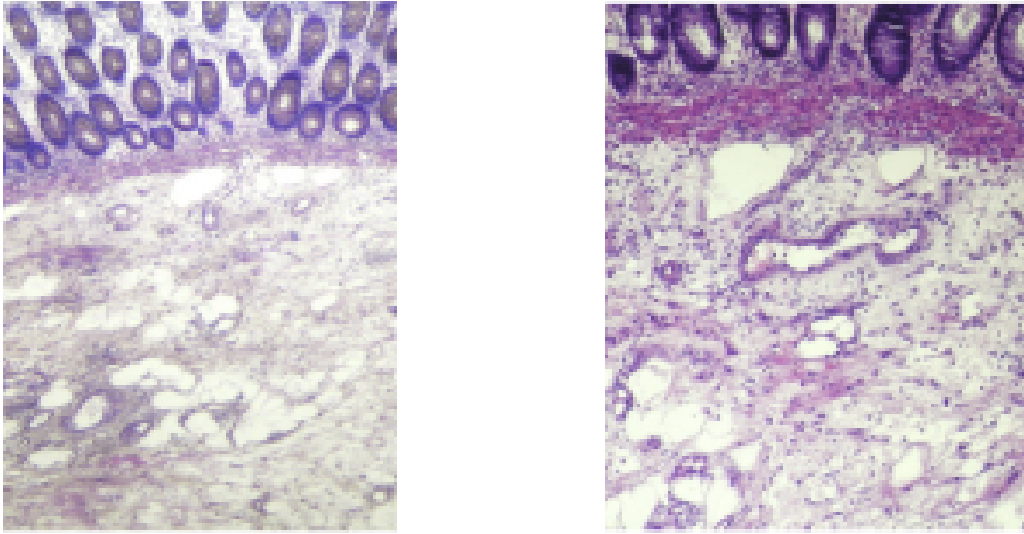


Рис. 6. Ткань избытка на расстоянии более 8 мм от электросварочного шва (нет отличий от других, более отдаленных участков избытка): а – увеличение X40, б – увеличение X100. Слои полностью сохранены. Отмечается сохранение небольшого отека подслизистого слоя с расширением его лимфатических и кровеносных сосудов, наличием нерезкой лимфоцитарной инфильтрации вокруг. Окраска гематоксилин-эозин.

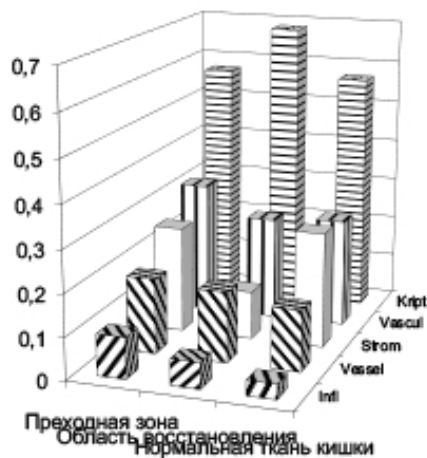


Рис.7. Морфометрические параметры стенки низведенной кишки в зависимости от расстояния до сварочного импульса.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 1, наиболее тяжелые термические повреждения определены на расстоянии  $1,34 \pm 0,16$  от зоны аппликации электрода. Визуализированы полосы гомогенизированной тканевой бесструктурной массы, по обе стороны от которой наблюдаются некоторые структурные изменения ткани с разной степенью выраженности, в зависимости от удаления от шва.

На расстоянии  $2,42 \pm 0,42$  мм от края шва слои кишечной стенки уже дифференцируются достаточно четко, элементы некроза встречаются крайне редко. Данные участки ткани мы условно назвали «переходная область». В ней на первый план выступает сосудистая реакция: резкий отек подслизистого слоя, некротические изменения стенок сосудов, кровоизлияния; резко выраженная лейкоцитарно-лимфоцитарная инфильтрация подслизистого слоя.

Таблица 1

#### Морфологические исследования ткани ободочной кишки при воздействии электросварки

Характер морфологических изменений	Результат морфометрического измерения	
	Число измерений	Расстояние, мм
Область максимальных термических изменений	23	$1,34 \pm 0,16$
Переходная область	21	$3,42 \pm 0,42$
Область восстановления	19	$5,23 \pm 0,19$



«Область восстановления», локализованная нами на расстоянии  $3,23 \pm 0,19$  мм от края шва, характеризуется полным сохранением слоев стенки кишки; определяется значительное снижение интенсивности воспалительной реакции, значительно уменьшается отек подслизистого слоя, значительно уменьшается интенсивность сосудистой реакции.

Считаем необходимым отметить, что зоны, обозначенные нами как «переходная область» и «область восстановления», являются абсолютно безопасными для выполнения последующих реконструктивно-пластических процедур на втором этапе оперативного вмешательства, что служит обоснованием высокой функциональной эффективности разработанной хирургической техники. Отказ от использования швов на промежности (либо сведения их к минимуму) является фактором сохранения кровоснабжения перианальной зоны и, следовательно, максимальной сократительной активности ее мышечных элементов.

#### ВЫВОДЫ

Разработанный в клинике способ электротермической колоанальной пластики при выполнении сфинктерсохраняющих резекций прямой кишки по поводу рака позволяет выполнять оперативное вмешательство без кровопотери, на «сухом поле», при этом аппликация сварочного импульса позволяет выполнить атравматичное вмешательство с максимальным сохранением структур диафрагмы таза и низведенной кишки. Площадь окружающего термического повреждения от бранши электрода при использовании электросварки мягких тканей на толстой кишке не превышает  $1,34 \pm 0,16$  мм; присутствие участков с неповрежденной тканевой структурой позволяет рассчитывать на активный регенераторный процесс ткани в области электротермического шва. Проведенное клинико-морфологическое исследование убедительно демонстрирует надежность, эффективность и безопасность применения метода в оперативной онкопроктологии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Тамразов Р. И., Расулов А. О., Гордеев С. С. Органосохраняющая хирургия рака прямой кишки – эволюция, современные тенденции и перспективы. Онкологическая колопроктология. 2013; 3:16–24.
2. Кит О. И. Проблема колоректального рака в начале XXI века: достижения и перспективы.

Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2015; 3: 65-71.

3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018.

4. Glynne-Jones R., Wyrwicz L., Tiret E., Brown G., Cervantes A., Arnold D. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017; 28(4): iv22-iv40. DOI: 10.1093/annonc/mdx224

5. Цуканов А. С., Шелыгин Ю. А., Ачкасов С. И., Фролов С. А., Кашников В. Н., Кузьминов А. М., Пикунов Д. Ю., Шубин В. П. Принципы диагностики и персонализированного лечения наследственных форм колоректального рака. Вестник Российской академии медицинских наук. 2019; 74(2):118 - 124. PMID: 30444588

6. Visser W. S., Te Riele W. W., Boerma D., van Ramshorst B., van Westreenen H. L. Pelvic floor rehabilitation to improve functional outcome after a rectal resection: a systematic review. *Ann Coloproctol*. 2014; 30(3):109-114. DOI: 10.3393/ac.2014.30.3.109

7. Molnar C., Vlad-Olimpiu B., Marian B., Cornelia T., Simona G. Survival and functional and oncological outcomes following intersphincteric resection for low rectal cancer: short-term results. *The Journal of International Medical Research*. 2018; 46(4): 1617–1625. DOI: 10.1177/0300060518758841

8. Qin Q. Y., Ma T. H., Cai J., Huang X. Y., Wu Y. L., Wang H. M., Wang H., Wang L. Clinical features and risk factors of surgical complications after intersphincteric resection for low rectal cancer following neoadjuvant chemoradiotherapy. *Zhonghua wai ke za zhi Chinese journal of surgery*. 2018; 56(12): 892–899. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8

9. Yokota M., Ito M., Nishizawa Y., Kobayashi A., Saito N. The impact of anastomotic leakage on anal function following Intersphincteric resection. *World Journal of Surgery*. 2017; 41(8): 2168–2177. doi: 10.1007/s00268-017-3960-4

10. Shiokawa H., Funahashi K., Kaneko H., Teramoto T. Long-term assessment of anorectal function after extensive resection of the internal anal sphincter for treatment of low-lying rectal cancer near the anus. *Journal of the Anus, Rectum and Colon*. 2017; 1(1): 29–34. doi: 10.23922/jarc.2016-002

#### REFERENCES

1. Tamrazov R. I., Rasulov A. O., Gordeyev S. S. Organ-sparing surgery for rectal cancer: evolution, current trends, and prospects. *Onkologicheskaya koloproktologiya*. 2013;3:16–24. (In Russ.).

2. Kit O. I. The problem of colorectal cancer at the beginning of the 21st century: achievements and prospects. *Rossijskij zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii*. 2015;3:65-71. (In Russ.).
3. Kaprin A. D., Starinskij V. V., Petrova G. V., ed. *Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)*. M.: P.A. Gercen Oncological Institute, branch of Institute of radiology; 2018. (In Russ.).
4. Glynne-Jones R., Wyrwicz L., Tiret E., Brown G., Cervantes A., Arnold D. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017; 28(4): iv22-iv40. doi: 10.1093/annonc/mdx224
5. Tsukanov A. S., Shelygin Yu. A., Achkasov S. I., Frolov S. A., Kashnikov V. N., Kuzminov A. M., Pikunov D. Yu., Shubin V. P. Principles of diagnosis and personalized treatment of hereditary colorectal cancer. *Bulletin of Russian Academy of Sciences*. 2019; 74(2):118-124. (In Russ.).
6. Visser W. S., Te Riele W. W., Boerma D., van Ramshorst B., van Westreenen H. L. Pelvic floor rehabilitation to improve functional outcome after a rectal resection: a systematic review. *Ann Coloproctol*. 2014; 30(3):109-114. doi: 10.3393/ac.2014.30.3.109
7. Molnar C., Vlad-Olimpiu B., Marian B., Cornelia T., Simona G. Survival and functional and oncological outcomes following intersphincteric resection for low rectal cancer: short-term results. *The Journal of International Medical Research*. 2018; 46(4): 1617–1625. doi: 10.1177/0300060518758841
8. Qin Q. Y., Ma T. H., Cai J., Huang X. Y., Wu Y. L., Wang H. M., Wang H., Wang L. Clinical features and risk factors of surgical complications after intersphincteric resection for low rectal cancer following neoadjuvant chemoradiotherapy. *Chinese journal of surgery*. 2018; 56(12): 892–899. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30038-8
9. Yokota M., Ito M., Nishizawa Y., Kobayashi A., Saito N. The impact of anastomotic leakage on anal function following Intersphincteric resection. *World Journal of Surgery*. 2017; 41(8): 2168–2177. doi: 10.1007/s00268-017-3960-4
10. Shiokawa H., Funahashi K., Kaneko H., Teramoto T. Long-term assessment of anorectal function after extensive resection of the internal anal sphincter for treatment of low-lying rectal cancer near the anus. *Journal of the Anus, Rectum and Colon*. 2017; 1(1): 29–34. doi: 10.23922/jarc.2016-002

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ

Стукалова О. Ю.<sup>1</sup>, Ищенко Р. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЦКБ «РЖД-Медицина», 129128, Москва, ул. Будайская д. 2, Российская Федерация

<sup>2</sup>Кафедра хирургических болезней ФФМ МГУ им Ломоносова, 119991, Москва, ул. Ленинские Горы, д. 1.

**Для корреспонденции:** Стукалова Оксана Юрьевна, врач-колопроктолог колопроктологического (онкологического) отделения ЦКБ «РЖД-Медицина», e-mail: docstukalova@mail.ru.

**For correspondence:** Oksana Yu. Stukalova, Central Clinical Hospital «RZD-Medicine», Moscow, Russia. e-mail: docstukalova@mail.ru.

### Information about authors:

Stukalova O. Yu., <http://orcid.org/0000-0003-3748-4750>

Ischenko R. V., <https://orcid.org/0000-0003-0260-6922>.

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время лечение распространенного колоректального рака не теряет своей актуальности ввиду ежегодного увеличения заболеваемости. Более чем у 25% больных при первичном обращении за медицинской помощью диагностируют отдаленные метастазы. Печень является основным органом метастазирования рака толстой кишки. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) применяется при первичной диагностике пациентов с онкологическими заболеваниями. Однако, УЗИ не всегда позволяет визуализировать метастатические очаги малых размеров, имеющие изоэхогенную структуру. В связи с чем в клиническую практику внедрен метод ультразвуковой томографии (УЗТ) с контрастированием. В данной статье представлено исследование применения данного метода при динамической оценке регионарного и локального химиотерапевтического лечения 113 больных с метастазами в печень колоректального рака. УЗТ является высокоинформативным и неинвазивным методом в оценке эффективности проведенного лечения.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, внутриартериальная химиотерапия, метастазы в печень, ультразвуковое исследование

## ULTRASOUND DIAGNOSIS IN THE EVALUATION OF THE EFFICACY OF INTRA-ARTERIAL CHEMOTHERAPY FOR LIVER METASTASIS OF COLORECTAL CANCER

Stukalova O. Yu.<sup>1</sup>, Ischenko R. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Central Clinical Hospital «RZD-Medicine», Moscow, Russia

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

### SUMMARY

Currently, the treatment of advanced colorectal cancer does not lose its relevance due to the annual increase in the incidence. More than 25% of patients with primary treatment for medical care are diagnosed with distant metastases. The liver is the main organ for colon cancer metastasis. Transabdominal ultrasound (ultrasound) is used in the primary diagnosis of patients with cancer. However, ultrasound does not always allow visualization of small metastatic foci with an isoechoic structure. In this connection, the method of ultrasound tomography (UT) with contrast has been introduced into clinical practice. This article presents a study of the application of this method in the dynamic evaluation of regional and local chemotherapy treatment in 113 patients with liver metastases of colorectal cancer. Ultrasound is a highly informative and non-invasive method in evaluating the effectiveness of the treatment.

**Keywords:** colorectal cancer, intra-arterial chemotherapy, liver metastases, ultrasound

На сегодняшний день лечение больных с колоректальным раком (КРР) не теряет свою актуальность. К сожалению, во всем Мире заболеваемость и смертность КРР имеет тенденцию к увеличению [1; 2]. С 2008 г. по 2018 г. прирост заболеваемости раком ободочной кишки составил 33,96% [3]. Более чем у 25% больных при первичном обращении за медицинской помощью диагностируют уже диссеминированный процесс, в связи с чем летальность в течение 12 месяцев составляет 25% случаев [4].

Метастатическое поражение печени является одним из наиболее частых вариантов отдаленного метастазирования при опухолях толстой кишки (до 80% от всех висцеральных метастазов) [5; 6].

После проведения радикального лечения, у 55% больных выявляют метастазы. У больных с метастатическим поражением печени медиана продолжительности жизни без проведения специального противоопухолевого лечения не превышает 11 месяцев [7; 8]. Единственным методом продления жизни данной когорты боль-

ных является выполнение резекции печени, благодаря которой по мнению ряда авторов возможно добиться 5-летней выживаемости в 30% случаях. Однако, только 10-20% пациентов подлежат хирургическому вмешательству на печени из-за обширного метастатического процесса или наличия тяжелой сопутствующей патологии [9; 10].

Таким образом, существует большая когорта больных метастатическим КРР, нуждающихся в проведении лекарственной противоопухолевой терапии. Однако, помимо лечебного эффекта проводимой системной химиотерапии существует высокий риск развития токсических осложнений и развитие химиорезистентности. В связи с чем в клиническую практику внедрены методы локального регионарного лечения больных с метастатическим поражением печени рака толстой кишки.

Ультразвуковое исследование чаще всего применяется при первичной диагностике пациентов со злокачественными заболеваниями толстой кишки. Однако, далеко не всегда удается определить наличие метастазов в печени малых размеров и изоэхогенной структуры при выполнении трансабдоминального ультразвукового исследования брюшной полости в В-режиме. Поэтому, с целью определения и оценки распространенности опухолевого процесса в рамках первичной диагностики возможно применение метода ультразвуковой томографии (УЗТ). Принцип контрастирования при УЗИ основан на усилении ультразвукового сигнала за счет газосодержащего эхоконтрастного вещества.

Учитывая неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки и высокую диагностическую информативность, УЗТ целесообразно использовать при динамической оценке эффективности проводимого противоопухолевого лечения пациентов с метастатическим поражением печени. Однако, в настоящее время отсутствуют четкие ультразвуковые признаки (УЗ-признаки) сравнительной оценки и оценки эффективности регионарного и системного химиотерапевтического лечения пациентов с метастазами в печень колоректального рака.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с метастатическим поражением печени при колоректальном раке с помощью разработки и усовершенствования критериев оценки эффективности эндоваскулярных методов лечения.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 113 больных с метастатическим поражением печени колоректального рака. В зависимости от вида проводимого лечения пациенты разделены на 2 группы.

В исследуемую группу включены 64 больных, которым проведена регионарная химиотерапия в бассейне печеночной артерии. В контрольную группу включены 49 больных, которым проводилась системная химиотерапия.

Все пациенты обеих групп не имели статистически значимых различий по полу, возрасту, локализации первичной опухоли, общему состоянию и наличию сопутствующих заболеваний. ( $p>0,05$ ).

Регионарная селективная химиотерапия включала в себя химиоинфузию в печеночную артерию (ХИПА), масляную химиоэмболизацию (МХЭПА), химиоэмболизацию насыщенными микросферами (ХЭПА). В качестве цитостатиков применяли 5-ФУ, митомицин С, иринотекан и оксалиплатин. Интервалы между курсами регионарной химиотерапии составляли 3 недели.

Для анализа и систематизации УЗ-признаков, всем пациентам было выполнена нативная (безконтрастная) ультразвуковая томография. С целью динамической оценки и выявления УЗ-признаков метастатических очагов на фоне проводимого регионарного и системного химиотерапевтического лечения, УЗИ выполняли пациентам на 3, 7, 14 и 21 сутки после проведения паллиативного лечения. Всего было проведено 1164 исследований у 113 пациентов.

Все метастазы в печени были подтверждены морфологически - интраоперационно во время удаления первичной опухоли толстой кишки у больных с синхронным метастатическим ростом, либо при трепан-биопсии под контролем ультразвукового исследования у больных с метакронными метастазами в печень.

С целью систематизации метастатического поражения печени при колоректальном раке мы разработали перечень основных УЗ-признаков, которые включают в себя 8 основных пунктов.

Оценка результатов лечения проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ и оценивалась по шкале RECIST 1.1.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Размеры метастатических очагов в печени варьировали от 10 мм до 138 мм, средний диаметр метастатических узлов в исследуемой группе составила  $44,6\pm 27,2$  мм, в контрольной группе –  $55,1\pm 32,8$  мм ( $p>0,05$ ).

При изучении интенсивности кровоснабжения метастазов в печень КРР установлено, что наиболее часто встречаются гиперэхогенные метастазы, вторым по частоте являются метастазы, имеющие смешанный тип васкуляризации, и реже всего встречались гиповаскулярные очаги. Также установлено, что между размерами метастатических узлов и типом кровоснабжения метастатических узлов отсутствует корреляционная взаимосвязь.



Таблица 1

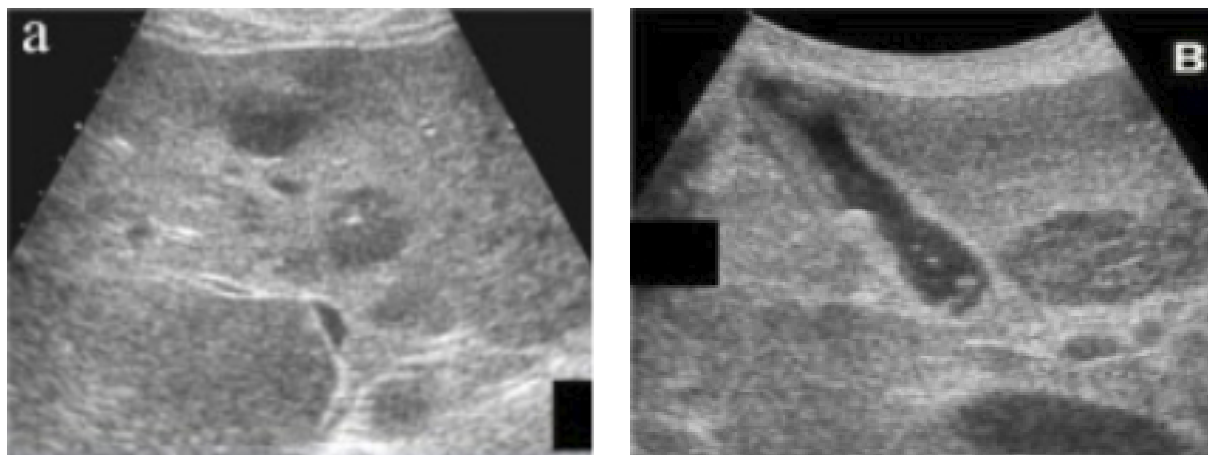
## УЗТ-признаки метастазов печени при КРР

№	Признак	Варианты признака
1	Количество метастазов	Солитарные
		Единичные (до 4 очагов)
		Множественные (более 4 очагов)
		Диффузная опухолевая инфильтрация
2	Локализация метастазов в печени	Правая доля
		Левая доля
		Ворота печени
		Билобарное поражение
3	Размеры метастазов	Мелкие (до 1 см в диаметре)
		Средние (1-3 см в диаметре)
		Крупные (более 3 см в диаметре)
4	Эхогенность метастазов при нативном исследовании	Гипоэхогенные
		Гиперэхогенные
		Изоэхогенные
		Смешанной эхогенности
5	Гипоэхогенный ободок	Имеется
		Отсутствует
6	Контуры метастазов	Четкие
		Нечеткие
		Частично четкие, частично нечеткие
		Ровные
		Неровные
7	Кальцинаты в структуре	Имеются
		Отсутствуют
8	Кровоток в метастазе при нативном исследовании в режиме доплерографии	Имеется
		Отсутствует

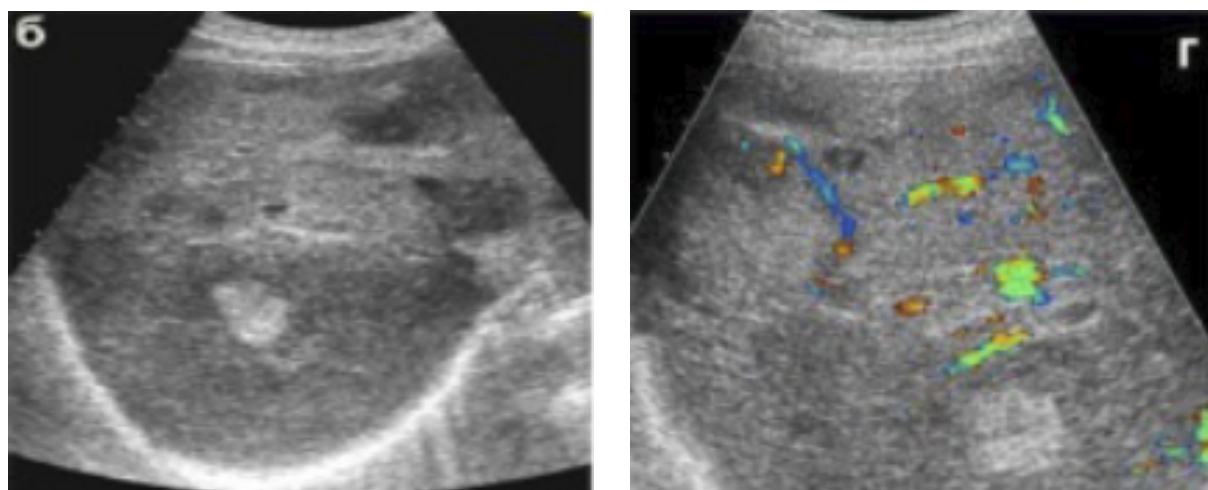
При динамическом наблюдении пациентов установлено, что на 2-3 сутки паллиативного лекарственного лечения появляется отек печени, который сохраняется в течение 14-17 дней. У пациентов исследуемой группы отек более выражен. Это связано с локальным длительным воздействием на печень цитостатика. Наличие отека усложняет интерпретацию результатов ультразвукового исследования – появляются УЗТ-признаки увеличения в размерах метастатических очагов и нечеткость контуров печени. В связи с чем, мы считаем нецелесообразным и неинформативным выполнение планового УЗИ печени в течение 18-ти дней после проведения эндоваскулярного лечения.

Ответ на проведенное лечение получен у 42 (65,6%) больных в контрольной группе и у 17 (34,7%) в исследуемой группе. При сравнении

полученных данных гистологического исследования трепан-биоптата из метастатических очагов после проведения лекарственного противоопухолевого лечения, выявлены следующие УЗТ-признаки лечебного патоморфоза: усиление интенсивности отражений от внутренней структуры метастаза зарегистрировано в 48 (42,5%) случаях, тенденция к однородности выявлена в 36 (31,9%) случаях, появление крупнозернистости или тяжистости во внутренней структуре диагностировано у 33 (29,2%) больных, появление четкости отграничения очагов и уменьшение гипоэхогенного ободка - у 42 (37,2%) больных. Помимо этого, выявлено, что изменение дорзального эффекта отражения за очагом коррелирует со степенью выраженности соединительной и фиброзной ткани, а также гиалиноза в структуре опухоли.



**Рис. 1.** УЗТ сканограмма. Нечеткость и размытость контуров при отеке паренхимы в раннем постхимиотерапевтическом периоде (5-е сутки после химиоинфузии в печеночную артерию).



**Рис. 2.** УЗТ сканограмма. Фиброзирование очага, снижение кровотока и изменение артерио-портального индекса в раннем постхимиотерапевтическом периоде (3 курса внутриартериальной химиотерапии).

Отражение пониженной интенсивности отражения от внутренней структуры метастаза и ободок вокруг него обусловлены либо некротическими массами, либо гидрофильными опухолевыми клетками и лейкоцитарной инфильтрацией по периферии.

Таким образом, ультразвуковые критерии эффективности химиотерапии имеют ряд объективных гистологических признаков лечебного патоморфоза: формирование фиброза, соединительнотканых тяжей, кальцинации и гиалиноза, уменьшение лейкоцитарной инфильтрации и количества опухолевых клеток.

Анализ характера изменений ультразвуковых признаков при оценке эффективности регионарной и системной химиотерапии существенного значения не имеют.

Произведена оценка эффективности проведенного лечения через 1 год. В исследуемой группе

полная регрессия метастазов в печень наблюдались у 1,6 % больных, частичный эффект у 4,7 % больных, стабилизация процесса у 43,7%

В контрольной группе регрессии опухоли получено не было, стабилизация опухолевого процесса в печени достигнута у 34,7% больных.

У пациентов с зарегистрированным ответом на проведенное химиотерапевтическое лечение, в том числе при стабилизации опухолевого процесса, выявлены следующие ультразвуковые изменения метастазов печени: изменение формы и размеров, усиление четкости контуров, повышение интенсивности отражения от внутренней структуры с тенденцией к ее однородности, уменьшение размеров гипоехогенного ободка.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время существует обширная когорта больных с нерезектабельными метастазами

колоректального рака в печень, которым необходима динамическая оценка эффективности проводимого лечения. Ультразвуковое исследование в режиме двухмерного серошкального сканирование не всегда позволяет визуализировать образования печени малых размеров. В связи с чем в клиническую практику введено использование УЗТ с контрастированием. При анализе полученных данных, выделены основные УЗТ-основные признаки опухолевого ответа на лечение – появление однородности, крупнозернистости, тяжести, четкости.

#### ВЫВОД

Предложенная оценка эффективности внутриартериальной химиотерапии в лечении больных с метастатическим поражением печени колоректального рака позволяет обеспечить максимальную эффективность и снизить риск неправильной интерпретации полученных результатов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ионкин Д. А., Жаворонкова О. И., Степанова Ю. А., Гаврилов Я. Я., Вишневецкий В. А., Чжао А. В. Термические методы локальной деструкции (РЧА, криодеструкция, МВА) при метастатическом колоректальном раке печени. Аспирантский вестник Поволжья. 2018;5-6:127-145.
2. Siegel R. L, Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer. J. Clin. 2018;68:7–30. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21442>
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
5. Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun M.J. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin. 2007;57(1):43-66.
6. Eadens M J, Grothey A. Curable metastatic colorectal cancer. Curr Oncol Rep. 2011;13(3):168-76. doi: 10.1007/s11912-011-0157-0.
7. Абдулаев М. А., Напольская Е. В., Цикоридзе М. Ю. Современное состояние проблемы малоинвазивных методов локального лечения метастазов колоректального рака в печени (обзор литературы). Онкологическая колопроктология. 2016; 6:43-46
8. Крихирургические операции при заболеваниях печени и поджелудочной железы / Под ред. Б.И. Альперовича. М.: GEOTAR-Media, 2015.
9. Cunningham D., Atkin W., Lenz H.-J., Lynch H. T., Minsky B., Nordlinger B., Starling N. Colorectal cancer. Lancet. 2010;375(9719):1030-47. doi:10.1016/S0140-6736(10)60353-4
10. Серегин А. А. Рентгенэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии – современный метод регионарной химиотерапии злокачественных поражений печени (обзор). Современные технологии в медицине. 2014;(2):110-126.

#### REFERENCES

1. Ionkin D. A., Zhavoronkova O. I., Stepanova Yu. A., Gavrilov Ya. Ya., Vishnevsky V. A., Zhao A. V. Thermal methods of local destruction (RFA, cryodestruction, MVA) in metastatic colorectal liver cancer. Postgraduate Bulletin of the Volga Region. 2018;5-6:127-145. (In Russ)
2. Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer. J. Clin. 2018;68:7–30. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21442>
3. The state of oncological care for the population of Russia in 2018. Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, 2019. (In Russ).
4. The state of oncological care for the population of Russia in 2017. Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation. 2018: 76-79. (In Russ)
5. Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun M J. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin. 2007;57(1):43-66.
6. Eadens M J, Grothey A. Curable metastatic colorectal cancer. Curr Oncol Rep. 2011;13(3):168-76. doi: 10.1007/s11912-011-0157-0.
7. Abdulaev M. A., Napolskaya E. V., Tsikoridze M. Yu. The current state of the problem of minimally invasive methods of local treatment of colorectal cancer metastases in the liver (literature review). Oncological Coloproctology. 2016;6:43-46. (In Russ).
8. Cryosurgical operations for diseases of the liver and pancreas / Ed. B.I. Alperovich. M.: GEOTAR-Media, 2015. (In Russ).
9. Cunningham D., Atkin W., Lenz H.-J., Lynch H. T., Minsky B., Nordlinger B., Starling N. Colorectal cancer. Lancet. 2010;375(9719):1030-47. doi:10.1016/S0140-6736(10)60353-4
10. Seregin A. A. X-ray endovascular chemoembolization of the hepatic artery as a modern method of regional chemotherapy for malignant liver lesions (review). Modern technologies in medicine. 2014; (2):110-126. (In Russ).

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННУЮ ДИНАМИКУ ПЛАЗМЕННЫХ БИОМАРКЕРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКИХ КЛАССОВ С4 – С6

Хизриев С. М.<sup>1</sup>, Михайличенко В. Ю.<sup>2</sup>, Цатурян А. Б.<sup>2</sup>, Гуменюк Л. Н.<sup>2</sup>, Бутырский А. Г.<sup>2</sup>,  
Пучкина Г. А.<sup>2</sup>, Древетняк А. А.<sup>2</sup>, Самарин С. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАОУ «Городская клиническая больница №7» г. Казань, 420103, ул. Маршала Чуйкова 54, Казань, Россия;

<sup>2</sup>Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 294006, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия.

**Для корреспонденции:** Михайличенко Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, e-mail: pancreas1978@mail.ru

**For correspondence:** Vyacheslav Yu. Mykhaylichenko, MD, Head of the Department of General Surgery, Anesthesiology-Reanimatology and Emergency Medical Aid, e-mail: pancreas1978@mail.ru

### Information about authors:

Khizriev S. M., <http://orcid.org/0000-0002-7397-9470>

Mykhaylichenko V. Yu., <http://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

Tsaturyan A. B., <http://orcid.org/0000-0002-9944-6584>

Gumenyuk L. N., <http://orcid.org/0000-0002-0944-3591>

Butyrsky A. G., <https://orcid.org/0000-0001-5415-3756>

Puchkina G. A., <http://orcid.org/0000-0002-8882-8317>

Drevetnyak A. A., <http://orcid.org/0000-0002-9944-6597>

Samarin S. A., <http://orcid.org/0000-0002-7046-624X>

### РЕЗЮМЕ

Проведено проспективное сравнительное рандомизированное контролируемое, с равным соотношением распределения в параллельных группах клиническое исследование, целью которого являлась интегративная оценка эффективности влияния разных вариантов лечения варикозной болезни вен (ВБВ) нижних конечностей (НК) клинических классов С4 – С6. В исследование было включено 298 пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6. У пациентов группы сравнения изменения показателя общей антиоксидантной активности в плазме крови имели тенденцию к повышению, однако статистической значимости за весь период исследования не установлено. Межгрупповые различия по динамике активности супероксиддисмутазы (SOD) на 15-й день после оперативного вмешательства оказались статистически значимыми ( $p=0,046$ ). К 30-му дню после операции у пациентов обеих групп имело место дальнейшее повышение показателей активности SOD в плазме крови относительно значений, зафиксированных на 15-й день после операции. Таким образом, применение предложенного способа комплексного лечения ВБВ НК способствовало восстановлению окислительного гомеостаза и метаболомного профиля, что подтверждалось нормализацией в основной группе показателей общей антиоксидантной активности, SOD. Применение озонотерапии и Vessel® Due F в комплексном лечении ВБВ НК позволяет обеспечить ускоренную реабилитацию после ОВ и устранения его негативные влияния на организм.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, озонотерапия, комплексное лечение.

## ANALYSIS OF THE IMPACT OF COMPLEX TREATMENT ON POSTOPERATIVE DYNAMICS OF OXIDATIVE HOMEOSTASIS PLASMA BIOMARKERS IN VARICOSE VEINS OF LOWER LIMB (CLINICAL CLASSES C4 – C6)

Khizriev S. M.<sup>1</sup>, Mykhaylichenko V. Yu.<sup>2</sup>, Tsaturyan A. B.<sup>2</sup>, Gumenyuk L. N.<sup>2</sup>, Butyrsky A. G.<sup>2</sup>, Puchkina G. A.<sup>2</sup>,  
Drevetnyak A. A.<sup>2</sup>, Samarin S. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No. 7, Kazan, 420103, Marshal Chuikov St. 54, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, 295006, Simferopol, Russian Federation.

### SUMMARY

A prospective, comparative, randomized, controlled, equal-distribution, parallel-group clinical study was conducted in this work, the purpose of which was an integrative assessment of the effectiveness of the impact of different treatment options for varicose veins of the lower extremities of clinical classes C4-C6. The study included 298 patients with varicose veins of the lower extremities of clinical classes C4-C6. In patients of the comparison group, changes in total antioxidant activity index in blood plasma tended to increase, however, no statistical significance was established for the entire period of the study. Intergroup differences in the dynamics of superoxidizedismutase (SOD) activity on the 15th day after vein obliteration were statistically significant ( $p=0.046$ ).



By the 30th day after the obliteration of the vein, in patients of both groups, there was a further increase in the indicators of SOD activity in the blood plasma relative to the values recorded on the 15th day after the obliteration of the vein. By the 30th day after the obliteration of the vein in patients of both groups, there was a slight trend towards an increase in the level of taurine in the blood plasma relative to the values recorded on the 15th day after the obliteration of the vein. By the 30th day after vein obliteration, patients in the HC showed a further downward trend in plasma sphingomyelin compared to the baseline and recorded at the previous evaluation stage, which did not reach the level of statistical significance ( $p=0.871$  and  $p=0.624$ , respectively). Thus, the use of the proposed method for the complex treatment of varicose veins of the lower extremities contributed to the restoration of oxidative homeostasis and metabolome profile, which was confirmed by the normalization of total antioxidant activity, SOD, taurine and sphingomyelin in the OG. The use of ozone therapy and Vessel Due F in the complex treatment of varicose veins of lower extremities made it possible to ensure rapid tissue regeneration and eliminate complications.

**Key words: varicose veins, ozone therapy, complex treatment.**

За последние 20 лет значительно изменились представления о механизмах развития варикозной болезни вен нижних конечностей. Значительные успехи достигнуты в диагностике и малоинвазивных методах лечения данной патологии и разработаны различные методы медикаментозно сопровождаемого хирургического лечения [1-3]. В профессиональных сообществах дискутируются различные вопросы хирургического и комплексного лечения варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВ НК) и ведутся разработки различных новых схем лечения. За последние 5 лет эндовазальные методы облитерации ВВ НК вошли в стандарт оказания помощи пациентам с данной патологией [4-6]. Несмотря на это, удаление и термооблитерация большой подкожной вены не гарантирует достижения хороших результатов в отдаленном послеоперационном периоде, что еще раз подтверждает, что нисходящая теория патогенеза ВБВ нуждается в корректировке. Трансформация вен и их морфологические изменения, независимо от локализации патологического процесса, демонстрируют концепцию генетической детерминированности с развитием несостоятельности соединительной ткани в рамках развития синдрома дисплазии соединительной ткани [4; 7; 8]. Ряд работ показал краткосрочные преимущества эндовазальной лазерной облитерации перед открытой хирургией в виде снижения болевого синдрома и периода реабилитации после вмешательства [9; 10]. Тем не менее ряд метаанализов продемонстрировал отсутствие значимых различий между обеими стратегиями лечения в течение 2-летнего периода. В литературных метаанализах продемонстрирована эффективность ряда веноактивных медикаментозных препаратов при лечении ВБВ НК, способствующих регрессу отеков и других симптомов заболевания. Имеются данные, подтверждающие отсутствие различий в эффективности лечения пациентов с ВБВ НК с помощью минифлебэктомии и/или склеротерапией [6; 8]. В связи с этим актуальным остается вопрос изучения патогенеза и патогенетической терапии ВБВ НК на современном этапе развития флебологии.

Цель – изучить эффективность комплексного лечения варикозной болезни нижних конечностей класса С4-6 с применением озонотерапии и препарата Vessel Due F®.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведено проспективное сравнительное рандомизированное контролируемое, с равным соотношением распределения в параллельных группах клиническое исследование, целью которого являлась интегративная оценка эффективности влияния разных вариантов лечения ВБВ НК клинических классов С4 – С6. В исследование было включено 298 пациентов, удовлетворяющих критериям включения/невключения. Критериями включения пациентов с ВБВ НК в исследование были: возраст от 18 до 80 лет; верифицированный диагноз ВБВ НК; ХВН клинических классов С4 – С6 (по классификации СЕАР); продолжительность заболевания не менее 12 месяцев; первичное варикозное расширение вен НК; плановый характер оперативного вмешательства. Критериями неключения пациентов с ВБВ НК в исследование были: возраст старше 80 лет; ХВН клинических классов С0–С3 согласно СЕАР; варикоз притоковых вен, не сцепленный с патологическим рефлюксом ствола большой (малой) подкожных вен; врожденные заболевания, ассоциированные с ВРВ: синдром Клиппеля-Треноне, артериовенозная мальформация; оперативные вмешательства (ОВ) на венах нижних конечностей по поводу ВБВ и другой сосудистой патологии в анамнезе; рецидив ВБВ НК после перенесенного ОВ; вторичное варикозное расширение вен нижних конечностей; восходящий варикотромбофлебит; перенесенное ОВ в предшествующие 3 месяца до начала исследования; тяжелая или декомпенсированная коморбидная соматическая патология, которая может затруднять участие пациента в исследовании и инспирировать его результаты; обострение хронической соматической патологии; аутоиммунные, гематологические и онкологические заболевания; алкоголизм и/или наркомания в анамнезе; беременность и лактация; отказ пациента от участия в исследовании.

Все пациенты в зависимости от особенностей послеоперационного ведения методом независимой последовательной рандомизации были распределены в 2 группы. Объем оперативного вмешательства в обеих группах включал эндовазальную лазерную коагуляцию перфорантных вен и минифлебэктомию по Варади. Первая осуществлялась на диодном лазере «ЛАМИИ-Гелиос» к комплектации ФлебоII (Новые хирургические технологии, Россия) с длиной волны 1470 нм. В качестве проводника лазерного излучения применяли торцевой световод.

Во 2-ю группу (основная группа, ОГ) включены 96 пациентов, у которых миниинвазивные ОБ по поводу ВБВ НК сочетали с применением озонотерапии и препарата Vessel® Due F в послеоперационном периоде.

Озонотерапию выполнял с 1-х послеоперационных суток в течение 10 дней в режиме 1 сеанс в день посредством внутривенного капельного введения 400 мл озонированного 0,9% раствора натрия хлорида с концентрацией озона 2500 мкг/л. Для получения озонированной смеси нами использовалась автоматизированная установка для получения озонированных растворов с заранее заданной концентрацией УОТА-60-01 (ООО «Медозон», г. Москва). Сулодексид («Вессел Дуэ Ф», Италия) назначался с 1-х послеоперационных суток внутримышечно в дозе по 1 ампуле с интервалом 24 часа в течение 15 дней с последующим переходом на пероральный прием в дозе 500 ЛЕ 2 раза в день в течение 30 дней.

В качестве критериев эффективности предложенного комплексного лечения пациентов с ВБВ НК клинических классов С4–С6 в послеоперационном периоде рассматривали динамику изменений плазменных биомаркеров окислительно-антиокислительного гомеостаза (ОАГ), которые показали ассоциацию с развитием и прогрессированием заболевания: общая антиоксидантный статус (ТАС) и активность фермента супероксиддисмутазы (SOD). Контрольными точками оценки эффективности были: исходно при поступлении, 15-е и 30-е послеоперационные сутки.

Оценка состояния ОАС на системном уровне (в плазме крови) проведена у 300 пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6 и 94 лиц КГ2. Показатели ТАС, ТОС и OSI в плазме крови изучали посредством колориметрического анализа с использованием наборов реагентов «ImAnJx Kit» и «PerOx Kit» («Immundiagnostik», Германия), активность фермента GPx посредством спектрофотометрии на аппарате DU-640 с использованием коммерческих наборов (Beckman Instruments, Калифорния, США). Активность фермента SOD в эритроцитах определяли по методу Костюк В.А., основанного на реакции окисления кварцети-

на [11] с использованием тест-наборов «Randox Laboratories» (Великобритания). Спектрофотометрический анализ проводили при длине волны 406 нм путем записи кинетической кривой реакции ингибирования окисления кварцетина. Активность фермента рассчитывали с помощью уравнения, полученного на основании калибровочного графика.

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft. Inc., USA). Проверка соответствия значений показателей нормальности распределения проводилась посредством метода Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представляли в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [25-й процентиль; 75-й процентиль] при непараметрическом распределении и в виде среднего значения и стандартного отклонения –  $m \pm \sigma$  при нормальном распределении. Сравнительный анализ различий количественных показателей между группами был проведен с помощью U-критерия Манна-Уитни при непараметрическом распределении и с помощью критерия Стьюдента при нормальном распределении. Для сравнительного анализа динамики показателей внутри каждой из групп применяли критерий Уилкоксона при непараметрическом распределении и критерий Стьюдента для зависимых выборок при нормальном распределении. Для оценки возможных статистически значимых взаимосвязей между исследуемыми показателями использовали корреляционный анализ Пирсона (r). Для оценки влияния исследуемых показателей на риск развития и прогрессирования ВБВ НК клинических классов С4 – С6 применяли логистический многофакторный регрессионный анализ с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ), при этом использовали процедуру последовательного отбора переменных. Критический уровень статистической значимости (p) при проверке гипотез считали значение  $<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил 48,4 [37,2;56,6] лет: в ГС – 49,7 [38,1;54,2] лет, в ОГ – 50,4 [36,7;55,0] лет ( $p=0,840$ ) при большей представленности лиц в возрасте от 41 до 50 лет – 74 (37,4): 35 (36,5%) и 39 (38,2%) соответственно. В выборке преобладали женщины – 131 (66,2%): в ОГ – 64 (66,7%), в ГС – 67 (65,7%).

Средняя длительность ВБ на момент включения пациентов в исследование 12,9 [8,8;14,8] лет: в ГС – 12,5 [8,4;14,3] лет, в ОГ – 13,3 [9,1;15,2] лет ( $p=0,852$ ). У большинства пациентов длительность заболевания составила более 10 лет – 109 (55,1%): 51 (53,1%) и 58 (56,9%) соответствен-

но. Преобладали пациенты с ХВН клинического класса С4 – 100 (50,5%): в ГС – 49 (64,5%) в ОГ – 51 (63,0%). Коморбидная соматическая патология выявлена у 110 (55,6%) пациентов: в

ГС – 54 (56,2%), в ОГ – 56 (54,9%), в структуре которой преобладала артериальная гипертензия – 46 (23,2%): 22 (22,9%) и 24 (23,5%) соответственно (табл.1).

Таблица 1

### Клинико-anamнестические характеристики пациентов ГС и ОГ

Характеристики	Группа сравнения n=96	Основная группа n=102	p
Длительность заболевания 1–5 лет, n (%)	14 (14,6)	14 (13,7)	1,000
Длительность заболевания 6 –10 лет, n (%)	31 (32,3)	30 (29,4)	1,000
Длительность заболевания >10 лет, n (%)	51 (53,1)	58 (56,9)	0,886
Клинический класс ХВН по СЕАР – 4, n (%)	49 (64,5)	51 (63,0)	0,887
Клинический класс ХВН по СЕАР – 5, n (%)	16 (21,1)	18 (22,2)	0,924
Клинический класс ХВН по СЕАР – 6, n (%)	11 (14,4)	12 (14,8)	1,000
Артериальная гипертония, n (%)	22 (22,9)	24 (23,5)	0,876
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	13 (13,5)	11 (10,7)	0,783
ХОБЛ, астма, n (%)	5 (5,2)	7 (6,9)	0,860
Сахарный диабет, n (%)	5 (5,2)	6 (5,9)	1,000
Хронический гастрит, n (%)	13 (13,5)	14 (13,7)	0,886
Мочекаменная болезнь, n (%)	4 (4,2)	5 (4,9)	1,000
ЭВЛК БПВ	22 (22,9)	21 (20,7)	0,832
ЭВЛК БПВ и перфорантных вен	22 (22,9)	22 (21,5)	1,000
ЭВЛК БПВ, перфорантных вен + минифлебэктомия варикозно-измененных притоков БПВ	52 (54,2)	59 (57,8)	0,812

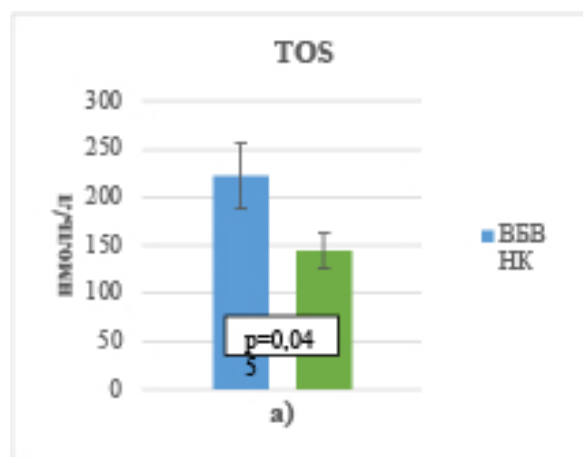
**Примечание:** ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БПВ – большая подкожная вена, ЭВЛК – эндовазальная лазерная коагуляция

Нами выявлены изменения показателей системного ОАС у пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6 по сравнению с ГС.

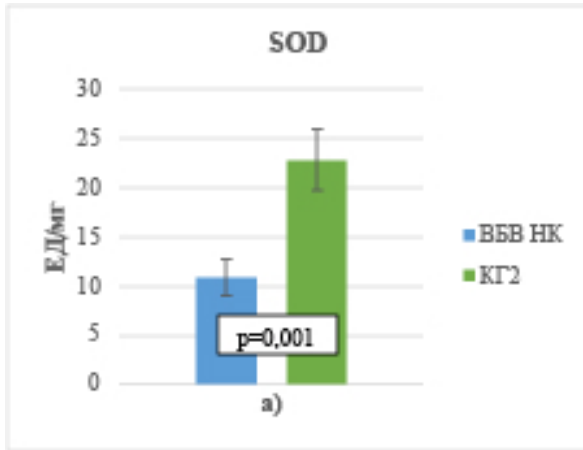
Средний показатель TOS в плазме крови составил  $222,2 \pm 34,1$  нмоль/мл и был статистически значимо выше – в 1,5 раза – по сравнению с аналогичным показателем у лиц ГС ( $144,5 \pm 18,3$  нмоль/мл,  $p=0,046$ ) (рис.1).

Кроме того, у пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6 отмечено значимое снижение активности SOD (рис.2). Показатель SOD в эритроцитах составил  $10,9 \pm 1,8$  ЕД/мл и был статистически значимо ниже – в 2,1 раза – по сравнению с аналогичным показателем в ГС ( $22,8 \pm 3,1$  ЕД/мл,  $p=0,001$ ).

Установлено, что у всех пациентов с ВБВ НК независимо от класса ХВН показатели ОАС в плазме крови существенно отличались от значений лиц ГС (табл. 2). При этом по сравнению с лицами ГС у пациентов с ВБВ НК клинического класса С4 показатель TOS выше в 1,5 раза ( $p=0,003$ ), активность SOD ниже в 1,6 раза ( $p=0,022$ ). У па-



**Рис. 1.** Статистически значимые изменения показателей тотального окислительного статуса (а) у пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6. Данные представляют собой средние значения (SD).



**Рис. 2.** Статистически значимые изменения активности SOD в плазме крови (а) у пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6. Данные представляют собой средние значения (SD).

циентов с ВБВ НК клинического класса С5 показатель TOS выше в 1,6 раза ( $p=0,026$ ), активность SOD ниже в 2,2 раза ( $p=0,001$ ). У пациентов с ВБВ НК клинического класса С6 показатель TOS

выше в 1,7 раза ( $p=0,001$ ), активность SOD ниже в 3,2 раза ( $p<0,001$ ). Кроме того, у пациентов с ВБВ НК клинического класса С6 по сравнению с пациентами с ВБВ НК клинического класса С4 наблюдали статистически значимое снижение показателей SOD (в 2,0 раза,  $p=0,012$ ), а по сравнению с пациентами с ВБВ НК клинического класса С5 статистически значимые более низкие показатели SOD (в 1,5 раза,  $p=0,012$ ). Установлены статистически значимые корреляционные связи между классом ХВН по классификации CEAP и показателями SOD ( $r=-0,64$ ;  $p=0,011$  соответственно).

Характеристика показателей ОАС в плазме крови у пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6 в зависимости от длительности заболевания представлена в табл.3. Видно, что у пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6 независимо от длительности заболевания все показатели ОАС в плазме крови статистически значимо отличались от значений лиц ГС: при длительности заболевания 1–5 лет показатель TOS выше в 1,1 раза ( $p=0,036$ ), активность SOD ниже в 1,8 раза ( $p=0,016$ ).

Таблица 2

**Характеристика показателей оксидантно-антиоксидантного статуса в плазме крови у пациентов с ВБВ НК в зависимости от клинического класса хронической венозной недостаточности и контрольной группе ( $m \pm SD$ )**

Показатель	Контрольная группа 2 n=94	Пациенты с ВБВ НК			p между группами				
		Клинический класс ХВН по CEAP			КГ2/С4	КГ2/С5	КГ2/С6	С6/С4	С6/С5
		С4 n=66	С5 n=21	С6 n=15					
TOS, нмоль/мл	144,5±18,3	216,7±34,1	231,2±34,1	241,3±34,1	0,003	0,026	0,001	0,056	0,061
SOD ЕД/мл	22,8±3,1	13,9±1,8	10,5±1,8	7,1±1,8	0,022	0,001	<0,001	0,012	0,032

Таблица 3

**Характеристика показателей оксидантно-антиоксидантного статуса в плазме крови у пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6 в зависимости от длительности заболевания и контрольной группе ( $m \pm CD$ )**

Показатель	Контрольная группа 2 n=94	Пациенты с ВБВ НК			p между группами				
		Длительность заболевания, лет			КГ2/С4	КГ2/С5	КГ2/С6	С6/С4	С6/С5
		1–5 n=15	6–10 n=29	>10 n=58					
TOS, нмоль/мл	144,5±18,3	214,2±34,1	230,1±34,1	235,2±34,1	0,024	0,002	0,001	0,586	0,624
SOD ЕД/мл	22,8±3,1	12,8±1,8	9,9±1,8	8,7±1,8	0,016	0,001	<0,001	0,581	0,712

Видно, что у пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6 независимо от длительности заболевания оба показателя ОАС в плазме крови статистически значимо отличались от зна-

чений в ГС: при длительности заболевания 1–5 лет показатель TOS выше в 1,1 раза ( $p=0,036$ ), активность SOD ниже в 1,8 раза ( $p=0,016$ ). У пациентов с ВБВ НК клинических классов С4 – С6 с



длительностью заболевания 6–10 лет показатель TOS выше в 1,6 раза ( $p=0,002$ ), активность SOD ниже в 2,3 раза ( $p=0,001$ ). У пациентов с ВБВ НК клинических классов С4–С6 с длительностью заболевания более 10 лет показатель TOS выше в 1,6 раза ( $p=0,001$ ), активность SOD ниже в 2,6 раза ( $p<0,001$ ).

Результаты выполненного нами многофакторного логистического РА (стандартизация по половозрастному профилю) изученных нами показателей ОАС на системном и локальном уровнях с риском развития ВБВ НК клиниче-

ских классов С4–С6 представлены в табл. 4. Согласно результатам многофакторного логистического РА, риск развития ВБВ НК клинических классов С4–С6 оказался ассоциирован с более низким уровнем ТАС на системном и локальном уровнях (ОШ 2,644 при 95% ДИ 1,866–3,001,  $p=0,021$  и ОШ 0,995 при 95% ДИ 0,991–0,999,  $p=0,005$  соответственно), более низкой активностью SOD на системном и локальном уровнях (ОШ 3,128 при 95% ДИ 2,762–3,457,  $p=0,007$  и ОШ 3,135 95% ДИ 2,616–3,339,  $p=0,004$  соответственно).

Таблица 4

**Результаты логистического регрессионного анализа связи изученных показателей оксидантно-антиоксидантного статуса с риском развития ВБВ НК клинических классов С4–С6**

Показатель	В	Многофакторный анализ (системный уровень)		р
		ОШ	95% ДИ	
TOS в крови	0,029	0,997	0,996 – 1,001	0,633
SOD в крови	-0,023	3,128	2,762 – 3,457	0,007

#### ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов ГС изменения показателя TOS в плазме крови имели тенденцию к повышению, однако статистической значимости за весь период исследования не установлено: исходно –  $305,5 \pm 18,6$  нмоль/мл, на 15-й день после ОВ –  $322,3 \pm 17,7$  нмоль/мл и на 30-й день после ОВ –  $341,6 \pm 18,2$  нмоль/мл ( $p=0,672$ ). Напротив, у пациентов ОГ к 15-му дню после ОВ наблюдалось статистически значимое повышение показателя TOS с  $305,5 \pm 18,6$  нмоль/мл до  $365,9 \pm 18,1$  нмоль/мл (на 19,8% от исходного,  $p=0,046$ ). Межгрупповые различия по динамике показателя TOS были близки к уровню статистической значимости ( $p=0,579$ ). К 30-му дню после ОВ у пациентов ОГ показатель TOS в плазме крови возрос до  $398,9 \pm 19,1$  нмоль/мл, статистически значимо превышал значение пациентов ГС на 16,8 % ( $p=0,042$ ) и не имел статистически значимых различий с нормативным показателем ( $p=0,867$ ).

К 15-му дню после ОВ у пациентов ГС показатель активности SOD в плазме крови имел тенденцию к повышению с  $10,8 \pm 1,8$  Ед/мл до  $13,1 \pm 1,5$  Ед/мл (на 21,3% относительно исходного), однако статистической значимости не выявлено ( $p=0,733$ ). У пациентов ОГ к 15-му дню после ОВ наблюдалось более выраженное статистически значимое повышение активности SOD в плазме крови с  $10,6 \pm 1,7$  Ед/мл до  $16,9 \pm 1,6$  Ед/мл (на 59,4%,  $p=0,033$  относительно исходного). Межгрупповые различия по динамике активности SOD на 15-й день после ОВ оказались статистически значимыми ( $p=0,046$ ). К 30-му дню после ОВ у пациентов обеих групп

имело место дальнейшее повышение показателей активности SOD в плазме крови относительно значений, зафиксированных на 15-й день после ОВ. При этом у пациентов ОГ показатель активности SOD по-прежнему статистически значимо превосходил значение у пациентов ГС –  $21,4 \pm 1,6$  Ед/мл против  $14,2 \pm 1,7$  Ед/мл (на 26,4%,  $p=0,038$ ) и не имел статистически значимых различий с нормативным показателем ( $p=0,844$ ).

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, применение предложенного способа комплексного лечения ВБВ НК способствовало восстановлению окислительного гомеостаза, что подтверждалось нормализацией в ОГ показателей TOS и SOD. Применение озонотерапии и Vessel® Due F в комплексном лечении ВБВ НК позволяет обеспечить ускоренную реабилитацию после ОВ и устранения его негативные влияния на организм.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Селиверстов Е. И., Грищенко А. С., Захарова Е. А., Золотухин И. А. Перевязка перфорантных вен голени не приводит к улучшению отдаленных результатов флебэктомии при варикозной болезни. *Флебология*. 2019;13(4):294-300. doi: 10.17116/flebo201913041294
2. Студенникова В. В., Севергина Л. О., Силявин Г. В., Рапопорт Л. М., Коровин И. А. Патоген-

нез несостоятельности стенки вены при варикозной болезни. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019;10:69-74. doi:10.17116/hirurgia201910169

3. Маркелов Д. В., Пикиреня И. И., Германович В. И., Щерба А. Е. Лечение варикозной болезни нижних конечностей с учетом состояния перфорантных вен. Хирургия. Восточная Европа. 2020;9(4):308-317. doi:10.34883/PI.2020.9.4.012

4. Игнатович И. Н., Кондратенко Г. Г., Новикова Н. М., Игнатович Е. И. Сохранение или облитерация большой подкожной вены в хирургии варикозной болезни нижних конечностей: отдаленные результаты моноцентрового исследования. Флебология. 2020;14(1):19-24. doi:10.17116/flebo20201401119

5. Бурлева Е. П., Смирнов О. А., Тюрин С. А. Особенности послеоперационного периода у пациентов с варикозной болезнью: флебэктомия vs термоабляционные вмешательства. Хирург. 2020;1(2):64-75. doi:10.33920/med-15-2001-05

6. Шихметов А. Н., Лебедев Н. Н., Задикян А. М., Рязанов Н. В. Выбор метода хирургического лечения варикозной болезни вен нижних конечностей в амбулаторных условиях. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2019;178(4):47-51. doi:10.24884/0042-4625-2019-178-4-47-51

7. Богачев В. Ю. Флеботропная терапия улучшает результаты хирургического лечения варикозной болезни. РМЖ. 2012;20(36):1738-1742.

8. Кузьменко О. В., Михайличенко В. Ю., Мишалов В. Г., Миргородский Д. С. Инновационные методы хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей: дискуссионные вопросы. Хирургия Украины. 2015;1(53):112-119.

9. Черных К. П., Кубачев К. Г., Семёнов А. Ю., Малышев К. В. Современные методы консервативного и хирургического лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12(3):235-240. doi:10.17116/kardio201912031235

10. Крылов А. Ю., Шулуток А. М., Хмырова С. Е., Османов Э. Г., Гогохия Т. Р., Петровская А. А. Методы устранения варикозного синдрома в комплексном лечении варикозной болезни нижних конечностей. Флебология. 2020;14(4):336-344. doi: 10.17116/flebo202014041336

11. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кварцетина. Вopr. мед. химии. 1990;36(2):88-91

## REFERENCES

1. Seliverstov E. I., Grishenkova A. S., Zakharova E. A., Zolotukhin I. A. Ligation of perforating veins of the leg does not improve the long-term results of phlebectomy in varicose veins.

Phlebology. 2019;13(4):294-300. (In Russ). doi: 10.17116/flebo201913041294

2. Studennikova V. V., Severgina L. O., Sinyavin G. V., Rapoport L.M., Korovin I.A. Pathogenesis of insolvency of the vein wall in varicose veins. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2019;10:69-74. (In Russ). doi:10.17116/hirurgia201910169

3. Markelov D. V., Pikirenya I. I., Germanovich V. I., Shcherba A. E. Treatment of varicose veins of the lower extremities, taking into account the state of perforating veins. Surgery. Eastern Europe. 2020;9(4):308-317. (In Russ). doi:10.34883/PI.2020.9.4.012

4. Ignatovich I. N., Kondratenko G. G., Novikova N. M., Ignatovich E. I. Preservation or obliteration of the great saphenous vein in surgery for varicose veins of the lower extremities: long-term results of a monocenter study. Phlebology. 2020;14(1):19-24. (In Russ). doi:10.17116/flebo20201401119

5. Burleva E. P., Smirnov O. A., Tyurin S. A. Features of the postoperative period in patients with varicose veins: phlebectomy vs thermoablative interventions. Surgeon. 2020;1(2):64-75. (In Russ). doi:10.33920/med-15-2001-05

6. Shikhmetov A. N., Lebedev N. N., Zadikyan A. M., Ryazanov N. V. The choice of the method of surgical treatment of varicose veins of the lower extremities on an outpatient basis. Grekov Bulletin of Surgery. 2019;178(4):47-51. (In Russ). doi:10.24884/0042-4625-2019-178-4-47-51

7. Bogachev V. Yu. Phlebotropic therapy improves the results of surgical treatment of varicose veins. breast cancer. RMJ. 2012;20(36):1738-1742. (In Russ).

8. Kuzmenko O. V., Mikhailichenko V. Yu., Mishalov V. G., Mirgorodskii D. S. Innovative methods of surgical treatment of varicose veins of the lower extremities: controversial issues. Surgery of Ukraine. 2015;1(53):112-119. (In Russ).

9. Chernykh K. P., Kubachev K. G., Semenov A. Yu., Malyshev K. V. Modern methods of conservative and surgical treatment of patients with varicose veins of the lower extremities. Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2019;12(3):235-240. (In Russ). doi:10.17116/kardio201912031235

10. Krylov A. Yu., Shulutko A. M., Khmyrova S. E., Osmanov E. G., Gogokhiya T. R., Petrovskaya A. A. Methods for eliminating varicose syndrome in the complex treatment of varicose veins of the lower extremities. Phlebology. 2020;14(4):336-344. (In Russ). doi: 10.17116/flebo202014041336

11. Kostyuk V. A. Simple and sensitive method of superoxide dismutase activity determination based on the reaction of quercetin oxidation. Questions of medical chemistry. 1990;36(2):88-91.

## ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИРУРГИИ В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ

Гривенко С. Г.

*Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», 295006, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия*

**Для корреспонденции:** Гривенко Сергей Геннадиевич, профессор кафедры хирургии № 2 Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», E-mail: hryva@mail.ru

**For correspondence:** Sergei G. Grivenko, professor of Department of surgery №2, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, E-mail: hryva@mail.ru

### Information about authors:

Grivenko S. G., <http://orcid.org/0000-0003-2602-0504>

### РЕЗЮМЕ

Проведен сравнительный анализ методологии преподавания хирургических дисциплин в 4 странах Европы (Австрия, Словакия, Чехия и РФ) на примере 4 университетов (Венский медицинский университет – Вена; Университет имени Комениуса – Братислава; Карлов университет – Прага и Медицинской академии имени С.И. Георгиевского – Симферополь). Проанализированы европейские и отечественные подходы к организации педагогического процесса по хирургии. Приведены количественные и содержательные данные по учебным дисциплинам хирургического блока. Выделены особенности организации специализированных циклов (сердечно-легочная хирургия, сосудистая хирургия, челюстно-лицевая и нейрохирургия, пластическая и детская хирургия, урология и ортопедия). Освещены принципы подготовки студентов-медиков по хирургии травм (или несчастных случаев). Проанализированы организационно-структурные подходы по проведению практических занятий со студентами в университетских клиниках. При этом представлены особенности организации практической работы студентов-медиков в клиниках австрийских, словацких и чешских медицинских вузов. Приведены количественные статистические данные по работе хирургических клиник европейских вузов и медицинской академии имени С.И. Георгиевского. Предложены возможные пути совершенствования преподавания хирургии в национальной высшей медицинской школе. Изложены предложения по реорганизации и трансформации существующих подходов по преподаванию хирургии в отечественных медицинских вузах. Обоснована необходимость создания полноценных университетских клиник в составе отечественных медицинских вузов. Обобщены предложения по реформированию системы аттестации педагогических кадров отечественных клинических (хирургических) кафедр. Высказана целесообразность приглашения в качестве совместителей на преподавательскую работу в медицинские университеты квалифицированных практических врачей-хирургов.

**Ключевые слова:** хирургия; преподавание; медицинское образование; университетская клиника.

## POSSIBLE WAYS OF SURGICAL EDUCATION IMPROVEMENT IN THE HIGHER MEDICAL SCHOOL

Grivenko S. G.

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia*

### SUMMARY

A comparative analysis of the methodology of teaching surgical disciplines in 4 European countries (Austria, Slovakia, the Czech Republic and the Russian Federation) was carried out using the example of 4 universities (Vienna Medical University – Vienna; Comenius University – Bratislava; Charles University – Prague and the Medical Academy named after S.I. Georgievsky – Simferopol). Analyzed European and domestic approaches to the organization of the pedagogical process in surgery. Quantitative and meaningful data on educational disciplines of the surgical block are given. The features of the organization of specialized cycles (cardiopulmonary surgery, vascular surgery, maxillofacial and neurosurgery, plastic and pediatric surgery, urology and orthopedics) are highlighted. The principles of training medical students in trauma surgery (or accidents) are highlighted. The organizational and structural approaches to conducting practical classes with students in university clinics are analyzed. At the same time, the features of the organization of the practical work of medical students in the clinics of Austrian, Slovak and Czech medical universities are presented. Quantitative statistical data of the work of surgical clinics of European universities are presented in comparison with the Medical Academy named after S.I. Georgievsky. Possible ways of improving the teaching of surgery in the national higher medical school are proposed. Proposals for the reorganization and transformation of existing approaches to teaching surgery in domestic medical universities are outlined. The necessity of creating full-fledged university clinics as part of domestic medical universities is substantiated. The proposals for reforming the certification system of teaching staff of domestic clinical (surgical) departments are summarized. The expediency of inviting qualified practical surgeons as part-time teachers to medical universities is stated.

**Keywords:** surgery; teaching; medical education; university clinic.

Современное развитие медицинской науки и практики обуславливают необходимость вносить коррективы в подготовку и повышение квалификации медицинских работников с приближением их образования к международным стандартам. Именно поэтому качество образования в высших учебных заведениях необходимо улучшить путем эффективной организации и информатизации учебного процесса, внедрением передовых научных разработок в практику преподавания, обеспечением высокого профессионализма преподавателей, созданием современной учебно-методической базы во всех образовательных отраслях, в том числе и медицинской [1; 2].

На сегодняшний день становится вполне очевидным тот факт, что система традиционной организации процесса обучения в высших медицинских заведениях РФ имеет целый ряд существенных недостатков и нуждается в значительном реформировании. Хотя в течении последних десятилетий существенно изменилась технология учебного процесса и все шире внедряются новые технические средства обучения и информационные компьютерные технологии, однако качество подготовки врачей не соответствует европейским и мировым требованиям. С этих позиций поиск новых подходов в оптимизации учебного процесса, бесспорно, является актуальным [3].

Развитие отечественного медицинского образования, направленного на подготовку высококвалифицированного врача, должно соответствовать современному уровню развития медицинской науки и требованиям общества, основываться на введении качественно новой методологии организации учебного процесса по европейскому образцу, где в основу концепции заложены европейские тенденции и национальная стратегия. Одним из основных элементов системы высшего образования является учебная программа по каждой из дисциплин. Поэтому актуальным представляется анализ структуры и содержания учебных программ по хирургии для оценки соответствия учебного заведения современным требованиям медицинского образования [4-6]. Кроме того, сравнительный анализ учебных программ различных высших учебных заведений по дисциплинам одного направления позволяет определить конкурентоспособность учебного заведения на рынке образовательных услуг [7].

Цель исследования: оценить в сравнительном аспекте организацию учебного процесса по хирургии в некоторых зарубежных и отечественных вузах и предложить пути совершенствования.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В представленной статье проведен сравнительный анализ организации учебного процесса

по хирургическим болезням, которые изучаются студентами 4, 5 и 6 курсов медицинского вуза РФ и некоторых медицинских университетов Европы. Сравнительный анализ проведен по 4 медицинским вузам из 4 стран Европы (Венский медицинский университет – Вена, Австрия; Университет им. Комениуса – Братислава, Словакия; Карлов университет – Прага, Чехия и Медицинской академии им С.И. Георгиевского – Симферополь, РФ).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Преподавание хирургии в Венском медицинском университете состоит из двух блоков, каждый из которых длится по 5 недель. В отличие от программ принятых в вузах РФ, включает в себя не только чисто хирургические заболевания, но и освещаются специализированными циклы (сердечно-легочная хирургия, сосудистая хирургия, челюстно-лицевая и нейрохирургия, пластическая и детская хирургия, урология и ортопедия). Необходимо отметить, что такого понятия, как травматолог-ортопед в европейской и североамериканской медицине не существует. В нашем понимании травматолог – это общий хирург в Европе, который занимается хирургией травм (или несчастных случаев). Поэтому и подготовка в вузах по этой тематике осуществляется именно на хирургических кафедрах. Количество студентов в группах не более 5 человек. Такая ограниченность диктуется положением, согласно которому на амбулаторный прием преподаватель может пригласить не более 5, а в операционную только 2-х студентов. Кроме того, меньшее количество студентов в группе позволяет активнее их привлекать к практической деятельности. Преподаватель хирургии проводят только одно занятие в неделю и, как правило, закреплен только по одной теме. Все это возможно за счет значительного количества преподавателей. Так, на блоке «сердечно-легочная и сосудистая хирургия» работает около 50 преподавателей. Педагогическая нагрузка составляет около 50–100 часов в течение семестра против 350–450 часов в РФ. Занятия совпадает с графиком амбулаторного приема или дежурством преподавателя в клинике и проводится в кабинетах амбулаторного приема, специальных учебных комнат нет. В отличие от нашей системы обучения, студентов в Австрии никто не учит, они самостоятельно учатся у преподавателей. Соотношение преподаватель/студент составляет 1:1–5 при изучении хирургии. Курс хирургии преподается на 4–6 курсах, лекции читаются в течение трех семестров и составляют 345 часов. Практический курс составляет 120 часов. Следующее отличие австрийской системы обучения в том, что она направлена на конечный результат,



а не на процесс обучения, как у нас. Основной критерий эффективности работы преподавателя – успешная сдача экзаменов студентами. Работа же наших преподавателей представлена педагогической нагрузкой, методическими разработками, учебными программами, отчетами и различного вида документации, перегружающей работу преподавателей, отвлекая от их прямой работы – подготовки врачей. В Венском медицинском университете нет ни одной методической документации, которая касается учебного процесса. Вся информация представлена на интерне-сайте, куда имеет доступ любой студент или преподаватель. А эффективность обеспечивается малым количеством студентов в группе и большим количеством преподавателей [8].

На медицинском факультете университета им. Комениуса (Братислава, Словакия) предмет «хирургия» изучается студентами 4–6 курсов. Учебная программа на 4 курсе чрезвычайно похожа на программы по факультетской хирургии, которые изучают студенты медицинских вузов РФ. Количество часов, выделенных на чтение лекций, составляет – 53, и 63 часа на практические занятия. Темы, изучаемых нозологий практически совпадают с отечественной программой по факультетской хирургии. Программа 5 курса в часовом эквиваленте (53 часа лекции, 48 часов практические занятия) также не существенно отличается от программы по госпитальной хирургии, а что касается содержания – существенно. Большое внимание уделяется пластической хирургии и трансплантации. Отдельно необходимо остановиться на цикле «хирургия» на 6 курсе. Длится он 10 недель против 19 дней в нашем вузе. Курс обучения продолжается – 7 недель, а подготовка к экзамену и сам экзамен еще 3 недели. В часовом эквиваленте это составляет 312 часов, из которых практика – 264, и семинарские занятия – 48 часов. Это превышает количество часов на изучение хирургических болезней на 6 курсе в нашем вузе более чем в 3 раза. Содержание программы для 6 курса подобно программе по госпитальной хирургии на 6 курсе в нашем вузе. Кроме того, во время летних каникул после 4 курса предусмотрена обязательная клиническая практика по циклу «хирургия» в течение 2 недель [9].

Подобная ситуация и в Чехии. В классическом Карловом университете (Прага, Чехия) на медицинском факультете большое значение придается самостоятельной подготовке специалистов. Так, на 6 году обучения студенты полностью работают самостоятельно, как врачи. С преподавателями они встречаются на сдаче практических навыков, которые предшествуют экзамену, а также на рассмотрении и сдачи крупных тематических разделов по дисциплине [10].

Управляемая преподавателем самостоятельная работа студентов остается основным методом активизации познавательной и практической деятельности будущих специалистов, поэтому возможно, отечественным студентам тоже нужно предоставить больше самостоятельности на старших курсах. Это будет способствовать развитию у них клинического мышления и самостоятельной работы с пациентами. А европейские стандарты требуют высокого процента самостоятельной работы студентов. Однако, самостоятельная работа старшекурсников (и не только) на клинических базах хирургических (клинических) кафедр в медицинских вузах РФ на современном этапе наталкивается на целый ряд проблем. Одна из наиболее весомых является неопределенный статус клинической больницы, а лечебная работа преподавателей Российских вузов регламентирована еще союзными приказами. В условиях устойчивого финансирования в советское время и слабого интереса экономическими аспектами медицинской помощи этой регламентации было достаточно. Иначе теперь, когда лечебные заведения работают в системе обязательного медицинского страхования. Поэтому существенной поддержкой в усвоении практических навыков студентами является создание университетских клиник, где должно быть предусмотрено высокий технологический уровень лечебного процесса. Они должны иметь условия для усвоения практических навыков на завершающем этапе обучения в вузе, поскольку эти клиники предусматривают поликлинический прием, терапевтический и хирургический стационар, палаты интенсивной терапии.

В Медицинской академии им. С.И. Георгиевского в течение последних лет работает университетская клиника, которая насчитывает 68 коек хирургического профиля. За 2021 год сотрудниками клиники было выполнено 3259 оперативных вмешательств. Количество пролеченных пациентов в клинике за этот период составило 2657 при среднем койко-дне – 6,6. Однако на фоне клиник Европейских вузов эти показатели выглядят очень скромно. Так клиника Венского медицинского университета насчитывает 2206 коек в 49 отделениях, которые являются одновременно структурными подразделениями 27 университетских кафедр. Такая структура позволила коллективу клиники в уже далеком 2004 году провести 46 127 оперативных вмешательств, 501 из которых составляют различные виды трансплантаций. Количество пролеченных пациентов в клинике за этот период составило 94 065 при среднем койко-дне – 6,1 [8]. Подобные результаты и в Словакии. Так, в клинике сердечно-сосудистой хирургии Словацкого медицинского университета в год выполняется более 1,5 тысячи аорто-коронарных

шунтирований и других оперативных вмешательств по поводу ишемии миокарда [9]. Это в стране, которая насчитывает около 5 300 000. И далеко не самой богатой в Европе.

Должности заведующих отделениями клиник и клинических кафедр в европейских вузах совмещены, что делает не возможным большинство традиционных для Крыма конфликтов между «практической» и «университетской» медициной, связанных с различными подходами в стратегических (перспективы развития службы) или тактических (лечение конкретного пациента) вопросах. Создание мощной и современной университетской клиники в КФУ может стать переломным моментом в образовательной реформе, поскольку такое заведение сможет быть «флагманом медицинской реформы», быстро воплощать элементы передового клинического и экономического опыта развитых стран. Все врачи университетской клиники должны быть в штате университета и выполнять определенные обязанности по обеспечению учебного процесса – от чтения лекций к проведению семинаров или практических занятий у больных, отработки и сдачи практических навыков и тому подобное. Использование всех преимуществ и опыта европейской медицины в РФ требует существенного изменения медицинского законодательства с созданием реального единого медицинского пространства и предоставлением равноправия государственной, частной и страховой формам медицинского обслуживания.

Обсуждение полученных результатов. Самостоятельная работа студента в хирургическом стационаре предусматривает его общения с пациентами. Как сказал Р. White (1965) «...врач, который не сможет собрать хороший анамнез, и пациент, который не сможет его рассказать – оба они находятся в опасности: первый от незнания, а второй – от применения неудачного лечения». Учитывая растущее количество студентов-иностранцев, обучающихся в медицинских вузах РФ на английском языке, проблема усвоения государственного русского языка является чрезвычайно актуальной. В Словакии для иностранцев первые два года обучения проводится на английском языке с дополнительным изучением словацкого языка, так как клинические курсы требуют определенного знания языка для общения с больным [9]. Аналогичные подходы к этой проблеме и в Чехии [10].

Следует отметить, что европейская система образования, которая у нас ассоциируется с так называемым Болонским процессом, это не только кредитно-модульная организация учебного процесса, а целый ряд мероприятий, направленных на улучшение качества медицинского образования [7]. Для того, чтобы качество отечественного медицинского образования соответствовало евро-

пейским стандартам и диплом российских медицинских университетов признавался объединенной Европой, недостаточно изменить название кафедр, их объединить, ввести кредиты и модули, необходимо в корне реформировать саму систему организации учебного процесса и прежде всего, уменьшить педагогическую нагрузку до средне-европейских, ликвидировать так называемую методическую работу (написание методических указаний), которая осталась с советских времен, и не ведется ни в одном из анализируемых в данной статье европейских медицинских университетов [8–10]. Что касается лечебной работы, то Болонских стандартов хирургическим кафедрам отечественных медицинских университетов в ближайшем будущем достичь будет невозможно, поскольку создание современных мощных многопрофильных клиник требует европейского финансирования. Возможно, на современном этапе развития нашего общества, чтобы хотя бы приблизить уровень образования в хирургических клиниках, целесообразно законодательно определить статус клинической больницы с предоставлением полномочий работникам клиники. Но и для этого надо изменить качество подготовки и самого преподавательского состава. К сожалению, еще встречаются случаи, когда работники клинических кафедр, имеющие ученую степень кандидата или доктора медицинских наук, по своему хирургическому уровню значительно проигрывают ординатору или заведующему хирургическим отделением. Поэтому подлежит реформированию и сама система аттестации педагогических кадров согласно, Европейских критериев. Не может качественно преподавать хирургию преподаватель, который только закончил медицинский университет, и стал преподавателем благодаря только защите кандидатской диссертации, или знания иностранного (английского) языка. Основным критерием должна быть только соответствующая хирургическая квалификация. Поэтому целесообразно приглашение в качестве совместителей на преподавательскую работу в медицинские университеты квалифицированных практических врачей-хирургов, даже в тех случаях, когда они и не имеют научной степени. Это бы позволило стереть те противоречия, которые существуют сегодня между «практической» и «университетской» медициной, прежде всего в вопросах, касающихся самостоятельной работы студентов в хирургических отделениях, которые являются клиническими базами кафедр.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Признавая необходимость перемен в учебном процессе, не следует отказываться от того хорошего, что было накоплено в советской высшей

школе, которая имела в преподавании хирургии глубокие исторические корни и немалые заслуги перед обществом. Профессора, доценты и ассистенты как хирурги и клиницисты были на голову, а иногда и на две выше любого практического врача. И только при таких условиях, когда заведующий кафедрой хирургии – лидер, специалист в своем деле, а не теоретик по написанию монографий или статей, а коллектив кафедры – высококвалифицированные клиницисты, возможно приблизить качество подготовки студентов при существующий в РФ системе клинических баз хирургических кафедр.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The author has no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Торубарова И.И., Ряскин К.А. Интернационализация как тенденция развития высшего медицинского образования на современном этапе. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук.* 2019;12-1(39):151-154. doi: 10.24411/2500-1000-2019-11867
2. Bird J.B., Friedman K.A., Arayssi T., Olvet D.M., Conigliaro R.L., Brenner J.M. Review of the Medical Student Performance Evaluation: analysis of the end-users' perspective across the specialties. *Med Educ Online.* 2021;26(1):1876315. doi: 10.1080/10872981.2021.1876315.
3. Муравьев К.А., Суздальцев И.В. Возможности «живой» хирургии в обучении студентов медицинских вузов. *Международный журнал экспериментального образования.* 2013;4-2:30-31.
4. Закревский Ю.Н., Дуберман Б.Л., Мизгирев Д.В., Дыньков С.М., Брагин В.А., Облицова З.Г. Особенности подготовки врачей-хирургов в медицинском вузе. *Морская медицина.* 2020;6(3):90-100. doi: 10.22328/2413-5747-2020-6-3-90-100.
5. Johnson C.E., Yates K., Sullivan M.E. Building a Framework for Self-Regulated Learning in Surgical Education: A Delphi Consensus Among Experts in Surgical Education. *J Surg Educ.* 2019;76(6):e56-e65. doi: 10.1016/j.jsurg.2019.06.012.
6. Lipman J.M., Park Y.S., Papp K.K., Tekian A. Content of an Educational Handover Letter From Medical Schools to Surgery Residencies: A Mixed Method Analysis. *Acad Med.* 2021;96(11S):S136-S143. doi: 10.1097/ACM.0000000000004325.
7. Churilov L.P., Stroev Yu.I., Maevskaya V.A., Balahonov A.V., Hanikatt S.G. Russian and foreign medical education: Bologna process and our experience. *Accreditation in education.* 2009;3(30):26-35. (In Russ).
8. Experience of Vienna Medical University in educational system reformation. *Prospectives of cooperation.* Ed. Koval'chuk L.A. Ternopol: TSMU, 2006. (In Ukrainian).
9. Андрейчин С.М., Качор В.О. Медична освіта в Словацькій Республіці. Тернопіль. ТДМУ. 2006.
10. Фіра Л.С., Острівка О.І., Сидоренко О.Л., Лихацький П.Г. Чехія: погляд на систему освіти. Тернопіль. ТДМУ. 2006.

#### REFERENCES

1. Torubarova I.I., Ryaskin K.A. Internationalization as a trend of higher education development at the present stage. *International Journal of Humanities and Natural Sciences.* 2019;12-1(39):151-154. (In Russ). doi: 10.24411/2500-1000-2019-11867
2. Bird J.B., Friedman K.A., Arayssi T., Olvet D.M., Conigliaro R.L., Brenner J.M. Review of the Medical Student Performance Evaluation: analysis of the end-users' perspective across the specialties. *Med Educ Online.* 2021;26(1):1876315. doi: 10.1080/10872981.2021.1876315.
3. Muravyov K.A., Suzdaltsev I.V. Possibilities of «live» surgery in training of students of medical high schools. *International journal of experimental education.* 2013;4-2:30-31. (In Russ).
4. Zakrevsky Yu.N., Duberman B.L., Mizgirev D.V., Dynkov S.M., Bragin V.A., Oblitsova Z.G. Features of surgeon training in a medical college. *Marine medicine.* 2020;6(3):90-100. (In Russ). doi: 10.22328/2413-5747-2020-6-3-90-100.
5. Johnson C.E., Yates K., Sullivan M.E. Building a Framework for Self-Regulated Learning in Surgical Education: A Delphi Consensus Among Experts in Surgical Education. *J Surg Educ.* 2019;76(6):e56-e65. doi: 10.1016/j.jsurg.2019.06.012.
6. Lipman J.M., Park Y.S., Papp K.K., Tekian A. Content of an Educational Handover Letter From Medical Schools to Surgery Residencies: A Mixed Method Analysis. *Acad Med.* 2021;96(11S):S136-S143. doi: 10.1097/ACM.0000000000004325.
7. Churilov L.P., Stroev Yu.I., Maevskaya V.A., Balahonov A.V., Hanikatt S.G. Russian and foreign medical education: Bologna process and our experience. *Accreditation in education.* 2009;3(30):26-35. (In Russ).
8. Experience of Vienna Medical University in educational system reformation. *Prospectives of cooperation.* Ed. Koval'chuk L.A. Ternopol: TSMU, 2006. (In Ukrainian).

9. Andrejchin S.M., Kachor V.O. Medical education in Slovakian Republic. Ternopol: TDMU, 2006. (In Ukrainian).

10. Fira L.S., Ostrivka O.I., Sidorenko O.L., Lihac'kij P.G. Czech: view at the educational system. Ternopol: TDMU, 2006. (In Ukrainian).



## ВОСПИТАТЕЛЬНАЯ РАБОТА КАК ВАЖНЕЙШИЙ КОМПОНЕНТ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Макаров И. В., Шибанов В. Я., Карпова Д. О.

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, ул. Чапаевская, 89, Россия, Самара

**Для корреспонденции:** Макаров Игорь Валерьевич, д.м.н., заведующий кафедрой хирургии Института педиатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: makarov-samgmu@yandex.ru

**For correspondence:** Igor V. Makarov, MD, Head of the Department of Surgery of the Institute of Pediatrics, Samara State Medical University, e-mail: makarov-samgmu@yandex.ru

### Information about author:

Makarov I. V., <http://orcid.org/0000-0002-1068-3330>.

Shibanov V. Ya., <http://orcid.org/0000-0003-2806-7357>

Karpova D. O., <http://orcid.org/0000-0003-2913-5876>

### РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты анкетирования студентов педиатрического института, позволяющие судить об уровне воспитательной работы в Самарском государственном медицинском университете, обозначены проблемные точки в ее организации и намечены основные направления воспитательной работы преподавателей и мотивации к ней; предложены меры по достижению максимальной эффективности воспитательной работы. Установлены многочисленные составляющие факторы дальнейшего воспитания в вузе: личные и коллективные беседы с преподавателями; престиж профессии врача; нравоучения родителей и семейные традиции, манера общения преподавателей со студентами, замечания преподавателей студентам, похвала преподавателя студента, личные заслуги преподавателя (должность, звания, награды), личные поступки преподавателя, лекции, практические занятия, манера общения преподавателей с пациентами и другое (студенческий научный кружок, спорт, театр, литература, живопись).

В результате опроса 99% студентов на вопрос продолжается ли воспитание личности студента в процессе обучения ответили положительно. Подавляющее число опрошенных студентов (93-96%) признали положительную роль в своем воспитании многих преподавателей или хотя бы одного преподавателя. Большинство студентов (78-89%) оценили воспитательную роль студенческого сообщества. К улучшению воспитательной работы в вузе могут привести поощрение достойных студентов и преподавателей.

**Ключевые слова:** воспитательная работа в медицинском вузе, воспитательная работа преподавателей.

## EDUCATIONAL WORK AS THE MOST IMPORTANT COMPONENT OF THE TRAINING PROCESS AT THE MEDICAL UNIVERSITY

Makarov I. V., Shibanov V. Ya., Karpova D. O.,

Samara State Medical University, Russian, Samara

### SUMMARY

The paper presents the results of a survey of students of the pediatric institute, which make it possible to judge the level of educational work at Samara State Medical University, identifies problem points in its organization, and outlines the main directions of educational work of teachers and motivation for it; measures are proposed to achieve the maximum efficiency of educational work. there have been established numerous constituent factors of further education in the university: personal and collective conversations with teachers; the prestige of the medical profession; moralizing of parents and family traditions, the manner of communication of teachers with students, remarks of teachers to students, praise of the teacher of the student, personal merits of the teacher (position, titles, awards), personal actions of the teacher, lectures, practical classes, manner of communication of teachers with patients and other (student scientific circle, sports, theater, literature, painting).

As a result of the survey, 99% of students answered positively to the question of whether the education of the student's personality continues to improve in the learning process. The vast majority of surveyed students (93-96%) recognized the positive role of many teachers or at least one teacher in their upbringing. The majority of students (78-89%) appreciated the educational role of the student community. Encouragement of worthy students and teachers can lead to the improvement of educational work at the university.

**Key words:** educational work in a medical university, educational work of teachers.

Введение. В условиях информационного общества, особенно в настоящее время, при пандемии коронавирусной инфекции (Covid-19), когда происходит принципиальное изменение организации образовательного процесса (сокращение ау-

диторной нагрузки, дистанционное обучение, замена пассивного слушания возрастающей долей самостоятельной работы студентов) воспитательная работа преподавателей (ВРП) значительно затруднена, однако она остается важнейшим ком-

понентом образовательной деятельности в становлении врача любой специальности и, прежде всего, хирурга. В педагогической науке воспитание представлено как педагогически управляемый процесс культурной идентификации, социальной адаптации и творческой самореализации личности и это планомерное и целенаправленное воздействие на сознание и поведение человека с целью формирования определенных установок, принципов и ценностных ориентаций [1-4].

Понятие воспитательной системы в настоящее время по существу ключевое в педагогике. Воспитательная система является одновременно социально-педагогической и психолого-педагогической, поскольку оказывает влияние на студентов, как через процесс обучения, так и через включенность в окружающую среду; через отношения между студентами, преподавателями; через психологический климат, созданный на факультете, в вузе [3; 5].

Воспитание на сегодняшний день рассматривается как продолжение концепции гуманизации и гуманизации и стало приоритетным направлением государственной политики [4; 6].

В основе воспитательной систем гуманистической направленности лежат два концептуальных положения: отношение к человеку как к величайшей ценности и огромный личностный потенциал субъектов этой системы. Наиболее эффективной и массовой формой реализации этих концептуальных положений является институт кураторства [7; 8].

В медицинском университете при организации учебного процесса преподавания клинических дисциплин и хирургии прежде всего необходимо и целесообразно учитывать духовно-нравственную составляющую воспитательного процесса в высшей школе. Это позволит формировать профессиональные и общекультурные компетенции будущего специалиста, а также осуществлять одновременно воспитательную функцию с учетом специфики профессии врача, сочетать наряду со знаниями современных научных достижений, протоколов и стандартов знания профессиональных традиций в неразрывной их связи с духовно-нравственной составляющей [1; 9].

Процесс содействия духовно-нравственному становлению выпускника медицинского университета заключается в формировании у него нравственных чувств (совести, долга, ответственности), нравственного облика (терпения, милосердия), нравственного поведения (готовности служения людям и Отечеству, проявления духовной рассудительности, доброй воли) [10; 11]. Только глубокое понимание важности и ценности человеческой жизни, необходимость заботы о ней, потребность в сохранении здоровья позволит моло-

дому специалисту реализоваться в полной мере [4; 12].

Воспитание студента важно в любом из вузов. Но в первую очередь, высокий уровень духовности необходим студентам-медикам. Это позволит им достичь успеха во врачебной деятельности, найти правильный подход, как к пациентам, так и к коллегам. Поэтому обучение в медицинском вузе обязательно должно включать в себя этапы достижения этого высокого уровня духовности, раскрывающего творческий потенциал студента. Это позволит ему в будущем находить выход из сложной ситуации при помощи нестандартного решения [5; 7; 9; 12]. Нравственное отношение к пациенту является актуальнейшим аспектом воспитания студентов-медиков. К сожалению, встречаются примеры равнодушного, невнимательного, пренебрежительного или даже грубого отношения к больному человеку, что особенно не приемлемо в хирургии. А ведь гуманное воспитание студента проявится в практической деятельности только в том случае, если у него сформировалось гуманное отношение к человеку в целом. Становление этого отношения может быть обеспечено лишь в том случае, когда в содержание и методику преподавания соответствующих учебных (хирургических) дисциплин будут введены представления о гуманистической сущности профессии врача, а врачебная практика будет основываться на ценностном отношении к человеку, т.е. на принятии больного человека как уникальной духовной сущности [5; 12-14].

Профессиональное становление врача возможно в том случае, если в медицинском вузе реализуется воспитательная система, которая создает условия для развития не только профессиональной компетентности врача, но и духовно-нравственного и культурного развития личности, а также патриотического гражданского становления [2; 5; 10; 12].

Цель работы: изучение некоторых показателей духовно-нравственного мировоззрения студентов-медиков, акцентирование внимания преподавателей медицинских вузов на воспитательной работе со студентами, мотивирование их к осознанному овладению медицинскими знаниями, практическими навыками на основе деонтологии, высоких морально-нравственных устоев общества и патриотизма.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основу исследования составили материалы добровольного анонимного анкетного опроса 684 студентов педиатрического факультета Самарского государственного медицинского университета (ныне – институт Педиатрии СамГМУ) которые были разделены на 2 группы. В

первую группу вошли 297 студентов 3,4,5 курсов, анкетирование которых проводили в 2017 году и вторая группа – 387 студентов аналогичных курсов, анкетирование которых провели в

2020 году. Вопросы анкеты прямо или косвенно позволяли судить о состоянии воспитания в вузе на примере студентов педиатрического факультета (таблица 1).

Таблица 1

### Анкета оценки воспитательной работы в университете

Студента педиатрического факультета СамГМУ (пол..... возраст..... курс.....)	
1. Продолжается ли воспитательный процесс, воспитание личности студента в процессе обучения в СамГМУ?            да,            нет            (подчеркнуть)	
2. Пронумеруйте в порядке убывания воспитательное значение:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• лекции,</li> <li>• практические занятия,</li> <li>• коллективные беседы с преподавателем;</li> <li>• престиж будущей профессии;</li> <li>• личные беседы с преподавателем;</li> <li>• личные поступки преподавателя;</li> <li>• нравоучения родителей, семейные традиции;</li> <li>• похвала, поощрение преподавателя;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• внешний вид преподавателя;</li> <li>• манеры общения преподавателя с больными;</li> <li>• манеры общения преподавателя со студентами;</li> <li>• личные заслуги преподавателя (должность, звания, награды и т.д.).</li> <li>• прочее (СНК, спорт, театр, литература, живопись)</li> </ul>
3. Признаете ли вы воспитательное значение личности одного преподавателя или преподавателей (подчеркнуть)?	
4. Признаете ли вы воспитательное значение студенческого коллектива? да,            нет            (подчеркнуть)	
5. Выберите наиболее действенные, на ваш взгляд, меры или способы воспитательной работы в вузе (подчеркнуть): а) поощрение достойных студентов (материальное поощрение, поездки в командировки, грамоты); б) внеаудиторное общение преподавателей со студентами; в) работа в СНК; г) поощрение достойных преподавателей; д) отчисление из вуза.	
6. Где хотели бы вы работать после окончания СамГМУ: 1) за рубежом; 2) в России: а) в городской больнице; б) в центральной районной больнице; в) городской поликлинике; г) в медицинском университете (на кафедре, в клиниках СамГМУ); 3) другое? (подчеркнуть)	
7. После окончания университета я хотел (а) бы лечить: 1) взрослых пациентов; 2) детей (подчеркнуть).	

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Ответы студентов на наиболее важные вопросы анкеты представлены в таблицах 2 и 3. На один из основных вопросов анкеты: «Продолжается ли воспитание личности студента в процессе обучения в СамГМУ» в 2017 году положительно ответили 294 студента (99%), 3 студента (1%) ответили отрицательно. На тот же вопрос в 2020 году положительно ответили 376 студентов (97%) и отрицательно уже 11 (3%). Исходя из этого, при последующем количественном анализе ответов не учитывались анкеты студентов, отрицающих воспитание в вузе вплоть до ответа о работе после окончания вуза.

Студенты, признающие воспитательное значение учебы в СамГМУ в 2017 году (294 студента), на 1 место поставили «личные беседы с препода-

вателем» – 48% (141 студент); на 2-е место – «коллективные беседы с преподавателем» – 44% (130 студентов), на 3-е место – «престиж профессии врача» – 37% (108 студентов); на 4-е «нравоучения родителей и семейные традиции» – 24% (71 студент) и на 5-е место «манеры общения преподавателей со студентами» – 15% (44 студента). По результатам 2020 года, из 376 студентов – 78 (21%) на 1 место ставили «нравоучения родителей и семейные традиции» и уже на все последующие четыре места, в разной последовательности заняли «личные беседы с преподавателем» – 198 студентов (52%) (таблица 3). Существенные изменения в приоритетах воспитания студентов по результатам анкетирования 2020 года можно объяснить дистанционным характером обучения в течение двух-трех семестров и желанием очного общения с преподавателями.

## Результаты анкетирования студентов педиатрического института СамГМУ в 2017 и 2020 году

Оцениваемый показатель воспитательной работы и его детализация		2017 год		2020 год	
		Абсолютно число сту- дентов	%	Абсолютное число студен- тов	%
		297	100	387	100
Воспитательный про- цесс в вузе	Да	294	99	376	97
	Нет	3	1	11	3
Воспитательное значе- ние преподавателя или преподавателей	Да, одного препода- вателя	82	28	85	23
	Да, многих препода- вателей	191	65	276	73
	Нет	21	7	15	4
Воспитательное значе- ние коллектива	Да	230	78	335	89
	Нет	64	22	41	11
Методы улучшения воспитательной работы в вузе	Поощрение достойных студентов	185	63	223	59
	Поощрение достойных препода- вателей	29	10	30	8
	Отчисления из вуза	16	5	12	3
	Другое	64	22	111	30
Желаемое место работы после окончания Сам- ГМУ	За рубежом	55	18	63	16
	В России, из них:	242	82	324	84
	городская больница	155	64	188	58
	ЦРБ	36	15	57	17
	поликлиника	16	7	31	10
	в СамГМУ	35	14	48	15
Будущий контингент пациентов	Взрослые	94	32	77	20
	Дети	203	68	310	80

К сожалению, ниже 10% по значимости воспитания в вузе набирали замечания преподавателя студентам, похвала преподавателей, личные заслуги преподавателя (должность, звания, награды), личные поступки преподавателя, лекции, практические занятия, манеры общения преподавателей с пациентами и другое (СНК, спорт, театр, литература, живопись).

При анкетировании студентов первой группы в 2017 году, на вопрос: «Признаете ли вы воспитательное значение личности преподавателя или многих преподавателей?» – 82 студента (28%) отметили воспитательное значение одного преподавателя, 191 студент (65%) многих преподавателей и 21 студент (7%) не признали воспитания преподавателями вуза. Воспитательное значение студенческого коллектива отметили 230 (78%)

студентов. В 2020 году на аналогичные вопросы: 85 студентов (23%) отметили воспитательное значение одного преподавателя, 276 (73%) – многих преподавателей и лишь 15 (4%) студентов отметили для себя отсутствие воспитания преподавателями. Также соответственно в 2020 году положительное воспитание студенческим коллективом отметили 335 (89%) студентов (табл.2, рис. 1)

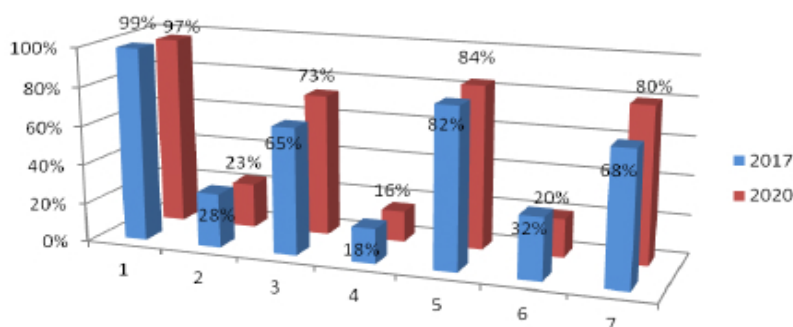
Таким образом, можно констатировать, что, несмотря на период дистанционного обучения на 30,8% увеличилось количество студентов, отмечающих воспитательную функцию преподавателей и на 31,3% повысилось число студентов, отмечающих положительное воспитательное значение коллектива. В то же время на 28,6% снизилось число студентов, отрицающих воспитательную роль преподавателей вуза.



Таблица 3

## Наиболее важные показатели имеющие воспитательное значение

Оцениваемый показатель воспитательной работы, указанный в порядке убывания его значимости (первые 5 мест)		Абсолютно число студентов	%
			297
297 студентов, принявших участие в анкетировании, 2017 год	I место. Личные беседы с преподавателем	141	48
	II место. Коллективные беседы с преподавателем	130	44
	III место. Престиж профессии	108	37
	IV место. Нравоучения родителей и семейные традиции	71	24
	V место. Манеры общения преподавателей со студентами	44	15
387 студентов, принявших участие в анкетировании, 2020 год	1 место. Нравоучения родителей и семейные традиции	78	21
	2 место. Личные беседы с преподавателем	48	13
	3 место. Личные беседы с преподавателем	60	16
	4 место. Личные беседы с преподавателем	46	11
	5 место. Личные беседы с преподавателем	47	12

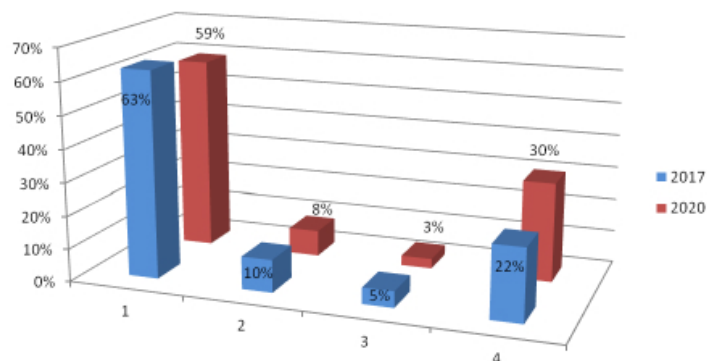


**Рис.1.** Результаты анкетирования студентов: 1 - процент студентов, утвердительно ответивших о продолжении воспитательного процесса в вузе; 2 - значение одного преподавателя или преподавателей в воспитательном процессе; 3 - воспитательное значение коллектива; 4 - процент студентов, желающих работать за рубежом; 5 - процент студентов, желающих работать в России; 6 - процент студентов, желающих лечить взрослых пациентов; 7- процент студентов, желающих лечить детей

Методами улучшения воспитательной работы в вузе в 2017 году большинство студентов – 185 человек (63%) – считали поощрение достойных студентов, 29 (10%) – поощрение достойных лучших преподавателей, 16 (5%) – своевременное отчисление из вуза недостойных студентов и другое (работа в СНК с преподавателями, коллективный отдых, походы в театр и т.д.) – 64 студента (22%). Методами улучшения воспитательной работы в вузе в 2020 году также большинство студентов 223 (59%) считали поощрение достойных студентов, 30 (8%) – поощрение достойных преподавателей, 12 (3%) – отчисление из вуза недостойных студентов и другое (работа в СНО, коллективный отдых, походы в театр с преподавателями и т.д.) – 111 (30%) студентов (табл.2., рис.2).

При анализе результатов анкетирования по улучшению воспитательной работы в вузе удивительным остается желание в 6-7 раз чаще поощрять достойных студентов, чем достойных преподавателей. Отмечается снижение процентов по отчислению недостойных студентов из вуза с 5% до 3%. Вместе с тем, студенты в 2020 году в 1,5 раза чаще отмечали другие способы улучшения воспитательной работы (СНО, коллективный отдых, походы в театр с преподавателями и т.д.).

На вопрос «Где бы вы хотели работать после окончания СамГМУ?» в 2017 году ответы были следующими: большинство хотело бы работать в России – 82% (242) студентов, 18% (55) – хотели бы работать за рубежом. Из желающих работать в России – 64% (155) хотели бы работать



**Рис.2.** Распределение методов улучшения воспитательной работы в вузе по данным анкетирования студентов: 1 - процент студентов, считающих, что наиболее действенным методом улучшения воспитательной работы в вузе является поощрение достойных студентов; 2 - процент студентов, считающих, что наиболее действенным методом улучшения воспитательной работы в вузе является поощрение достойных преподавателей; 3 - процент студентов, считающих, что наиболее действенным методом улучшения воспитательной работы в вузе является отчисление из вуза недостойных студентов; 4 - процент студентов, считающих, что наиболее действенным методом улучшения воспитательной работы в вузе является другие методы (работа в СНО, коллективный отдых, походы в театр с преподавателями и т.д.)

в городской больнице; 15% (36) – в центральной районной больнице (ЦРБ); 7% (16) – в городской поликлинике и 14% (35) после окончания вуза хотели бы трудиться в медицинском университете. По данному вопросу в 2020 году были получены следующие ответы: большинство студентов также хотело бы работать в России – 84% (324) студента; 16% (63) – хотели бы работать за рубежом. Из желающих работать в России 58% (188) хотели работать в городских больницах; 17% (57) – в ЦРБ; 10% (31) – в поликлинике и 15% (48) хотели бы трудиться в медицинском университете. Практически за три года не изменились тенденции по врачебному трудоустройству.

После окончания педиатрического факультета хотели бы лечить детей в 2017 году – 203 (68%) студента; взрослых 94 (32%) будущих выпускника. В 2020 году хотели лечить детей уже 310 (80%) студентов; взрослых больных – 77 (20%) будущих выпускников. Такая положительная динамика в пользу педиатрии может быть связана с сохраняющейся пандемией Covid 19. Однако, 32% в 2017 году и 20% в 2020 году, то есть, каждый третий – пятый студент считали работу в педиатрии не престижной (таблица 2).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анонимного анкетирования студентов педиатрического института в 2017 и 2020 годах, подавляющее большинство из них (99% и 97% соответственно) признавали воспитательное значение обучения в медицинском вузе и воспитательное значение деканата и кафедр при получении зачетов и сдачи экзаменов. Студенты с положительной стороны отмечали, как требо-

вательность преподавателей, так и их отеческую заботу, товарищескую и коллегиальную помощь. Вместе с тем, в процессе преподавания у студентов шло воспитание ответственности, трудолюбия, самодисциплины и стойкости характеров.

Студенты, признающие воспитательное значение учебы в СамГМУ, на первые два места в 2017 году ставили личные и коллективные беседы с преподавателями, на третье место – престиж профессии врача, на четвертое – нравоучения родителей и семейные традиции и на пятое место – манеры общения преподавателей со студентами. По результатам 2020 года, на первое место студенты ставили нравоучения родителей и семейные традиции и далее – личные беседы с преподавателем. Как уже было сказано выше, существенные изменения в приоритетах воспитания студентов можно объяснить дистанционным характером обучения и дефицитом очного общения студентов с преподавателями.

К сожалению, ниже 10% по значимости воспитания в вузе набирали замечания преподавателя студентам, похвалы преподавателя студентов, личные заслуги преподавателя (должность, звания, награды), личные поступки преподавателя, лекции, практические занятия, манеры общения преподавателей с пациентами и другое (СНК, спорт, театр, литература, живопись).

При изучении полученных результатов, подавляющее число опрошенных студентов (93% и 96%) признают положительную роль в своем воспитании многих преподавателей или, хотя бы, одного преподавателя. Как не парадоксально, но, соответственно, 7% и 4% студентов не признали воспитательной роли преподавателей. Наряду с

этим, также большинство студентов (78% и 89% соответственно) отметили и воспитательную роль студенческого сообщества (группы, курса, СНО и т.д.). Обращая внимание на последние цифры, нужно это учитывать при компоновке групп для создания дружных коллективов и более широкое вовлечение студентов в работу СНО, профкомов и других студенческих организаций.

К улучшению воспитательной работы в вузе, по мнению большинства студентов, приведет поощрение достойных студентов (63% и 59% соответственно по годам). Воспитательную работу в вузе улучшит также выделение и публичное поощрение лучших преподавателей, организация вечеров, тематических бесед, коллективного отдыха и т.п.

На вопрос о трудоустройстве после окончания вуза (2017 и 2020 годы) большинство хотели работать в России – 82% и 84% соответственно; 18% и 16% – за рубежом. Из желающих работать в России 64% и 58% хотели бы работать в городских больницах, и только каждый шестой выпускник настроен работать в ЦРБ. Отрадно, что 14-15% студентов после окончания вуза хотели бы трудиться в медицинском университете.

Таким образом, в результате проведенного исследования удалось выявить определенные проблемы воспитания будущих врачей. Удастся ли их решить в ближайшем времени? В целом, сомнительно. Но ничего не предпринимать, остаться равнодушными, по крайней мере, непатриотично, а в гуманном отношении и преступно. Нашему обществу не нужны равнодушные, немилосердные врачи, не ценящие человеческую жизнь, как в зародыше, так и в период ее угасания.

Поэтому актуальными до сих пор являются слова советского поэта В.В. Маяковского (1920): «светить всегда, светить везде до дней последних донца, светить и никаких гвоздей – вот лозунг мой и солнца». Кто же должен «светить» студентом на пути познания и воспитания? Только тот, кто имеет призвание преподавателя вуза.

**Заключение.** Таким образом, большинством студентов (97-99%) признают наличие и роль воспитательной работы в медицинском университете. Вместе с тем, несомненно, базисные основы воспитания молодых людей закладываются в семье, школе. Установлены многочисленные составляющие факторы дальнейшего воспитания в вузе (в порядке убывания): личные и коллективные беседы с преподавателями, престиж профессии врача; нравоведения родителей и семейные традиции, манера общения преподавателей со студентами, замечания преподавателей студентам, похвала преподавателя студента, личные заслуги преподавателя (должность, звания, награды), личные поступки преподавателя, лекции, практические

занятия, манера общения преподавателей с пациентами и другое (СНК, спорт, театр, литература, живопись).

При изучении полученных результатов, подавляющее число опрошенных студентов (93-96%) признали положительную роль в своем воспитании многих преподавателей или, хотя бы, одного преподавателя. Наряду с этим, также большинство студентов (78-89%) оценили и воспитательную роль студенческого сообщества (группы, курса, СНО и т.д.). К улучшению воспитательной работы в вузе могут привести дальнейшее поощрение достойных студентов и преподавателей. Вместе с тем уровень воспитательной работы среди студентов в вузе следует и можно повысить.

Несомненно, воспитание любого студента проводится на каждой кафедре сообществом профессорско-преподавательского состава и студенческим коллективом. В целом, в процессе обучения у студентов происходило воспитание ответственности, трудолюбия, самодисциплины, стойкости характера. Безусловно, воспитательная работа является неотъемлемой осознанной частью работы преподавателя вуза, тем более медицинского. И от того, как она будет проводиться, во многом зависит и становление будущего врача, и формирование будущего поколения в целом. Поэтому поиск разумных компромиссных и оптимальных подходов в организации воспитательного компонента преподавания, в том числе и медицинских дисциплин должен продолжаться.

Воспитательный потенциал медицинского вуза обеспечивается и углубляется признанием необходимости профессионального воспитания студентов в медицинском вузе, созданием современного научно-методического, организационного, содержательного обеспечения воспитательного процесса. При этом образовательная и воспитательная деятельность в медицинском вузе должна быть направлена на духовно-нравственное воспитание личности, которое возможно лишь в результате личных усилий, духовной работы каждого педагога и практикующего врача преподавателя.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors do not have a conflict of interests.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зеер Э. Ф. Становление личностно ориентированного образования. Образование и наука. 1999;1(1):112-122.
2. Керпельман Е. Л. О патриотическом воспитании молодежи. Новая и новейшая история. 2002;6:102-106.

3. Лихачев Б. Т. Педагогика: учебное пособие для студентов педаг. учебн. заведений и слушателей ИПК и ФПК. М.: Юрайт-М., 2001.
4. Сиземская И. Н. Россия в XXI веке: проблемы образования и воспитания. Философские науки. 2006;5:62-72.
5. Жизневская И. И., Богомазов А. Д., Дедков А. А. Актуальные вопросы воспитания студентов в медицинском вузе. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010;1:56-57.
6. Маяковская Н. В. Профессионально воспитание будущего врача в ВУЗе. Наука и школ. 2012;4:151-155.
7. Кудрявая Н. В., Ющука Н. Д. Врач-педагог в изменяющемся мире: традиции и новации. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.
8. Шабров А. В., Кучер В. В., Кузионов П. В., Ромашов П. Г. Воспитательная работа со студентами в медицинском вузе. СПб.: Изд. Медицинская пресса, 2006.
9. Логинов С. А. Специфика современного понятия «профессионализм» в медицине. European research, 2016;2:114-116.
10. Строев Ю.И., Чурилов Л. П. О патриотическом воспитании студентов-медиков. Здоровье основа человеческого потенциала: проблемы и пути решения. 2006;1:213-215.
11. Фендрикова А. В., Скибицкий В. В., Сиротенко Д.В., Заболотских Т. Б., Лапшина П. И. Воспитание будущего врача в соответствии с принципами врачебной этики и деонтологии. Международный журнал экспериментального образования. 2013;4:304-305.
12. Нурматова М. А., Жабборова Ю. Д., Умарова Н. Х., Худайбердиев А. К. Некоторые особенности духовно-нравственного воспитания студентов медицинских вузов. Молодой ученый. 2014;6:868-970.
13. Ахмедова Н. Д. Роль этической культуры в профессиональной деятельности врача. Universum: психология и образование. 2021;6:241.
14. Давыдова Н. С., Дьяченко Е. В. Навыки общения с пациентами: симуляционное обучение и оценка коммуникативных навыков в медицинском вузе: методическое руководство. Екатеринбург: Типография ООО «АТгрупп», 2019.
2. Kerpelman E. L. On the patriotic education of youth. New and recent history. 2002; 6:102-106. (In Russ.)
3. Likhachev B. T. Pedagogy: a textbook for students of pedagogues. educational institutions and students of IPK and FPC. M.: Yurayt-M., 2001. (In Russ.)
4. Sizemskaya I. N. Russia in the 21st century: problems of education and upbringing. Philosophical sciences. 2006;5:62-72. (In Russ.)
5. Zhiznevskaya I. I., Bogomazov A. D., Dedkov A. A. Topical issues of education of students in medical school. International Journal of Applied and Basic Research. 2010;1:56-57. (In Russ.)
6. Mayakovskaya N. V. Professional education of the future doctor in the university. Science and schools. 2012;4:151-155.
7. Kudryavaya N. V., Yushchuka N. D. Physician-teacher in a changing world: traditions and innovations. M.: GOU VUNMTs MZ RF, 2001. (In Russ.)
8. Shabrov A. V., Kucher V. V., Kuzionov P. V., Romashov P. G. Educational work with students at a medical university. St. Petersburg: Medical Press Publishing House, 2006. (In Russ.)
9. Loginov S. A. The specificity of the modern concept of «professionalism» in medicine. European research, 2016;2:114-116. (In Russ.)
10. Stroev Yu. I., Churilov L. P. On the Patriotic Education of Medical Students. Health is the basis of human potential: problems and solutions. 2006;1:213-215. (In Russ.)
11. Fendrikova A. V., Skibitsky V. V., Sirotenko D. V., Zabolotskikh T. B., Lapshina P.I. Education of the future doctor in accordance with the principles of medical ethics and deontology. International Journal of Experimental Education. 2013;4:304-305. (In Russ.)
12. Nurmatova M. A., Zhabborova Yu .D., Umarova N. Kh., Khudaiberdiev A. K. Some features of the spiritual and moral education of medical students. Young scientist. 2014;6:868-970. (In Russ.)
13. Akhmedova N. D. The role of ethical culture in the professional activities of a doctor. Universum: psychology and education. 2021;6:241. (In Russ.)
14. Davydova N. S., Dyachenko E. V. Communication skills with patients: simulation training and assessment of communication skills in medical school: a methodological guide. Yekaterinburg: Printing house of ATgroup LLC, 2019. (In Russ.)

## REFERENCES

1. Zeer E. F. Formation of personality-oriented education. Education and science. 1999; 1(1): 112-122. (In Russ.)



## ИНФОРМАЦИОННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ «ОБЩАЯ ХИРУРГИЯ»

Макаров И. В., Сидоров А. Ю., Шибанов В. Я., Карпова Д. О.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, ул. Чапаевская, 89, Самара, Россия

**Для корреспонденции:** Макаров Игорь Валерьевич, д.м.н., заведующий кафедрой хирургии Института педиатрии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: makarov-samgmu@yandex.ru

**For correspondence:** Igor V. Makarov, MD, Head of the Department of Surgery of the Institute of Pediatrics, Samara State Medical University, e-mail: makarov-samgmu@yandex.ru

### Information about author:

**Makarov I. V.**, <http://orcid.org/0000-0002-1068-3330>.

**Sidorov A. Yu.**, <http://orcid.org/0000-0003-3613-4863>

**Shibanov V. Ya.**, <http://orcid.org/0000-0003-2806-7357>

**Karpova D. O.**, <http://orcid.org/0000-0003-2913-5876>

### РЕЗЮМЕ

В условиях информационного общества происходит принципиальное изменение организации образовательного процесса: сокращение аудиторной нагрузки и замена пассивного слушания возрастающей долей самостоятельной работы студентов. В связи с этим нами разработано информационно-технологическое сопровождение дисциплины «Общая хирургия», включающее электронное учебно-методическое пособие «Опорные конспекты по общей хирургии» (286 страниц) и видеофильмы, для тренировки выполнения практических навыков. В электронном учебнике мы постарались изложить материал преподаваемой нами дисциплины максимально сокращенно (сублимировано). Данное пособие получило положительные отзывы, как среди студентов и преподавателей нашего вуза, так и со стороны других хирургических кафедр медицинских вузов РФ. В пособии нашли отражение основные вопросы по программе общей хирургии. Предлагаемое пособие максимально приближено к государственному образовательному стандарту, в нем отражены все необходимые разделы. Материал изложен в соответствии с требованиями действующих нормативных документов.

Значимость качественного освоения практических навыков по курсу «Общая хирургия» не вызывает сомнения. Однако, если при очном формате обучения это происходит у постели больного, и преподавателем реализуется основной принцип – «Делай как я!», то при дистанционном обучении сделать это весьма затруднительно. В связи с этим нами включены в «IT сопровождение дисциплины «ОБЩАЯ ХИРУРГИЯ» видеоматериалы, для тренировки выполнения практических навыков, подготовленные на кафедре.

**Ключевые слова:** преподавание общей хирургии, цифровые технологии, практические навыки.

## INFORMATION AND TECHNOLOGICAL SUPPORT OF THE DISCIPLINE «GENERAL SURGERY»

Makarov I. V., Sidorov A. Yu., Prokofieva N. A., Karpova D. O., Romanov R. M.  
Samara State Medical University, Samara, Russia, Чапаевская street, 89, 443099

### SUMMARY

Due to the conditions of the informational society, there is a fundamental change in the organization of the educational process: a reduction in the teaching load and the replacement of passive listening by an increasing proportion of students' independent work. In this regard, we have developed information technology support for the discipline «General Surgery» that includes an electronic educational and methodological manual «Reference Notes on General Surgery» (286 pages) and videos to train the implementation of practical skills. In the electronic textbook, we tried to present the material of the discipline we teach as abbreviated as possible (sublimated). This manual received positive feedback, both among students and teachers of our university, and from other surgical departments of medical universities in the Russian Federation. The manual reflects the main issues on the program of general surgery. The proposed manual is as close as possible to the state educational standard, it reflects all the necessary sections. The material is presented in accordance with the requirements of current regulatory documents.

The importance of high-quality mastering of practical skills in the course «General Surgery» is beyond doubt. However, if in full-time education this happens at the bedside, and the teacher implements the basic principle - "Do as I do!", Then with distance learning it is very difficult to do this. In this regard, we have included in the "IT support of the discipline "GENERAL SURGERY" video materials prepared by the department to train the implementation of practical skills.

**Key words:** teaching general surgery, digital technologies, practical skills.

Улучшение качества подготовки медицинских кадров, как одной из основных задач нашего образовательного учреждения, диктует необходимость совершенствования учебного процесса, коррекции существующих учебных программ и учебных планов и, соответственно, создания новых учебных пособий, в том числе с использованием современных информационных технологий [1; 2].

При первом посещении нашей кафедры студентами, мы всегда проводим опрос – «Что самое сложное при обучении в нашем университете?». Из года в год лидирующим ответом является: «Объем информации, которую необходимо запоминать!». В связи с этим нами были разработано и издано учебно-методическое пособие «Опорные конспекты по общей хирургии» (286 страниц), в которых мы постарались изложить материал преподаваемой нами дисциплины максимально сокращенно (сублимировано). Данное пособие получило положительные отзывы, как среди студентов и преподавателей нашего вуза, так и со стороны других хирургических кафедр медицинских вузов РФ (Иркутск, Челябинск, Саранск, Саратов, Волгоград, Рязань, Томск и др.) В пособие, а по сути в учебнике, нашли отражение основные вопросы по программе общей хирургии (асептика, антисептика, обезболивание, учение о ранах, кровотечения, переливание крови, вопросы гнойной и гнилостной инфекции, травмы и др.). Предлагаемое пособие максимально приближено к государственному образовательному стандарту, в нем отражены все необходимые разделы. Материал изложен в соответствии с требованиями действующих нормативных документов.

Согласно проведенным мировым исследованиям, мультимедийные учебные пособия повы-

шают эффективность усвоения учебного материала до 37 % [3; 4; 5]. Традиционный учебник – это основное, центральное звено, которое выполняет управляющие функции по отношению ко всему остальному учебному комплексу. Учебник лучше приспособлен для вдумчивого чтения, понимания, повторения усвоенного, учит «знать что», электронный – «знать где, как и в каком виде». Электронный учебник никогда не заменит традиционный, но он в состоянии дополнить его теми элементами, которые традиционный учебник реализовать не может [6; 7].

В электронном учебнике можно быстрее найти нужную информацию, оперировать ею, работать с наглядными моделями труднообъяснимых процессов, проверить свои знания с помощью тестирования. Учебное электронное издание может частично взять на себя функции преподавателя (интерактивность, контроль, взаимодействие) и книги (информация, поиск, самостоятельное изучение материала), плюс к этому оно даёт наглядность (демонстрация) и повышает мотивацию к изучению материала [8; 9; 10].

Исходя из вышесказанного, для улучшения преподавания дисциплины «общая хирургия» нами было создано в электронном виде мультимедийное учебно-методическое пособие. Данное учебно-методическое пособие было создано на базе программного обеспечения, получившего официальную регистрацию, как российскую, так и международную, под оригинальным названием «Ментор» (рис.1).

Следует отметить, что мультимедийное учебное пособие – это простой, удобный и современный способ изложения материала. Электронные страницы учебника легко читаются, при перемещении по ним имеется удобная навигация. Развита система поиска.

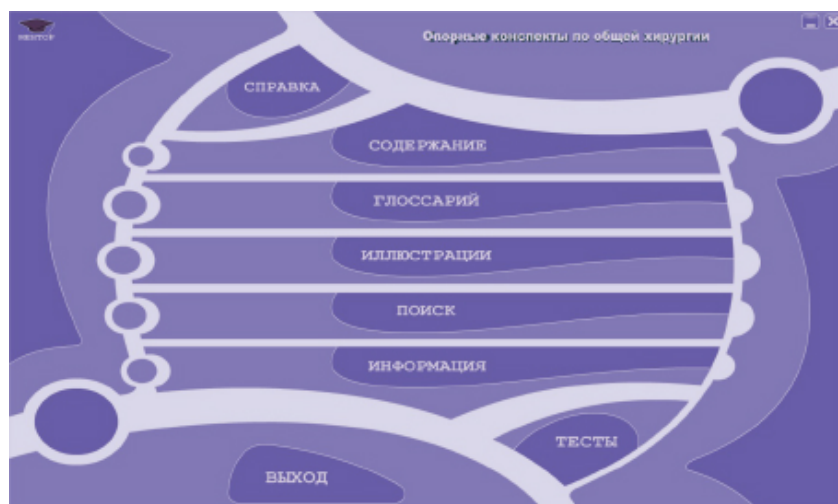


Рис. 1. Корневой каталог электронного пособия

Оригинально разработана система закладок, которая реализуется одним кликом мыши. При необходимости электронную страницу можно отправить на печать. Каждая страница пособия озвучена диктором для улучшения восприятия излагаемого материала: «хочешь читай, хочешь

слушай!». Широко представлен иллюстративный материал ко всем разделам – около 1000 рисунков и более 140 видеороликов: структурированные схемы и алгоритмы, рисунки, фотографии, анимация, видеоклипы и другие документы (рис.2, 3).

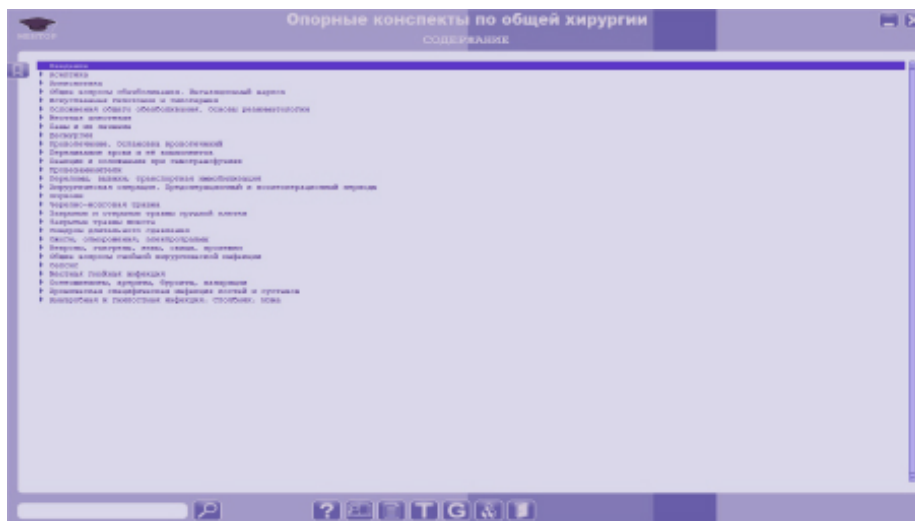


Рис. 2. Содержание электронного пособия.



Рис. 3. Иллюстративный материал пособия.

Отличительной особенностью пособия является возможность интерактивного взаимодействия с электронным учебником. Студент при изучении материала не только просматривает электронные страницы, но может, раскрывая корневые каталоги, осваивать структуру представленной темы (рис.4).

Важный раздел – тестирование. Разработанный для этого программный модуль «Квестор», который также получил государственную регистрацию, может использоваться как в электрон-

ных учебных пособиях, так и отдельно в процессе учебных занятий. «Квестор» предусматривает режимы обучения и реального контроля по всем или отдельно выбранным разделам, индивидуального и коллективного опроса с выводением отчета об уровне знаний по охваченной тематике. Следует отметить, что нами использовалась трехзначная логика оценки знаний (правильно - неточно - неправильно), а также применены различные тестовые формы контроля знаний.

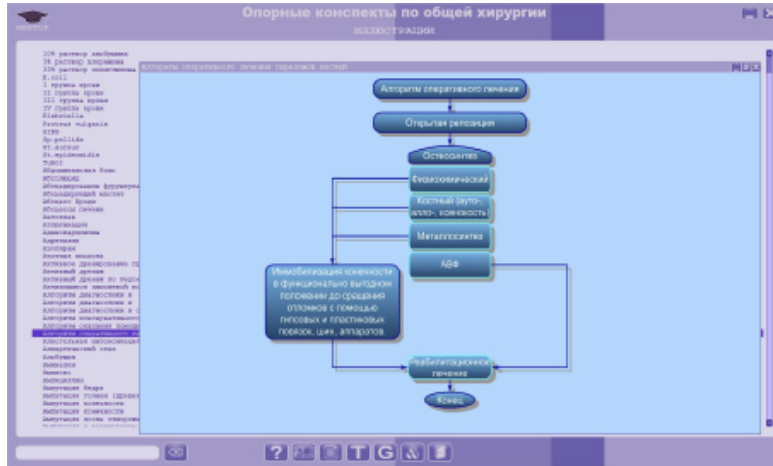


Рис. 4. Анимированные иллюстрации.

Технические характеристики электронного издания отличаются надежностью, универсальностью, самодостаточностью и не требуют наличия каких-то специальных программ.

Значимость качественного освоения практических навыков по курсу «Общая хирургия» не вызывает сомнения. Однако, если при очном формате обучения это происходит у постели

больного, и преподавателем реализуется основной принцип – «Делай как я!», то при дистанционном обучении сделать это весьма затруднительно. В связи с этим нами включены в «IT сопровождение дисциплины «ОБЩАЯ ХИРУРГИЯ» видеоматериалы, для тренировки выполнения практических навыков, подготовленные на кафедре (рис.5).

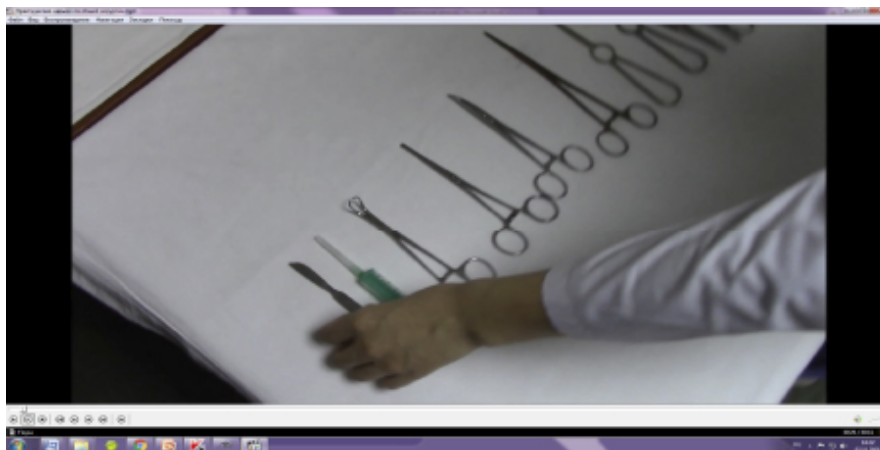
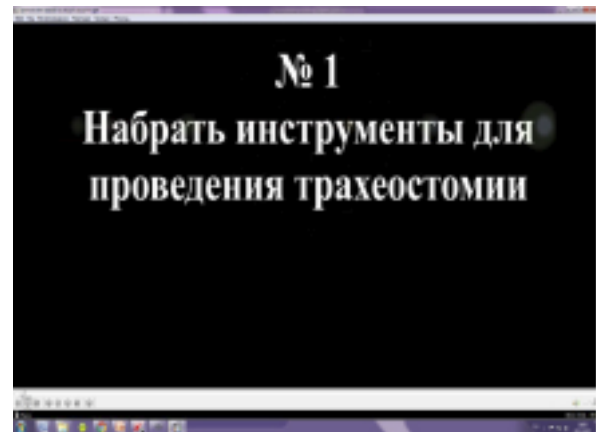
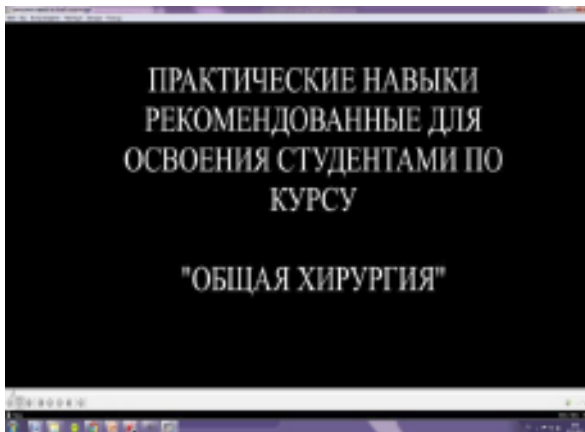


Рис. 5. Видеоматериалы для отработки практических навыков.



Видеоматериалы были подготовлены при участии студентов 3 курса педиатрического и стоматологического факультетов под руководством преподавателей кафедры. Хотелось бы отметить, что видеофильмы подготовлены в двух форматах: первый – «правильный» и второй выполнен в формате «лекции – провокации». В первом случае реализован принцип «Делай как я!»; во втором мы сделали (вшили) несколько ошибок. Таким образом, первый вариант мы используем при дистанционном обучении, а второй – при очном и гибридном, когда просим студентов выявлять вшитые ошибки при выполнении практических навыков.

Проанализировав результаты экзаменов по практическим навыкам нами прослежена определенная закономерность. Видеоматериалы были подготовлены и внедрены в практику в 2018 году. Если средний балл до внедрения составлял 3,7 балла, по уже после первого курса применения он составил 4,3 балла (2019 г) – занятия проводились в очном формате. На сегодняшний день «микромир» вносит свои коррективы в образовательный процесс – в условиях пандемии все чаще актуальными становятся дистанционные и гибридные формы обучения.

Экзамен по практическим навыкам проводимый в 2020 году после курса «Общей хирургии» проведенного полностью дистанционно выявил снижение среднего балла до 3,4. В 2021 году после курса, проведенного в гибридном формате, средний балл вновь увеличился до 4,3. Таким образом, считаем, наиболее оптимальной формой отработки и изучения практических навыков в гибридном формате, а идеальной под контролем преподавателя с использованием «IT сопровождения по дисциплине «ОБЩАЯ ХИРУРГИЯ».

**Заключение.** Таким образом, предлагаемое нами «IT сопровождения дисциплины «ОБЩАЯ ХИРУРГИЯ», может быть использовано и включено в курс обучения студентов изучающих общую хирургию, в том числе и при использовании дистанционных и гибридных технологий. При этом одной из основных задач дальнейшего развития в этом направлении мы видим в объединении усилий специализированных кафедр университета, преподающих хирургию, для создания единого мультимедийного пособия, а, в последующем мы рассматриваем возможности объединения с другими вузами нашей страны для производства подобной продукции.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алтайцев А. М., Наумов В. В. Учебно-методический комплекс как модель организации

учебных материалов и средств дистанционного обучения. Материалы второй республиканской научно-практической конференции; Март 1-3, 2001; Минск. Доступно по: [http://charko.narod.ru/tekst/sb\\_2002/29-Altajcev-Naumov.htm](http://charko.narod.ru/tekst/sb_2002/29-Altajcev-Naumov.htm). Ссылка активна на 13.03.2022.

2. Андреев А. А., Солдаткин В. И. Дистанционное обучение: сущность, технологии, организация. М.: Издательство МЭСИ, 1999.

3. Авдеева С. М., Руднев М. Г., Васин Г. М., Тарасова К. В., Панова Д. М. Оценка информационно-коммуникационной компетентности учащихся: подходы, инструмент, валидность и надежность результатов. Вопросы образования. 2017;4:104–132.

4. Авдеева С. М., Уваров А. Ю. Российская школа на пути к информационному обществу: проект «Информатизация системы образования». Вопросы образования. 2005; 3: 33-53.

5. Фруммин И., Канингтон М., Васильев К. Политика информатизации и новая школа в России. М.: Всемирный банк, 2003.

6. Кларин М. В. Педагогические технологии в учебном процессе. М.: Знание, 1989.

7. Коротков А. В. Цифровое неравенство в процессах стратификации информационного общества. Информационное общество. 2003;5. Доступно по: <http://infosoc.iis.ru/old/content/2003/200305.html>. Ссылка активна на 13.03.2022.

8. Кузьминов Я. И. Как сделать школьников успешными. Ведомости. 21 ноября 2017 г. Доступно по: <https://www.vedomosti.ru/opinion/articles/2017/11/21/742459-shkolnikov-uspeshnimi>. Ссылка активна на 13.03.2022.

9. Новая технологическая революция: вызовы и возможности для России. Экспертно-аналитический доклад под научным руководством Княгинина В.Н. Доступно по: <https://strategy.csr.ru/user/pages/researches/novaya-tehnologicheskaya-revolutsiya-2017-10-13.pdf>. Ссылка активна на 13.03.2022.

10. Постановление Правительства РФ от 28 августа 2001 г. № 630 «О Федеральной целевой программе “Развитие единой образовательной информационной среды (2001–2005 гг.)»». Доступно по: <https://base.garant.ru/1586371/>. Ссылка активна на 13.03.2022.

11. Попов Ю. В., Подлеснов В. Н., Садовников В. И., Кучеров В. Г. Практические аспекты реализации многоуровневой системы образования в техническом университете: Организация и технологии обучения. М.: Издательство МЭСИ.

#### REFERENCES

1. Altaitsev A. M., Naumov V. V. Educational-methodical complex as a model for the organization of educational materials and means of distance learning.

Materials of the second republican scientific-practical conference; March 1-3, 2001; Minsk. Available at: [http://charko.narod.ru/tekst/sb\\_2002/29-Altajcev-Naumov.htm](http://charko.narod.ru/tekst/sb_2002/29-Altajcev-Naumov.htm). The link is active on 03/13/2022. (In Russ.)

2. Andreev A. A., Soldatkin V. I. Distance learning: essence, technology, organization. Moscow: MESI Publishing House, 1999. (In Russ.)

3. Avdeeva S. M., Rudnev M. G., Vasin G.M., Tarasova K. V., Panova D. M. Assessment of information and communication competence of students: approaches, tool, validity and reliability of results. *Questions of education*. 2017;4:104–132. (In Russ.)

4. Avdeeva S. M., Uvarov A. Yu. The Russian school on the way to the information society: the project «Informatization of the education system». *Questions of education*. 2005; 3:33-53. (In Russ.)

5. Frumin I., Kanington M., Vasiliev K. Politics of informatization and the new school in Russia. Moscow: World Bank, 2003. (In Russ.)

6. Klarin M. V. Pedagogical technologies in the educational process. Moscow: Knowledge, 1989. (In Russ.)

7. Korotkov A. V. Digital inequality in the processes of stratification of the information society. *Information society*. 2003;5. Available at: [\[infosoc.iis.ru/old/content/2003/200305.html\]\(http://infosoc.iis.ru/old/content/2003/200305.html\). The link is active on 03/13/2022. \(In Russ.\)](http://</a></p></div><div data-bbox=)

8. Kuzminov Ya.I. How to make students successful. *Vedomosti*. November 21, 2017. Available at: <https://www.vedomosti.ru/opinion/articles/2017/11/21/742459-shkolnikov-uspeshnimi>. The link is active on 03/13/2022. (In Russ.)

9. New technological revolution: challenges and opportunities for Russia. Expert-analytical report under the scientific supervision of Knyaginina V.N. Available at: <https://strategy.csr.ru/user/pages/researches/novaya-tehnologicheskaya-revolutsiya-2017-10-13.pdf>. The link is active on 03/13/2022. (In Russ.)

10. Decree of the Government of the Russian Federation of August 28, 2001 No. 630 “On the Federal Target Program “Development of a Unified Educational Information Environment (2001–2005)”. Available at: <https://base.garant.ru/1586371/>. The link is active on 03/13/2022. (In Russ.)

11. Popov Yu. V., Podlesnov V. N., Sadovnikov V. I., Kucherov V. G. Practical aspects of the implementation of a multi-level education system at a technical university: Organization and technology of education. Moscow: MESI Publishing House, 1999. (In Russ.)

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ALPPS В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

Анисимов А. Ю.<sup>1</sup>, Ибрагимов Р. А.<sup>1</sup>, Андреев А. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, ул. Кремлевская 18, Казань, Россия

<sup>2</sup>ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, 420101, маршала Чуйкова 54, Казань, Россия

**Для корреспонденции:** Анисимов Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, член – корр РАЕН, заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru

**For correspondence:** Andrey Y. Anisimov, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Emergency Medicine and Simulation Medicine of the Centre for Medicine and Pharmacy of the Higher School of Medicine of the Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University; e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru

### Information about authors:

Anisimov A. Y., <https://orcid.org/0000-0003-4156-434X>

Ibragimov R. A., <https://orcid.org/0000-0003-0788-9845>

Andreev A. I., <http://orcid.org/0000-0003-0788-9845>

### РЕЗЮМЕ

Цель работы - представление собственного первого клинического наблюдения применения технологии ALPPS в комплексном лечении больного с исходно нерезектабельными метастазами рака толстой кишки в печени. Материал и методы исследования. Приведен клинический случай применения двухэтапной резекции печени по методике ALPPS в комплексном лечении пациента, перенесшего ранее левостороннюю гемиколэктомию по поводу низкодифференцированной аденокарциномы сигмовидной кишки в стадии IIIA (T2N1M0), с последующим возникновением множественных метастатических очагов в печени. Объем планируемого остатка печени после предшествующей химиотерапии составил менее 25%. Результаты. Продолжительность первого этапа операции составила 210 минут, а интраоперационная кровопотеря - 450 мл. Объем планируемого остатка печени на восьмые сутки послеоперационного периода увеличился до 38%. Второй этап хирургического вмешательства выполнили через девять суток после первого. Время этого этапа операции составило 75 минут, а интраоперационная кровопотеря была 150 мл. В послеоперационном периоде - желчеистечение по дренажной трубке из резецированной поверхности печени (I степень Clavien—Dindo, класс, A — ISGLS). На 16 сутки после второго этапа операции пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Компьютерная томография, выполненная через три месяца после выписки, показала увеличение остатка печени до 54% от планируемого перед первой операцией и отсутствие новых метастатических очагов. Вывод. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможности технологии ALPPS у больного с метастатическим поражением печени колоректальным раком.

**Ключевые слова:** метастазы рака толстой кишки в печень, хирургическое лечение, двухэтапная резекция печени, постгепатэктомическая печеночная недостаточность, викарная гипертрофия планируемого остатка печени.

## THE USE OF ALPPS IN THE TREATMENT OF COLORECTAL CANCER PATIENTS WITH LIVER METASTASES

Anisimov A. Y.<sup>1</sup>, Ibragimov R. A.<sup>1</sup>, Andreev A. I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

<sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital № 7 in Kazan, Kazan, Russia

### SUMMARY

The aim is to present our first clinical observation of the use of ALPPS in the treatment of a patient with initially unresectable colorectal cancer metastases to the liver. Material and methods. We present a clinical case of a two-stage ALPPS liver resection in the treatment of a patient who had previously undergone a left-sided hemicolectomy for sigmoid adenocarcinoma of stage IIIA (T2N1M0), with subsequent occurrence of multiple metastases in the liver. The planned residual liver volume after previous chemotherapy was less than 25%. Results. The duration of the first phase of surgery was 210 minutes and intraoperative blood loss was 450 ml. The volume of the planned residual liver on the eighth day postoperatively increased to 38%. The second stage of surgery was performed nine days after the first stage. The duration of this stage of surgery was 75 minutes and intraoperative blood loss was 150 ml. In the postoperative period there was bile leakage through a drainage tube from the resected liver surface (grade I Clavien-Dindo, class, A - ISGLS). On the 16th day after the second stage of the operation the patient was discharged in satisfactory condition. A computed tomography scan performed three months after discharge showed an increase in the liver remnant to 54% of that planned before the first

operation and no new metastatic lesions. Conclusion. This clinical case study demonstrates the potential of ALPPS in a patient with metastatic colorectal liver cancer.

**Key words:** Colorectal cancer metastases to the liver, surgical treatment, two-stage liver resection, posthepatectomy liver failure, vicarious hypertrophy of the planned liver remnant.

Исследованиями последних лет постулировано положение о том, что одним из методов повышения показателей резектабельности у пациентов с метастазами рака толстой кишки в печени, когда объем и функциональный резерв будущего остатка печени является важной причиной летальности от печеночной недостаточности, можно рассматривать методику разделения печени и перевязки правой ветви воротной вены для этапной резекции печени (Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy) [1; 2]. В литературе метод обычно обозначается аббревиатурой «ALPPS» [3-5]. Эта хирургическая техника подразумевает проведение оперативного вмешательства в два этапа. На первом этапе обычно удаляют метастазы в левой доле печени, перевязывают правую ветвь воротной вены с сохранением артериальной васкуляризации и проводят транссекцию печени *in situ*. На втором этапе, после регенерации и гипертрофии будущего остатка левой доли печени, выполняют окончательную правостороннюю гемигепатэктомию [6; 7].

Ряд авторов с большим энтузиазмом используют этот метод повышения показателей резектабельности у кандидатов на обширную резекцию печени с незначительно резецируемыми или локально нерезектабельными опухолями печени, объясняя его, с одной стороны, возможностью проводить полную резекцию с достижением отсутствия опухолевого роста по резекционной линии (R0), а, с другой стороны, - более быстрой викарной гипертрофии будущего остатка печени [2; 5; 8; 9]. Так по данным Vertens K.A, et al., после первого этапа ALPPS остающаяся паренхима печени может увеличиться на 61- 93% [10].

С другой стороны, этот вариант инновационной хирургической техники не лишен целого ряда очевидных недостатков, которые стоят на пути его широкого клинического использования. Прежде всего, это связано с высокими показателями летальности, от 12 до 22,2%, и частоты послеоперационных осложнений - от 53 до 71,4% [2,5,11]. Кроме того, недостаточный прирост планируемого остатка служит причиной отказа от второго этапа [12; 13]. Принимая во внимание техническую сложность метода, недостаточность клинических наблюдений и целый ряд открытых вопросов в отношении технических аспектов методики и показаний к ее применению, опыт специализированных гепатохирургических центров, демонстрирующих хирургический энтузиазм в

отношении ALPPS, был даже объединен в единый международный реестр [14-16].

Исходя из вышеизложенного, целью работы явилось презентация первого собственного клинического опыта использования метода ALPPS в комплексном лечении больного с изначально неоперабельными метастазами рака толстой кишки в печени.

#### **Клиническое наблюдение.**

Пациент Ш., 1980 года рождения. (МКСБ № 2581). Обратился с жалобами на общую слабость, отсутствие аппетита, недомогание, потерю веса на 18 кг за 10 предыдущих месяцев. Вес на момент первичного осмотра составил 56 кг. За девять месяцев до обращения перенес левостороннюю гемиколэктомию по поводу низкодифференцированной аденокарциномы сигмовидной кишки в стадии IIIA (T2N1M0) с локализацией очага поражения в 28 см от анального края. После операции получал схему адьювантной химиотерапии первоначально в течение шести недель, а далее тремя циклами каждые восемь недель еженедельным введением 5-фторурацила и лейковорина.

При первичном осмотре больного в отделении: состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы бледные. А/Д 130/80 мм рт. ст. пульс 76 ударов в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания, при пальпации - мягкий, печень - по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. В анализах крови: гемоглобин 101 г/л, эритроциты  $3,01 \times 10^{12}/л$ , гематокрит 35,4%, тромбоциты  $168 \times 10^9/л$ , ПТИ 62%, МНО 1,09, АЧТВ 45,1 сек, билирубин общий 20,5 мкмоль/л, АЛат 31 Ед/л, АСаТ 39 Ед/л, общий белок 50,2 г/л.

Компьютерная томография показала множественные метастатические очаги в SII, S IY-YIII печени. В то же время фиброколоноскопия и РКТ малого таза не обнаружили признаков местного рецидива. Решение относительно планируемого варианта резекции печени было принято на основании оценки планируемого остатка печени по данным предоперационного МРТ-сканирования. Объем планируемого остатка печени после предстоящей химиотерапии составил около 25%.

Во время первого этапа операции для верификации внутри- и внепеченочных метастазов было проведено тщательное исследование органов брюшной полости, в том числе и с помощью



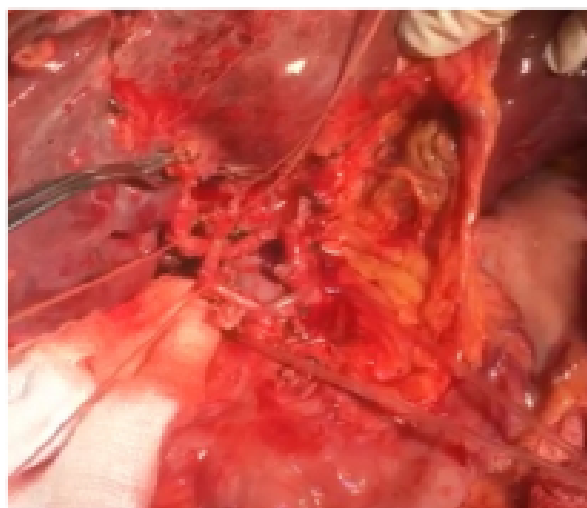
интраоперационного УЗИ печени. При этом было обнаружено билобарное поражение печени. В SII, SIY-YIII по висцеральной поверхности - метастатические очаги размерами от 1,5 до 3,5 см в диаметре (рис. 1).



**Рис. 1. Билобарное поражение печени: множественные метастатические очаги в SII, SIY-YIII.**

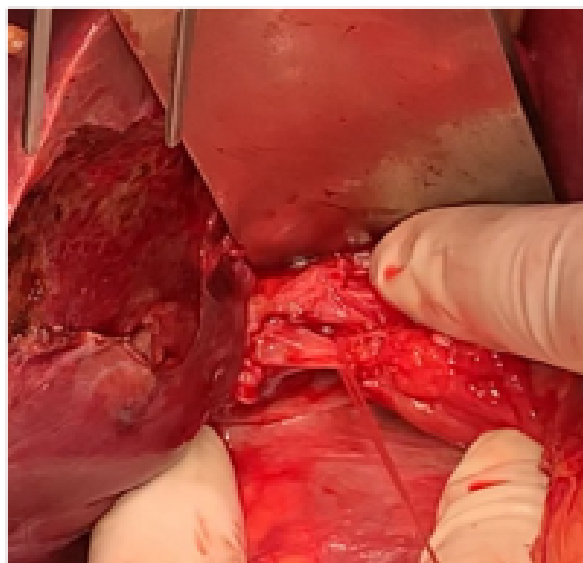
Таким образом, интраоперационно было подтверждено, что объем остатка, с учетом данных предоперационного МРТ-сканирования, недостаточен. На начальном этапе был мобилизован связочный аппарат печени и выполнена атипичная резекция SII печени с метастатическим узлом, размер которого составил 3,0 см в диаметре.

Далее была выполнена типичная холецистэктомия «от шейки». Затем после препарирования печеночно-двенадцатиперстной связки выделены и взяты на «держалки» общий печеночный проток, правая ветвь собственной печеночной артерии, артерия SIY, воротная вена (рис. 2).



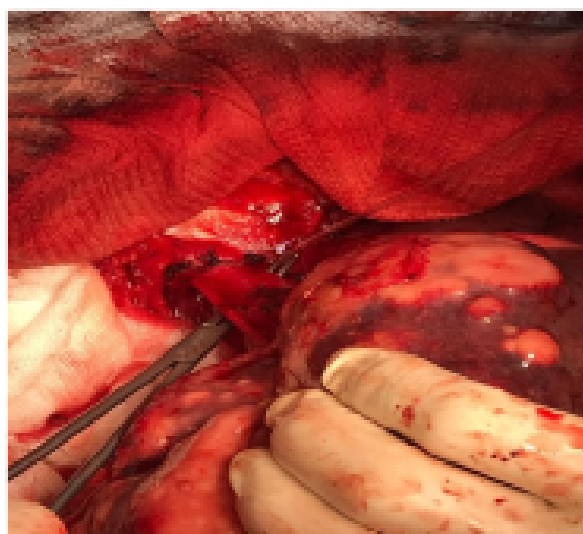
**Рис. 2. Выделены элементы печеночно-двенадцатиперстной связки: общий печеночный проток; правая ветвь собственной печеночной артерии, артерия SIY; воротная вена. На гепатодуоденальную связку наложен провизорный турникет для возможного маневра Pringle.**

После выделения правая ветвь воротной вены перевязана и пересечена (рис. 3).



**Рис. 3. Перевязка правой ветви воротной вены**

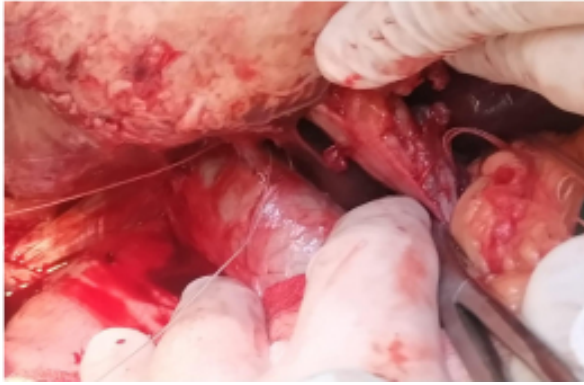
Далее выделены и взяты на «держалки» правая печеночная вена и ветвь средней печеночной вены, дренирующая SIY (рис. 4).



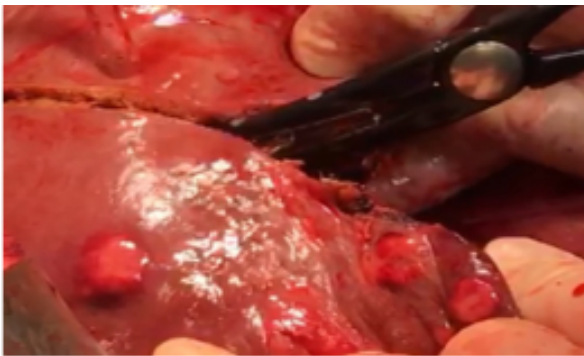
**Рис. 4. Обход правой печеночной вены**

На следующем этапе была выполнена мобилизация правой доли печени от нижней полой вены с клипированием и пересечением всех мелких коротких печеночных вен. При этом вена SI была сохранена (рис. 5).

Разделение печени произвели с использованием маневра Pringle и маневра Hanging электрохирургическим методом с применением электролигирующего аппарата LigaSure и перевязкой трубчатых структур печени по линии резекции (рис. 6).



**Рис. 5. Перевязка короткой печеночной вены.**



**Рис. 6. Разделение печени электрохирургическим методом с применением электролигирующего аппарата LigaSure.**

Таким образом, паренхима печени была полностью пересечена с сохранением правой воротной ножки. Поверхности печени по резекционной линии дополнительно укрыли гемостатическими пластинами Тахокомб. Оборачивание правой доли печени стерильным полиэтиленом для минимизации образования спаек не применили. В правое подпеченочное пространство установили двухпросветный полихлорвиниловый дренаж. Продолжительность первого этапа операции составила 210 минут, а интраоперационная кровопотеря 450 мл.

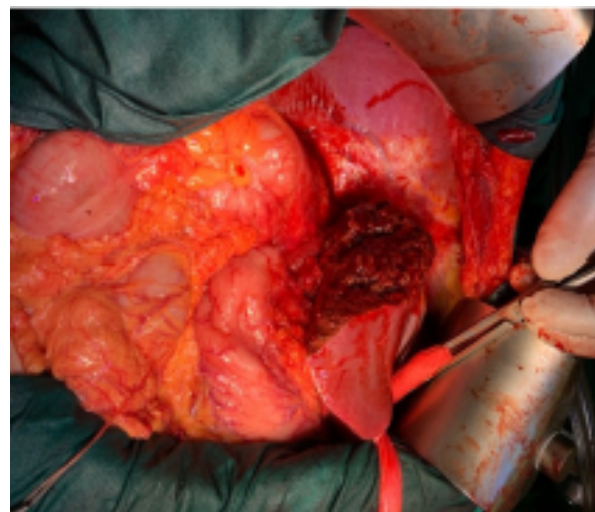
Через восемь суток после первой операции по данным МРТ брюшной полости рассчитали степени гипертрофии планируемого остатка печени (ПОП) по формуле:  $[(\text{ПОП ALPPS} - \text{ПОП ИСХ}) / \text{ПОП ИСХ}] \cdot 100$ . При этом объем планируемого остатка печени на восьмые сутки послеоперационного периода составил 38%.

Принимая во внимание адекватную гипертрофию остающейся паренхимы печени, было принято решение на девятые сутки послеоперационного периода выполнить второй этап хирургического вмешательства. Во время второго этапа лапаротомию выполнили через первоначальный доступ. При ревизии органов брюшной полости

в правом подреберном пространстве были обнаружены рыхлые спайки, в умеренном количестве фибрин, около 300 мл желчи. После высвобождения правой доли печени из спаек выполнили пересечение с прошиванием правой печеночной вены и ветви средней печеночной вены, дренирующей SIV; правой печеночной артерии; артерии SIV; правый долевого печеночный проток и проток SIV. Причем перевязку в целях профилактики тромбоэмболии легочной артерии, источником которой может явиться правая печеночная вена начинали именно с печеночных вен удаляемой части печени [17]. Правую долю печени с SIV удалили из брюшной полости (рис. 7).



**Рис. 7. Удаление правой доли печени с SIV**



**Рис. 8. Остаток печени в виде левого латерального сектора (SII, SIII) и SI**

Операцию завершили дренированием правого поддиафрагмального пространства двухпросветным полихлорвиниловым трубчатый дренажом. Продолжительность второго этапа составила 75 минут, а кровопотеря 150 мл.

В послеоперационном периоде диагностировано желчеистечение по дренажной трубке из резецированной поверхности печени (I степень Clavien—Dindo, класс, А — ISGLS) [18-20]. На двенадцатые сутки послеоперационного периода желчеистечение прекратилось самостоятельно. На 16 сутки после второго этапа операции пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Компьютерная томография, выполненная через три месяца после выписки, показала увеличение остатка печени до 54% от планируемого перед первой операцией и отсутствие новых метастатических очагов. На момент написания статьи срок наблюдения составил 17 мес. Больной продолжает получать адьювантную полихимиотерапию по индивидуально подобранной схеме.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможности технологии ALPPS у больного с метастатическим поражением печени колоректальным раком.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на достижения последних лет в разработке схем адьювантной полихимиотерапии, анатомическая резекция печени была и остается реальным радикальным методом достижения длительной выживаемости у больных со злокачественными опухолями печени [21-23]. В клинической практике для достижения безопухолевых границ резекции (R0), особенно при метастатическом поражении, часто приходится выполнять расширенные резекции печени [24; 25]. Однако, в условиях, когда отсутствие опухолевого роста в хирургических полях по линии резекции диктует удаление большей части печени, объем и функциональный резерв будущего остатка печени оказываются недостаточными для покрытия метаболических потребностей организма [7]. Кроме того, современная предоперационная химиотерапия у пациентов с колоректальным метастатическим поражением может спровоцировать побочные эффекты, в виде неалкогольного стеатогепатита, с повышенным риском возникновения дисфункции остатков печени [26]. В итоге послеоперационная острая печеночная недостаточность является грозным спутником обширной резекции печени [27]. Для того чтобы предотвратить развитие послеоперационной печеночной недостаточности, необходимо сохранить объем ремнанта по крайней мере не менее 25% от общего объема печени у здоровых людей и не менее 40% у больных с исходно скомпроментированной печенью или у тех, кто получил высокие дозы химиотерапии [28; 29].

У кандидатов на обширную резекцию печени, при которой прогнозируется недостаточный объем будущего остатка печени, «золотым стандартом» для достижения его викарной гипертрофии

считаются эмболизация или перевязка воротной вены. Эти методики позволяют, с одной стороны, снизить риск развития послеоперационной печеночной недостаточности, а с другой, - расширить показания к резектабельности при опухолях печени. В то же время достаточный объем гипертрофии ремнанта удастся получить далеко не всегда, а сроки развития викарной гипертрофии планируемого остатка печени составляют от 3 до 6 недель [30]. Кроме того, после этих процедур существует потенциальный риск прогрессирования опухоли, как в остатке печени, так и в других органах, во время ожидания резекции. Именно поэтому только в 60 - 82% клинических наблюдений удается выполнить второй этап [7; 21; 28; 31-34].

Двухэтапная резекция печени, сочетающая перевязку и пересечение правой ветви воротной вены и трансекцию печени *in situ*, позволяет радикально лечить пациентов с колоректальным раком и изначально нерезектабельных метастазах в печень во время одной и той же госпитализации с минимальным риском послеоперационной печеночной недостаточности [1-3]. Основным эффектом ALPPS считают более эффективную редукцию порталного кровотока в правой доле печени за счет пересечения паренхимы и разрушения всех порталных коллатералей между долями органа. Авторы сообщают о быстрой гипертрофии будущего остатка печени от 74 до 87% с размахом от 21 до 200% в течение приблизительно семи суток [3; 5; 14]. У нашего пациента мы наблюдали увеличение объема планируемого остатка печени за восемь суток послеоперационного периода с 25% до 38%. Практически всем больным удается выполнить второй этап, то есть эффективность методики приближается к 100% [14].

Основным аргументом оппонентов ALPPS является тот факт, что показатели осложнений и летальности после этой операции выше, чем после стандартных двухэтапных операций [11; 16; 35].

В связи с этим в настоящее время нет единого мнения по поводу места ALPPS в лечении больных с объемными образованиями печени даже при малом объеме остающейся паренхимы органа [17]. Кроме того, не определены показания и противопоказания к использованию этой методики, поэтому мы сочли важным поделиться нашим клиническим наблюдением успешного применения ALPPS.

#### ВЫВОДЫ

С одной стороны, ALPPS является новаторской и многообещающей технологией в области онкологии печени. Она позволяет решить проблему малого объема планируемого остатка печени и, следовательно, дает неоперабельным больным шанс на излечение.



С другой стороны, отдаленные результаты в настоящее время остаются неизвестными из-за новизны методики.

Ряд нерешенных вопросов и сложность операции стимулируют к объединению опыта специализированных клиник в рамках мирового реестра ALPPS для определения долгосрочной перспективы результатов этой методики.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

- De Santibanez E., Clavien P-A. Playing play-doh to prevent postoperative liver failure. The «alpps» approach. *Ann Surg.* 2012;255(3):415-417. doi:10.1097/SLA.0b013e318248577d.
- Schnitzbauer A. A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S. A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralcyk A., Hörbelt R., Kroemer A., Loss M., Rümmele P., Scherer M. N., Padberg W., Königsrainer A., Lang H., Obed A., Schlitt H. J. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg.* 2012;255(3):405-414. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
- Baumgart J., Lang S., Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases. *HPB.* 2011;13(2):1-72.
- De Santibanes E., Fernando A., Ardiles V. How to Avoid Postoperative Liver Failure: A Novel Method. *World J Surg.* 2012;36(1):125-128. doi:10.1007/s00268-011-1331-0.
- Knoefel W. T., Gabor I., Rehders A., Alexander A., Krausch M., Schulte am Esch J., Fürst G., Topp S. A. In Situ Liver Transection With Portal Vein Ligation for Rapid Growth of the Future Liver Remnant in Two-Stage Liver Resection. *Br J Surg.* 2013;100(3):388-394. doi: 10.1002/bjs.8955.
- Yokoyama Y., Nagino M., Nimura Y. Mechanisms of hepatic regeneration following portal vein embolization and partial hepatectomy: a review. *World J Sur.* 2007;31(2):367-374. doi:10.1007/s00268-006-0526-2.
- Liu H., Zhu S. Present status and future perspectives of preoperative portal vein embolization. *Am J Surg.* 2009;197(5):686-690. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.04.022.
- Alexander A., Eisenberger C. F., Rehders A., Topp S. A., Schauer M. C., Schulte Am Esch J., Knoefel W. T. Increasing safety of liver resection in cirrhotic livers. An initial experience combining autologous CD 133+ stem cell application with in situ splitting and two stage hemihepatectomy. *Gastroenterology* 2011;140(5):1036. doi:10.1016/S0016-5085(11)64302-3.
- De Santibañes E., Alvarez F.A., Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: a novel method. *World J Surg.* 2012;36(1):125-128. doi: 10.1007/s00268-011-1331-0.
- Bertens K. A., Hawel J., Lung K., Buac S., Pineda-Solis K., Hernandez-Alejandro R. ALPPS: Challenging the concept of unresectability — A systematic review. *Int J of Surg.* 2015;13:280-287. doi:10.1016/j.ijvsu.2014.12.008.
- Li J., Girotti P., Königsrainer I., Ladurner R., Königsrainer A., Nadalin S. ALPPS in Right Trisectionectomy: a Safe Procedure to Avoid Postoperative Liver Failure? *J Gastrointest Surg* 2013;17(5):956-961. doi:10.1007/s11605-012-2132-y.
- Lim C., Farges O. Portal vein occlusion before major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases: rationale, indications, technical aspects, complications and outcome. *J Visc Surg* 2012;149(2):86-96. doi:10.1016/j.jvisc Surg.2012.03.003.
- Oldhafer K.J., Donati M., Maghsoudi T., Ojdanić D., Stavrou G.A. Integration of 3D volumetry, portal vein transection and in situ split procedure: a new surgical strategy for inoperable liver metastasis. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(2):415-416. doi:10.1007/s11605-011-1695-3.
- Скипенко О. Г., Чардаров Н. К., Багмет Н. Н., Беджаниян А. Л., Полищук Л. О., Шатверян Г. А. ALPPS – новая возможность двухэтапного хирургического лечения больных с метастазами рака толстой кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014;9:23-29.
- Donati M., Stavrou G. A., Oldhafer K. J. Current position of ALPPS in the surgical landscape of CRLM treatment proposals. *World J Gastroenterol.* 2013;19(39):6548-6554. doi:10.3748/wjg.v19.i39.6548.
- Чайченко Д. В., Важенин А. В., Привалов А. В., Надвикова Е. А. ALPPS при массивном метастатическом поражении печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014;(4):23-26.
- Восканян С. Э., Чучуев Е. С., Артемьев А. И., Забежинский Д. А., Башков А. Н., Журбин А. С., Рудаков В. С., Чолакян С. В. Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) в лечении очаговых образований печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;2:39-44. doi:10.17116/hirurgia2018239-44.
- Dindo D., Demartines N., Clavien P. Classification of Surgical Complications. A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *An of Surg.* 2004;240(2):205-213. doi:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.



19. Koch M., Garden O., Padbury R., Rahbari N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T. J., Vauthey J. N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R. P., Büchler M. W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surg.* 2011;149(5):680-688. doi:10.1016/j.surg.2010.12.002.
20. Rahbari N., Garden O., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., DeMatteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J-N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery. *Surg.* 2011;149(5):713-724. doi:10.1016/j.surg.2010.10.001.
21. Adam R., Laurent A., Azoulay D., Castaing D., Bismuth H. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg.* 2000;232(6):777-785. doi:10.1097/0000658-200012000-00006.
22. Agrawal S., Belghiti J. Oncologic resection for malignant tumors of the liver. *Ann Surg.* 2011;253(4):656-665. doi:10.1097/SLA.0b013e3181fc08ca.
23. De Santibañes M., Boccalatte L., De Santibañes E. A literature review of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): so far, so good. *Updates in Surgery.* 2017;69(1):9-19. doi:10.1007/s13304-016-0401-0.
24. Fong Y., Fortner J., Sun R. L., Brennan M. F., Blumgart L. H. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg.* 1999;230(3):309-318. doi:10.1097/0000658-199909000-00004.
25. Neuhaus P., Jonas S., Bechstein W. O., Lohmann R., Radke C., Kling N., Wex C., Lobeck H., Hintze R. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 1999; 230(6):808-818. doi:10.1097/0000658-199912000-00010.
26. Rubbia-Brandt L., Audard V., Sartoretti P., Roth A. D., Brezault C., Le Charpentier M., Dousset B., More P., Soubrane O., Chaussade S., Mentha G., Terris B. Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2004;15(3):460-466. doi:10.1093/annonc/mdh095.
27. Alvarez F. A., Iniesta J., Lastiri J., Ulla M., Bonadeo Lassalle F., de Santibañes E. New method of hepatic regeneration. *Cir Esp.* 2011;89(10):645-649. doi:10.1016/j.ciresp.2011.08.001.
28. Hemming A. W., Reed A. I., Howard R. J., Fujita S., Hochwald S. N., Caridi J. G., Hawkins I. F., Vauthey J-N. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg.* 2003;237(5):686-91. doi:10.1097/01.SLA.0000065265.16728.C0.
29. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S., Valdegamberi A., Iacono C. How much remnant is enough in liver resection? *Dig Surg.* 2012;29(1):6-17. doi:10.1159/000335713.
30. Lim C., Farges O. Portal vein occlusion before major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases: rationale, indications, technical aspects, complications and outcome. *J Visc Surg.* 2012;149(2):86-96. doi:10.1016/j.jvisurg.2012.03.003.
31. Elias D., Baere T. D., Roche A., Mducreux, Leclere J., Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg.* 1999;86(6):784-788. doi:10.1046/j.1365-2168.1999.01154.x.
32. Capussotti L., Muratore A., Baracchi F., Lelong B., Ferrero A., Regge D., Delpero J. R. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases. *Arch Surg.* 2008;143(10):978-982. doi:10.1001/archsurg.143.10.978.
33. Robles R., Lopez-Conesa C., Capel A., Perez-Flores D., Parrilla P. Comparative study of right portal vein ligation versus embolisation for induction of hypertrophy in two-stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases. *EJSO.* 2012;38(7):586-593. doi:10.1016/j.ejso.2012.03.007.
34. Giuliante F., Ardito F., Ferrero A., Aldrighetti L., Ercolani G., Grande G. Tumor Progression During Preoperative Chemotherapy Predicts Failure to Complete 2-Stage Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases: Results of an Italian Multicenter Analysis of 130 Patients. *J Am Coll Surg.* 2014;219(2):285-294. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.063.
35. Truant S., Scatton O., Dokmak S., Regimbeau J-M., Lucidi V., Laurent A., Gauzolino R., Benitez C.C., Pequignot A., Donckier V., Lim C., Blanleuil M-L., Brustia R., Le Treut Y-P., Soubrane O., Azoulay D., Farges O., Adam R., Pruvot F-R. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): Impact of the inter-stages course on morbi-mortality and implications for management. *EJSO.* 2015;41(5):674-682. doi:10.1016/j.ejso.2015.01.004.

## REFERENCES

1. De Santibanez E., Clavien P-A. Playing play-doh to prevent postoperative liver failure. The «alpps» approach. *Ann Surg.* 2012;255(3):415-417. doi:10.1097/SLA.0b013e318248577d.

2. Schnitzbauer A. A., Lang S. A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S. A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralcyk A., Hörbelt R., Kroemer A., Loss M., Rümmele P., Scherer M. N., Padberg W., Königsrainer A., Lang H., Obed A., Schlitt H. J. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg.* 2012;255(3):405-414. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
3. Baumgart J., Lang S., Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases. *HPB.*2011;13(2): 1-72.
4. De Santibanes E., Fernando A., Ardiles V. How to Avoid Postoperative Liver Failure: A Novel Method. *World J Surg.* 2012;36(1):125-128. doi:10.1007/s00268-011-1331-0.
5. Knoefel W. T., Gabor I., Rehders A., Alexander A., Krausch M., Schulte am Esch J., Fürst G., Topp S. A. In Situ Liver Transection With Portal Vein Ligation for Rapid Growth of the Future Liver Remnant in Two-Stage Liver Resection. *Br J Surg.* 2013;100(3):388-394. doi: 10.1002/bjs.8955.
6. Yokoyama Y., Nagino M., Nimura Y. Mechanisms of hepatic regeneration following portal vein embolization and partial hepatectomy: a review. *World J Sur.* 2007;31(2):367-374. doi:10.1007/s00268-006-0526-2.
7. Liu H., Zhu S. Present status and future perspectives of preoperative portal vein embolization. *Am J Surg.* 2009;197(5):686-690. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.04.022.
8. Alexander A., Eisenberger C.F., Rehders A., Topp S.A., Schauer M. C., Schulte Am Esch J., Knoefel W. T. Increasing safety of liver resection in cirrhotic livers. An initial experience combining autologous CD 133+ stem cell application with in situ splitting and two stage hemihepatectomy. *Gastroenterology* 2011;140(5):1036. doi:10.1016/S0016-5085(11)64302-3.
9. De Santibañes E., Alvarez F.A., Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: a novel method. *World J Surg.* 2012;36(1):125-128. doi: 10.1007/s00268-011-1331-0.
10. Bertens K.A., Hawel J., Lung K., Buac S., Pineda-Solis K., Hernandez-Alejandro R. ALPPS: Challenging the concept of unresectability — A systematic review. *Int J of Surg.* 2015;13:280-287. doi:10.1016/j.ijsu.2014.12.008.
11. Li J., Girotti P., Königsrainer I., Ladurner R., Königsrainer A., Nadalin S. ALPPS in Right Trisectionectomy: a Safe Procedure to Avoid Postoperative Liver Failure? *J Gastrointest Surg* 2013;17(5):956-961. doi:10.1007/s11605-012-2132-y.
12. Lim C., Farges O. Portal vein occlusion before major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases: rationale, indications, technical aspects, complications and outcome. *J Visc Surg* 2012;149(2):86-96. doi:10.1016/j.jvisc Surg.2012.03.003.
13. Oldhafer K.J., Donati M., Maghsoudi T., Ojdanić D., Stavrou G.A. Integration of 3D volumetry, portal vein transection and in situ split procedure: a new surgical strategy for inoperable liver metastasis. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(2):415-416. doi:10.1007/s11605-011-1695-3.
14. Skipenko O.G., Chardarov N.K., Bagmet N.N., Bedzhanyan A.L., Polishchuk L.O., Shatveryan G.A. ALPPS – a new possibility of two-stage surgical treatment of patients with colon cancer metastases. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2014;9:23–29. (In Russ.).
15. Donati M., Stavrou G.A., Oldhafer K.J. Current position of ALPPS in the surgical landscape of CRLM treatment proposals. *World J Gastroenterol.* 2013;19(39):6548-6554. doi:10.3748/wjg.v19.i39.6548.
16. Chaychenko D.V., Vazhenin A.V., Privalov A.V., Nadvikova E.A. ALPPS in massive metastatic liver damage. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2014; (4): 23-26. (In Russ.).
17. Voskanyan S.E., Chuchuev E.S., Artem'ev A.I., Zabezhinskiy D.A., Bashkov A.N., Zhurbin A.S., Rudakov V.S., Cholakyan S.V. Associated Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) in the treatment of focal liver formations. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2018;2:39-44. (In Russ.). doi:10.17116/hirurgia2018239-44.
18. Dindo D., Demartines N., Clavien P. Classification of Surgical Complications. A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *An of Surg.* 2004;240(2):205-213. doi:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
19. Koch M., Garden O., Padbury R., Rahbari N., Adam R., Capussotti L., Fan S. T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R. P., Büchler M. W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surg.* 2011;149(5):680-688. doi:10.1016/j.surg.2010.12.002.
20. Rahbari N., Garden O., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., DeMatteo R. P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T. J., Vauthey J-N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan

- S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M. W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery. *Surg.* 2011;149(5):713-724. doi:10.1016/j.surg.2010.10.001.
21. Adam R., Laurent A., Azoulay D., Castaing D., Bismuth H. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg.* 2000;232(6):777-785. doi:10.1097/0000658-200012000-00006.
22. Agrawal S., Belghiti J. Oncologic resection for malignant tumors of the liver. *Ann Surg.* 2011;253(4):656-665. doi:10.1097/SLA.0b013e3181fc08ca.
23. De Santibañes M., Boccalatte L., De Santibañes E. A literature review of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): so far, so good. *Updates in Surgery.* 2017;69(1):9-19. doi:10.1007/s13304-016-0401-0.
24. Fong Y., Fortner J., Sun R.L., Brennan M. F., Blumgart L. H. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg.* 1999;230(3):309-318. doi:10.1097/0000658-199909000-00004.
25. Neuhaus P., Jonas S., Bechstein W. O., Lohmann R., Radke C., Kling N., Wex C., Lobeck H., Hintze R. Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 1999; 230(6):808-818. doi:10.1097/0000658-199912000-00010.
26. Rubbia-Brandt L., Audard V., Sartoretti P., Roth A.D., Brezault C., Le Charpentier M., Dousset B., More P., Soubrane O., Chaussade S., Mentha G., Terris B. Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2004;15(3):460-466. doi:10.1093/annonc/mdh095.
27. Alvarez F. A., Iniesta J., Lastiri J., Ulla M., Bonadeo Lassalle F., de Santibañes E. New method of hepatic regeneration. *Cir Esp.* 2011;89(10):645-649. doi:10.1016/j.ciresp.2011.08.001.
28. Hemming A. W., Reed A. I., Howard R. J., Fujita S., Hochwald S. N., Caridi J. G., Hawkins I. F., Vauthey J-N. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg.* 2003;237(5):686-91. doi:10.1097/01.SLA.0000065265.16728.C0.
29. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S., Valdegamberi A., Iacono C. How much remnant is enough in liver resection? *Dig Surg.* 2012;29(1):6-17. doi:10.1159/000335713.
30. Lim C., Farges O. Portal vein occlusion before major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases: rationale, indications, technical aspects, complications and outcome. *J Visc Surg.* 2012;149(2):86-96. doi:10.1016/j.jvisurg.2012.03.003.
31. Elias D., Baere T.D., Roche A., Mducreux, Leclere J., Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg.* 1999;86(6):784-788. doi:10.1046/j.1365-2168.1999.01154.x.
32. Capussotti L., Muratore A., Baracchi F., Lelong B., Ferrero A., Regge D., Delpero J.R. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases. *Arch Surg.* 2008;143(10):978-982. PMID: 18936377. doi:10.1001/archsurg.143.10.978.
33. Robles R., Lopez-Conesa C., Capel A., Perez-Flores D., Parrilla P. Comparative study of right portal vein ligation versus embolisation for induction of hypertrophy in two-stage hepatectomy for multiple bilateral colorectal liver metastases. *EJSO.* 2012;38(7):586-593. doi:10.1016/j.ejso.2012.03.007.
34. Giuliani F., Ardito F., Ferrero A., Aldrighetti L., Ercolani G., Grande G. Tumor Progression During Preoperative Chemotherapy Predicts Failure to Complete 2-Stage Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases: Results of an Italian Multicenter Analysis of 130 Patients. *J Am Coll Surg.* 2014;219(2):285-294. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.063.
35. Truant S., Scatton O., Dokmak S., Regimbeau J-M., Lucidi V., Laurent A., Gauzolino R., Benitez C. C., Pequignot A., Donckier V., Lim C., Blanleuil M-L., Brustia R., Le Treut Y-P., Soubrane O., Azoulay D., Farges O., Adam R., Pruvot F-R. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): Impact of the inter-stages course on morbi-mortality and implications for management. *EJSO.* 2015;41(5):674-682. doi:10.1016/j.ejso.2015.01.004.

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПРОГРАММИРОВАННЫХ САНАЦИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ РАЗЛИТОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР

Михайличенко В. Ю., Татарчук П. А., Кисляков В. В., Резниченко А. М., Бутырский А. Г., Керимов Э. Я., Пилипчук А. А., Самарин С. А.

*Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 294006, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия;*

**Для корреспонденции:** Михайличенко Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, e-mail: pancreas1978@mail.ru

**For correspondence:** Vyacheslav Yu. Mykhaylichenko, Head of the Department of General Surgery, Anesthesiology-Reanimatology and Emergency Medical Aid, e-mail: pancreas1978@mail.ru

### Information about authors:

Mykhaylichenko V. Yu., <http://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

Tatarchuk P. A., <https://orcid.org/0000-0002-9037-4246>

Kislyakov V. V., <https://orcid.org/0000-0002-6604-5549>

Reznichenko A. M., <https://orcid.org/0000-0003-3660-8184>

Butyrsky A. G., <http://orcid.org/0000-0001-5415-3756>

Kerimov E. Ya., <https://orcid.org/0000-0002-0140-1610>

Pilipchuk A. A., <http://orcid.org/0000-0001-6788-4363>

Samarin S. A., <http://orcid.org/0000-0002-7046-624X>

### РЕЗЮМЕ

Несмотря на большое количество работ, посвященных лечению разлитого гнойного перитонита, количество осложнений и летальных исходов остается высоким, что требует разработки новых методов лечения данной категории больных. Нами в клинике применяется аппаратная лапаростома, позволяющая с минимальной травматизацией тканей проводить от 1 до 9 санаций брюшной полости с последующим закрытием лапаростомной раны. Методика позволяет избежать возникновения осложнений в послеоперационном периоде и проводить не только санацию брюшной полости, но и оценить состояние проблемного органа для определения дальнейшей тактики лечения. При наложении лапаростомы всегда выполняем назоинтестинальное дренирование тонкой кишки, которое позволяет эффективно бороться с имеющимся динамическим илеусом, а также ликвидировать повышенное внутрибрюшное давление. В ряде случаев в брыжейку тонкой кишки ставим микроирригатор для постоянного введения лидокаина с целью улучшения кровоснабжения кишки и стимуляции перистальтики.

**Ключевые слова:** перитонит, лапаростома, клиническая эффективность.

### APPLICATION OF THE METHOD OF PROGRAMMED SANATIONS OF ABDOMINAL CAVITY IN EXTENDED PURULENT PERITONITIS: A CASE STUDY AND REVIEW

Mykhaylichenko V. Yu., Tatarchuk P. A., Kislyakov V. V., Reznichenko A. M., Butyrsky A. G., Kerimov E. Ya., Pilipchuk A. A., Samarin S. A.

*Institute «Medical Academy named after S. I. Georgievsky» of Vernadsky Crimean Federal University, 295006, Simferopol, Russian Federation.*

### SUMMARY

Despite the large number of works devoted to the treatment of extended peritonitis, the number of complications and deaths remains high, and requires the development of new methods of management of patients. In our clinic, we use apparatus laparostomy that allows to carry out 1 to 9 sanitation of the abdominal cavity with minimal tissue damage, followed by closure of the laparostomy wound. This technique allows to avoid the occurrence of complications in the postoperative period and to carry out not only the sanitation of the abdominal cavity, but also to assess the condition of the problem organ to define further medical tactics. After the end of sanitation, we always make nasointestinal draining small intestine, which allows to effectively fight against dynamic ileus, as well as to avoid increased intra-abdominal pressure. In some cases, we apply a microirrigator into the mesentery of small intestine for permanent introducing lidocaine to improve the intestinal blood supply and stimulate peristalsis.

**Key words:** peritonitis, laparostomy, clinical effect.

Методику, при которой производят временное закрытие лапаротомного доступа на передней брюшной стенке и выполняют запланированные систематические ревизии и санаций брюшной

полости, называют методом программированных релапаротомий [1]. Показаниями к данной методике служат: терминальная и токсическая стадии распространенного гнойного перитонита (фаза



полиорганной недостаточности); распространенный каловый перитонит; признаки анаэробного инфицирования тканей брюшной стенки; сомнительная жизнеспособность оставленного в брюшной полости участка кишки; эвентрации органов брюшной полости в гнойную рану при распространенном перитоните; повышенное внутрибрюшное давление в ходе операции, связанное с выраженным отеком висцеральных органов или забрюшинной клетчатки с развитием абдоминального компартмент-синдрома; гнойно-некротический процесс в области лапаротомной раны, препятствующий ее первичному закрытию [2]. Описываемая методика имеет ряд обязательных этапов, соблюдение которых гарантирует успех лечения и благоприятный исход заболевания.

Особенностями данной методики являются: срединный лапаротомный доступ как наиболее адекватный в неотложной хирургии живота, позволяющий успешно выполнять ревизию брюшной полости и необходимые манипуляции с наименьшим повреждением тканей, различные механические способы временного закрытия брюшной полости и ведение послеоперационного периода в условиях ОРИТ, где проводится интенсивное лечение пациента, направленное на коррекцию метаболических нарушений, ацидоза, коагулопатии, борьбу с инфекцией и т.д. [3]. После того, как физиологические резервы организма, нарушенные вследствие хирургической патологии органов брюшной полости либо по причине предыдущего оперативного пособия, будут стабилизированы (через каждые 24–48 часов), проводится следующее из запланированных этапных вмешательств [4; 5].

Санация брюшной полости в ходе первичной лапаротомии является одним из главных и ответственных этапов методики, от которого, во многом, зависит успех излечения патологического процесса [6]. В настоящее время принято мнение, что главная ее цель – механическое удаление токсинов и бактерий, а применение каких-либо антисептиков в условиях системной интенсивной антибиотикотерапии нецелесообразно по причинам неэффективности их нахождения брюшной полости (краткосрочность экспозиции растворов антисептиков в брюшной полости и снижение антибактериальной эффективности препарата в условиях перитонита) [7]. Санационный же эффект должен достигаться достаточным объемом жидкости (от 2 до 6 л) [8], применяемой для промывания брюшной полости и выполнять ее следует до «чистых вод» [9–11].

После окончания санации решают вопрос о дренировании тонкой кишки, которое позволяет эффективно бороться с имеющейся паралитической кишечной непроходимостью, а также спо-

собствовать снижению повышенного внутрибрюшного давления. Без применения длительной декомпрессии кишечника проведение многократных ревизий и санаций брюшной полости крайне затруднительно [12–14]. В условиях перитонита рекомендуется интубация желудочно-кишечного тракта с проведением назоинтестинального трубчатого зонда (желательно двухпросветного). После окончательной установки зонда в просвете кишечной трубки лаваж кишечника следует начинать сразу и контролировать проходимость дренажа при каждом этапном вхождении в живот.

Дренирование брюшной полости является обязательной в хирургии разлитого перитонита. Количество и виды дренажей определяются распространенностью и характером воспаления.

После того, как выполнены все необходимые этапы первичной лапаротомии и в качестве дальнейшей тактики лечения выбрана методика программированных релапаротомий, приступают к временному закрытию брюшной полости при помощи наложения на края операционной раны механических устройств, временно сближающих ее края, что препятствует их расхождению и создает предпосылки для успешного закрытия брюшной полости после купирования воспалительного процесса в брюшной полости и стенках лапаротомной раны. Учитывая то, что при данной методике возможно высыхание петель кишечника и реинфицирование раны, целесообразно укрывать подлежащие к операционной ране органы брюшной полости с помощью защитных повязок в виде пластин гибкого пластика или синтетической пленкой, с предварительно нанесенной перфорацией, которая облегчает дренирование патологического экссудата брюшной полости в раневую повязку. В качестве устройств временного закрытия брюшной полости можно применять различные варианты швов, либо застежку – молнию [15; 16], ряд авторов применяют механические аппараты собственной конструкции. Так, распространение получили аппараты Г.А. Измайлова [17], Е.И. Брехова [18], Д.В. Шестопалова [19].

Этапная санация живота в обязательном порядке проводится в условиях операционной, где снимают фиксирующее края раны устройство, разводят края раны, выполняют тщательный осмотр брюшной полости, удаляют экссудат из ее отделов и снимают легко удаляемые пленки фибрина. Промывают брюшную полость раствором по общепринятым правилам и, уложив большой сальник поверх петель кишечника, вновь сближают края лапаротомной раны выбранным конкретно для этого больного способом. Подобные санации выполняют регулярно каждые 24–48 часов до тех пор, пока явления перитонита не будут ку-

пированы, рана брюшной стенки не очистится от некротических тканей и не появится устойчивый рост грануляционной ткани. После завершения заключительной хирургической обработки раны и при отсутствии значительного диастаза (более 2-4 см) между фасциальными краями раны производится восстановление целостности брюшной стенки узловыми швами, в том числе с препарированием слоев передней брюшной стенки и раздельным их сшиванием (с имплантацией сетчатого протеза либо без такового) [20].

Если не удастся надежно закрыть брюшную полость каким-либо методом первичной пластики, то прибегают к методике заживления раны брюшной полости вторичным натяжением. Грануляционная ткань начинает появляться в начале второй послеоперационной недели. Она начинает покрывать обнаженный кишечник к 10-15 дню послеоперационного периода и постепенно заполняет собой предлежащие к ране отделы свободной брюшной полости, а в дальнейшем и всю лапаротомную рану [21]. Гранулирующая рана со временем подвергается постепенному рубцеванию с формированием «запланированной вентральной грыжи» [22], которую в дальнейшем (через 8-12 мес) можно ликвидировать при помощи отсроченной пластики [16; 19-23].

В качестве иллюстрации вышеизложенного приводим клинический случай успешного излечения пациента в нашей клинике.

Больная С., 65 лет поступила в хирургическое отделение КММЦ Святителя Луки с диагнозом: первично-множественный метакронный рак слепой кишки, правого яичника, правой почки. 7 лет назад больная была прооперирована в КММЦ по поводу перфорации опухоли сигмовидной кишки. Была выполнена резекция сигмовидной кишки, вторым этапом восстановление кишечной непрерывности. На протяжении 7 лет больная отказывалась от прохождения химиотерапии. В отделении при последней госпитализации больной выполнено: гемиколэктомия справа, удаление придатков справа и резекция нижнего полюса правой почки. В послеоперационном периоде на 3 сутки, по дренажам из брюшной полости началось тонкокишечное отделяемое. Больная в экстренном порядке взята в операционную, выполнена релапаротомия, при ревизии обнаружено 4 острые язвы тонкой кишки с перфорацией, разлитой гнойный перитонит. Больной выполнено ушивание перфоративных отверстий и наложение аппаратной лапаростомы, разработанной на нашей кафедре. После санации брюшной полости, произведена назоинтестиноколоинтубация, установка микроирригатора в брыжейку тонкой кишки для постоянного введения лидокаина инфузатом. Пациентка в послеоперационном периоде

получала инфузионную терапию, парентеральное питание препаратом кабивен, меронем и симптоматическую терапию. Было выполнено 3 санации брюшной полости через день (рис. 1-3) с последующим закрытием лапаростомной раны. Больная в удовлетворительном состоянии на 17 сутки выписана из отделения, даны рекомендации.

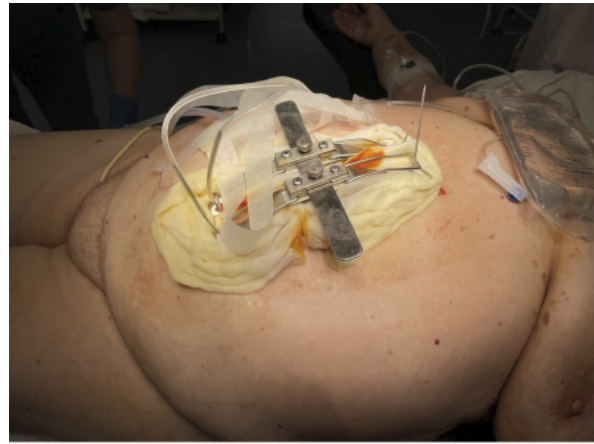


Рис.1. Аппаратная лапаростома в сборе.

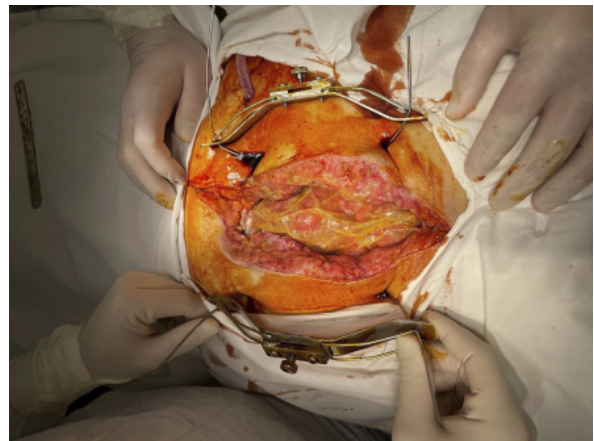


Рис.2. Открытие лапаростомного аппарата для санации брюшной полости.



Рис.3. Снятие лапаростомного аппарата и закрытие брюшной полости.

## ВЫВОДЫ

Своевременное применение аппаратной лапаростомы позволяет в краткие сроки ликвидировать перитонит и предупредить его осложнения. Аппаратная лапаростома всегда должна сопровождаться интубацией кишечника и – по возможности – постановкой микроирригатора в брыжейку тонкой кишки. В зависимости от состояния органов брюшной полости и результатов санаций мы выполняем их от 1 до 9 раз. Помимо санации, аппаратная лапаростома, позволяет выполнять методику «second look» для оценки состояния анастомозов, состояния органов брюшной полости в сомнительных ситуациях, что позволяет моментально отреагировать на любое внутрибрюшное осложнение.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Authors have no conflict of interests to declare.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ерамишанцев А. К., Кожокару И. Е. О показаниях и технике программированной лапаростомии у больных перитонитом в сочетании с синдромом полиорганной недостаточности. Актуальные проблемы перитонита и острого панкреатита: Тез. докл. II Всерос. съезда хирургов. М.; 1995:9–11.
2. Anastasiu M., Şurlin V., Beuran M. The Management of the Open Abdomen - A Literature Review. *Chirurgia*. 2021;116(6):645-656. doi:10.21614/chirurgia.116.6.645
3. Sartelli L. M., Abu-Zidan F. M., Ansaloni L., Bala L. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery*. 2015;10:35. doi:10.1186/s13017-015-0032-7
4. Горбачева И. В. Лапаростомия в современной клинике. Материалы III Всероссийской конференции общих хирургов. Анапа.; 2005:10–11.
5. Weinberg J. A., George R. L., Griffin R. L., Stewart A. H., Reiff D. A., Kerby J. D., Wittmann D. H. Staged abdominal repair: development and current practice of an advanced operative technique for diffuse suppurative peritonitis. *Acta Chir. Austriaca*. 2000;32:171-178. doi:10.1007/bf02949258
6. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. Перитонит. М.: Литтерра; 2006.
7. Гостищев В. К., Сажин В. П., Авдовенко А. Л. Перитонит. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2002.
8. Суковатых Б. С., Блинков Ю. Ю., Ештокин С. А., Фролова О. Г. Десятилетний опыт лечения распространенного гнойного перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2010;(9):4-10.
9. Шуркалин Б. К. Гнойный перитонит. М.: Два мира; 2000.
10. Ярошук С. А., Лещин Я. М., Баранов А. И., Каташева Л. Ю. Роль лапаростомы в лечении пациентов с некрозом тонкой кишки и перитонитом. *Медицина в Кузбассе*. 2019;18(3):46-50.
11. Анипченко А. Н., Аллахвердян А. С., Левчук А. Л., Панин С. И., Федоров А. В. «Кобленцкий алгоритм» лечения больных с лапаростомой. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;7:65-70.
12. Chow A.W., Evans G.A., Nathens A.B. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2010;21:11–37.
13. Михайличенко В. Ю., Маслов Я. Я., Самарин С. А. Клинико-морфологические параллели состояния тонкокишечных анастомозов при различном течении на фоне перитонита. *Медицинский вестник МВД*. 2020;1(104):21-30.
14. Михайличенко В. Ю., Самарин С. А., Трофимов П. С. Клинико-диагностические параллели энтеральной недостаточности и эндогенной интоксикации при перитоните. *Медицинский вестник МВД*. 2019;3(100):33-39.
15. Ашрафов Р. А., Давидов М. И. Послеоперационный перитонит: диагностика и хирургическое лечение. *Вестник хирургии им. Грекова*. 2000;159(5):114–118.
16. Сажин В. П., Турков В. И., Авдовенко А. Л. Применение молнии-заплатки для лапаростомии при перитоните. *Вестник хирургии*. 1990;2:109-112.
17. Измайлов Г. А. Техническое обеспечение программированного контролируемого лаважа брюшной полости. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 1991;(5):131-135.
18. Брехов Е. И., Шаферман М. М., Изимберген Н. И., Чегин В. М., Серцев А. Н. Управляемая лапаростомия в хирургии перитонита. *Хирургия*. 1988;12:23–28.
19. Фоминых Т. А., Шестопалов Д. В., Татарчук П. А. Методика аппаратного сближения лапаротомной раны в лечении перитонита. Осложнения в хирургии заболеваний и травм живота. Материалы научно-практической конференции, пленума правления РОЭХ, 2014:255-257.
20. Weinberg J A, George R L, Griffin R L, Stewart A H, Reiff D A, Kerby J D, Melton S M, Rue L W 3rd Closing the open abdomen: improved success with Wittmann Patch staged abdominal closure. *J Trauma*. 2008;65(2):345-8. doi:10.1097/ta.0b013e31817fa489.
21. Björck M., Kirkpatrick A. W., Cheatham M., Kaplan M. Amended classification of the open abdomen. *Scandinavian journal of surgery*. 2016;2:29. doi:10.1177/1457496916631853.



22. Kim Z., Kim Y. J. Components separation technique for large abdominal wall defect. *J Korean Surg Soc.* 2011;80(1):63–66. doi:10.4174/jkss.2011.80.

23. Шапкина В. А. Опыт применения вакуум-ассистированной лапаростомы в сочетании с фракционной проточно-инстилляционной методикой в лечении распространенного перитонита. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2017;19(10):137-142.

## REFERENCES

1. Eramishantsev A.K., Kojokaru I.E. On the indications and technique of programmed laparostomy in patients with peritonitis in combination with multiple organ failure syndrome. Actual problems of peritonitis and acute pancreatitis: abstracts of reports at II All-Russia Congress of Surgeons. M.;1995:9–11. (In Russ.)

2. Anastasiu M., Şurlin V., Beuran M. The Management of the Open Abdomen - A Literature Review. *Chirurgia.* 2021;116(6):645-656. doi:10.21614/chirurgia.116.6.645

3. Sartelli L. M., Abu-Zidan F. M., Ansaloni L., Bala L. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery.* 2015;10:35. doi:10.1186/s13017-015-0032-7

4. Gorbacheva I.V. Laparostomy in a modern clinic. Proceedings of the III All-Russian Conference of General Surgeons. Anapa.; 2005:10–11. (In Russ.)

5. Weinberg J. A., George R. L., Griffin R. L., Stewart A. H., Reiff D. A., Kerby J. D., Wittmann D. H. Staged abdominal repair: development and current practice of an advanced operative technique for diffuse suppurative peritonitis. *Acta Chir. Austriaca.* 2000;32:171-178. doi:10.1007/bf02949258

6. Savelyev V. S., Gel'fand B. R., Filimonov M. I. Peritonitis. M.: Litterra; 2006. (In Russ.)

7. Gostishchev V. K., Sazhin V. P., Avdovenko A. L. Peritonitis. M.: GEOTAR-MED; 2002. (In Russ.)

8. Sukovatykh B. S., Blinkov Yu. Yu., Eshtokin S. A., Frolova O. G. Ten-year experience in the treatment of generalized purulent peritonitis. *Russian Pirogov Journal of Surgery.* 2010;(9):4-10. (In Russ.)

9. Shurkalin B.K. Purulent peritonitis. M.: Dva mira; 2000. (In Russ.)

10. Yaroshchuk S. A., Leshchishin Ya. M., Baranov A. I., Katasheva L. Yu. The role of laparostomy in the treatment of patients with small intestine necrosis and peritonitis. *Medicine in Kuzbass.* 2019;18(3):46-50. (In Russ.)

11. Anipchenko A. N., Allahverdyan A. S., Levchuk A. L., Panin S. I., Fedorov A. V. «Koblentz algorithm» for the treatment of patients with

laparostomy. *Russian Pirogov Journal of Surgery.* 2021;7:65-70. (In Russ.)

12. Chow A. W., Evans G. A., Nathens A. B. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2010;21:11–37.

13. Mykhaylichenko V. Yu., Maslov Ya. Ya., Samarin S. A. Clinical and morphological parallels of the state of small bowel anastomoses with different course against the background of peritonitis. *Medical Bulletin of MDA.* 2020;1(104):21-30. (In Russ.)

14. Mykhaylichenko V. Yu., Samarin S. A., Trofimov P. S. Clinical and diagnostic parallels of enteral insufficiency and endogenous intoxication in peritonitis. *Medical Bulletin of MDA.* 2019;3(100):33-39. (In Russ.)

15. Ashrafov R. A., Davidov M. I. Postoperative peritonitis: diagnosis and surgical treatment. *Grekov Bulletin of Surgery.* 2000;159(5):114–118. (In Russ.)

16. Sazhin V. P., Turkov V. I., Avdovenko A. L. The use of a zipper for laparostomy in peritonitis. *Grekov Bulletin of Surgery.* 1990;2:109-112. (In Russ.)

17. Izmailov G. A. Technical support of programmed controlled lavage of the abdominal cavity. *Russian Pirogov Journal of Surgery.* 1991;(5):131-135. (In Russ.)

18. Brekhov E. I. Shaferman M. M., Izimbergenov N. I., Chegin V. M., Seretsev A. N. Guided laparostomy in peritonitis surgery. *Russian Pirogov Journal of Surgery.* 1988;12:23–28. (In Russ.)

19. Fominykh T. A., Shestopalov D. V., Tatarchuk P. A. Technique of a device closure of laparotomic wound within the treatment of peritonitis. Complications in surgery for diseases and injuries of abdomen. Proceedings of the scientific-practical conference, plenum of the board of the ROEC. 2014:255-257.

20. Weinberg J A, George R L, Griffin R L, Stewart A H, Reiff D A, Kerby J D, Melton S M, Rue L W 3rd Closing the open abdomen: improved success with Wittmann Patch staged abdominal closure. *J Trauma.* 2008;65(2):345-8. doi:10.1097/ta.0b013e31817fa489.

21. Björck M., Kirkpatrick A. W., Cheatham M., Kaplan M. Amended classification of the open abdomen scandinavian. *journal of surgery.* 2016;2:29. doi:10.1177/1457496916631853.

22. Kim Z., Kim Y. J. Components separation technique for large abdominal wall defect. *J Korean Surg Soc.* 2011;80(1):63–66. doi:10.4174/jkss.2011.80.

23. Shapkina V. A. Experience of vacuum-assisted laparostomy in combination with fractional flow-instillation technique in the treatment of extended peritonitis. *Health and education in XXI century.* 2017;19(10):137-142.



## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖ РЕДКИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Навид М. Н.<sup>1</sup>, Протасов А. В.<sup>1</sup>, Титаров Д. Л.<sup>1</sup>, Рамазанов Р. Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии им. И.Д. Кирпатовского, ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, РФ. г. Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», 194354 Санкт-Петербург, Северный просп., 1.

**Для корреспонденции:** Навид Мария Наимовна, к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии им. И.Д. Кирпатовского, ФГАОУ ВО Российского университета дружбы народов, email: navid\_mn@pfur.ru

**For correspondence:** Maria N. Navid, Department of Operative surgery and clinical anatomy, RUDN-university, email: navid\_mn@pfur.ru

### Информация об авторах:

Navid M. N., <https://orcid.org/0000-0003-1790-1158>

Protasov A. V., <https://orcid.org/0000-0001-5439-9262>

Titarov D. L., <https://orcid.org/0000-0002-3608-9209>

Ramazanov R. B., <https://orcid.org/0000-0001-7986-2700>

### РЕЗЮМЕ

Заболеваемость грыжами составляет около 50 случаев на 10000 человек населения. Но есть редкие виды грыж. В мировой литературе описано всего около 300 клинических наблюдений. В статье описаны два клинических случая диагностики и хирургического лечения грыжи спигелиевой линии и грыжи промежутка Грюнфельда-Лесгафта. В обоих случаях имела место затяжная диагностика заболевания. Приведенные клинические наблюдения еще раз подтверждают необходимость тщательного сбора анамнеза и проведения дополнительных методов исследования, таких как УЗИ, КТ и МРТ для своевременной диагностики грыж и определения правильной тактики хирургического лечения. Герниопластика в обоих случаях была выполнена с применением современных сетчатых материалов.

**Ключевые слова:** грыжа, герниопластика.

### THE RARE HERNIAS: CASE REPORTS

Navid M. N.<sup>1</sup>, Protasov A. V.<sup>1</sup>, Titarov D. L.<sup>1</sup>, Ramazanov R. B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RUDN-university, Moscow, Russia, 117198, Miklukho-Maklaya, 6.

<sup>2</sup>City Hospital of the Holy Great Martyr George, 194354 St. Petersburg, Severny avenue, 1.

### SUMMARY

Incidence of abdominal wall hernias is about 50 cases per 10000 people. But sometimes rare kinds of hernias occur. It is only about 300 cases having been reported worldwide. In article we present the case of an unexpected Grynfeltt hernia diagnosed following an attempted lipoma resection. And the another case of complex diagnosis and surgical treatment of Spigelian hernia. In both cases there was a prolonged diagnosis. More often lumbar hernias masked as lipoma, while the differential diagnosis of Spigelian hernias includes a tumor of the abdominal wall, appendicitis, appendiceal abscess and diverticular abscess. This cases highlights the need for thorough interview of patients and additional diagnostic procedure, like as US, CT and MRI for timely diagnosis and determining the right surgical tactics. In both cases we performed the open technique of hernia repair with modern composite meshes.

**Keywords:** hernia, hernia repair.

Заболеваемость грыжами составляет около 50 случаев на 10000 человек населения [1]. Среди них отдельно выделяют группу редких форм грыж брюшной стенки, к которым принято относить грыжи мечевидного отростка грудины, спигелиевой (полулунной) линии, сухожильной перемены прямой мышцы живота, а также поясничные, промежностные (передние, задние), запирательные и седалищные грыжи. При этом, на долю грыж спигелиевой линии приходится 0,1-2% по данным разных источников [2-5]. Спигелиевые грыжи чаще всего возникают в месте пересечения полулунной и полукружной (arcuata) линий [2]. Они бывают трёх видов: простые, интраперитонеальные и преперитонеальные. Пояснич-

ные грыжи выходят из брюшной полости через заднюю ее стенку в области пространства Грюнфельда—Лесгафта и треугольника Пти (рисунок 1) [6]. Они встречаются исключительно редко. Так, в мировой литературе описано всего около 300 клинических наблюдений [7; 8]. Они бывают врожденные и приобретенные. Причинами последних выступают беременность и роды, старческая атрофия мышечного аппарата, ожирение, асцит, хронический бронхит, запоры, травмы брюшной стенки и операции, воспалительные процессы. Диагностика этих редких форм грыж весьма затруднительна и сопряжена с применением дополнительных методов исследования, таких как УЗИ и КТ брюшной стенки [4; 9]. В послед-

2022, том 25, № 2

нее время все больше внимания уделяется и МРТ [2; 10]. Поясничные грыжи хирургами зачастую принимаются за липомы, а грыжи спигелиевой линии следует дифференцировать с опухолями брюшной полости и брюшной стенки, периаппендикулярными инфильтратами и абсцессами, дивертикулярными инфильтратами [1; 5].

Представлены два клинических наблюдения и результаты успешного хирургического лечения грыжи промежутка Грюнфельда-Лесгафта и грыжи спигелиевой линии. Оба пациента находились на лечении в условиях хирургического отделения БПНЦ РАН г. Пущино Московской области.

Пациентка И., 79 лет, доставлена бригадой скорой помощи в июне 2016 г. с жалобами на боли в левых отделах живота, тошноту, периодически возникающую рвоту после приема пищи. Из анамнеза заболевания известно, что жалобы появились и стали нарастать в течение трёх суток. При поступлении в стационар состояние пациентки средней степени тяжести. Температура тела 36,8°C. Кожные покровы бледно-розовые. Умеренная тахикардия 88 ударов в минуту. Язык влажный, живот не вздут, мягкий, умеренно болезненный в левой боковой области на границе с мезогастрием, где пальпировалось объёмное образование плотно-эластичной консистенции, размерами около 5,0x4,0 см, не смещаемое. Симптомы раздражения брюшины не определялись, симптома «плеска» не было, перистальтика не усилена. Отмечала склонность к запорам. Дизурических расстройств не было.

В клиническом анализе крови при поступлении отмечен умеренный лейкоцитоз  $13,3 \times 10^9/\text{л}$ ; повышение СОЭ до 36 мм/час. В биохимических показателях – без патологических сдвигов. В анализе мочи – умеренная протеинурия 0,05 г/л, эритроцитурия 1-3 в поле зрения. Заподозрено объёмное образование брюшной полости. Проводилась спазмолитическая, симптоматическая терапия. В связи с изменениями в моче пациентке выполнена внутривенная экскреторная урография, при которой наличие конкрементов в мочевых путях было исключено, функция почек не нарушена. При КТ брюшной полости данных за объёмное образование также получено не было. УЗИ органов малого таза свидетельствовало лишь о параовариальной кисте слева размерами 26x20x21 мм, что не могло соответствовать клинической картине заболевания. Пациентке была выполнена колоноскопия, при которой с техническими трудностями удалось провести аппарат до купола слепой кишки, по причине возможного сдавления сигмовидной кишки извне. Органической патологии толстой кишки не было выявлено.

После комплексного обследования у пациентки была заподозрена грыжа передней брюшной

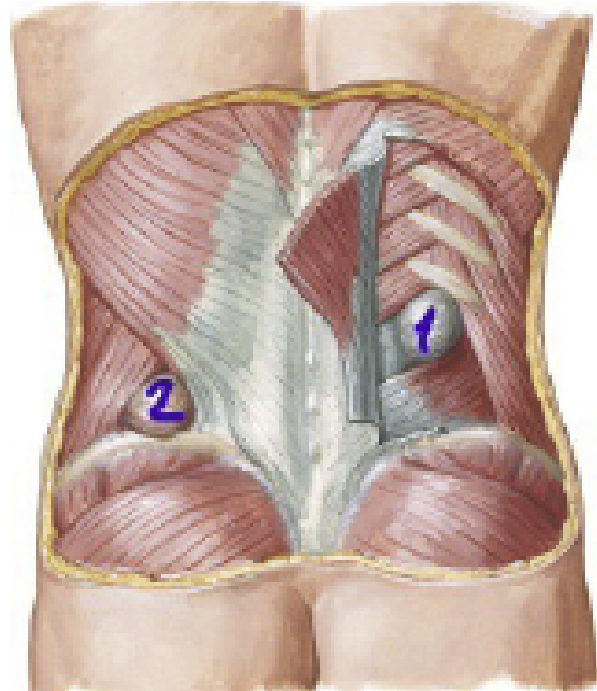


Рис. 1. Схематическое изображение слабых мест поясничных грыж: 1 – грыжа Грюнфельда-Лесгафта, 2 – грыжа треугольника Пти.

стенки. Для подтверждения диагноза была выполнена МРТ малого таза и брюшной стенки, при которой выявлен дефект в передней брюшной стенке шириной 1,3 см у латерального края левой прямой мышцы живота ниже пупка на 3-4 см, через который, смещая волокна прямой мышцы, пролабирует грыжевое содержимое (петля тонкой кишки и клетчатка), покрытое брюшиной, размеры грыжевого мешка 5,5x3,3 см (рисунок 2).

Учитывая данные МРТ, был выставлен диагноз невриальная грыжа спигелиевой линии, было выполнено оперативное вмешательство. Первым этапом произведена герниолапаротомия левым параректальным доступом ниже пупка на 3 см (рисунок 3).

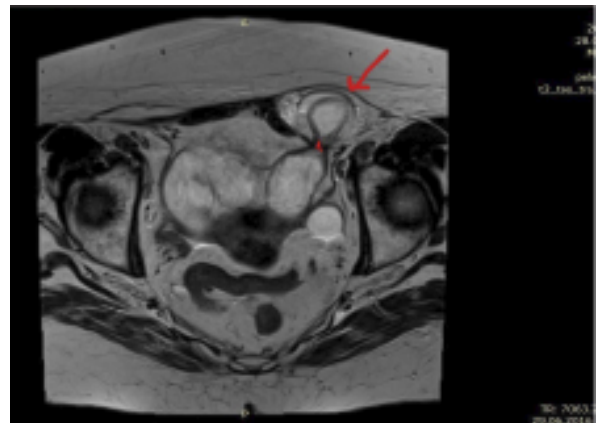
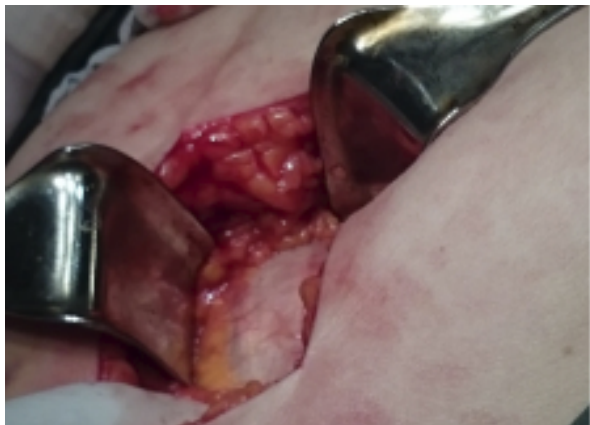


Рисунок 2. МРТ передней брюшной стенки. Стрелкой указаны грыжевые ворота, через которые пролабирует грыжевой мешок.



**Рисунок 3.** Доступ к грыжевым воротам. Рассечены мягкие ткани, в дне раны – апоневроз.

При ревизии, грыжевой мешок с содержимым расположен под апоневрозом над латеральным краем прямой мышцы живота, грыжевые ворота расположены на границе спигелиевой и дугообразной линий (рисунок 4).



**Рисунок 4.** Грыжевые ворота и грыжевой мешок в ране.

Вторым этапом вскрыт грыжевой мешок, содержимым являлась петля тощей кишки, умеренно отёчная, с вялой перистальтикой, в брюшную полость не вправляется. Третьим этапом рассечены грыжевые ворота (последние около 1,5 см), осмотрена петля тощей кишки на всем протяжении. На участке кишки, вовлеченном в фиброзное кольцо грыжевых ворот, имелась странгуляционная борозда, стенка данного участка кишки истончена, приводящая петля кишки не расширена, отводящая – в спавшемся состоянии (рисунок 5).

Учитывая состояние тощей кишки в грыжевом мешке и риск возможных осложнений в послеоперационном периоде, принято решение о резекции участка тощей кишки в грыжевом мешке, что и было выполнено. Следующим этапом наложен энтеро-энтероанастомоз «конец-в-конец» одно-



**Рисунок 5.** Содержимое грыжевого мешка. Стрелкой указана странгуляционная борозда на ущемленном участке кишки.

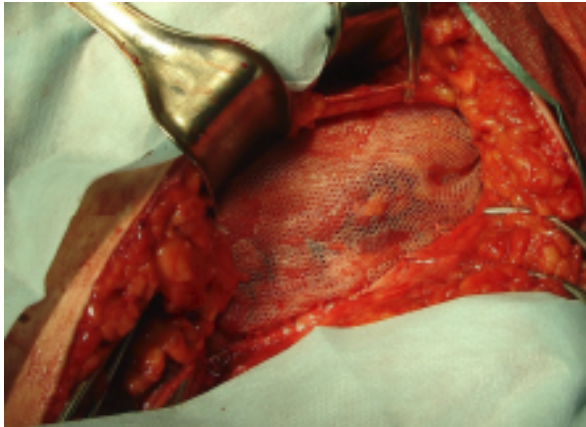
рядным погружным узловым швом, ушито окно в брыжейке. Стенки грыжевого мешка иссечены. Пластический этап заключался в закрытии грыжевого дефекта путем создания дубликатуры апоневроза отдельными узловыми швами.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Самочувствие нормализовалось, пассаж по кишечнику без препятствий. Швы сняты на 9-ые сутки, операционная рана зажила первичным натяжением. Пациентка продолжала носить послеоперационный бандаж в течение 1 месяца. В сроки наблюдения через 3,5 месяца у пациентки был отмечен рецидив грыжи в области послеоперационного рубца. Пациентка была повторно госпитализирована после дообследования в хирургическое отделение для плановой герниопластики послеоперационной вентральной грыжи в июле 2017 г. При осмотре над рубцом в мезогастрии слева определялось грыжевое выпячивание 12,0x8,0 см, вправимое в брюшную полость. Пациентка была оперирована. Выполнена первым этапом герниолапаротомия с иссечением старого рубца. Рассечен апоневроз наружной косой мышцы живота. Выделен грыжевой мешок. При ревизии, грыжевые ворота проксимально доходят до границы спигелиевой и дугообразной линии, а дистально на 3 см выше паховой связки, грыжевой мешок пролабирует между косыми мышцами и прямой мышцей живота, поперечная фасция на всем протяжении грыжевых ворот не дифференцируется. Следующим этапом вскрыт грыжевой мешок, содержимым являлись петли тонкой кишки и прядь большого сальника без признаков ущемления. Последние погружены в брюшную полость, стенки грыжевого мешка частично иссечены, брюшная полость закрыта. Выполнена герниопластика полипропиленовым сетчатым имплантом, последний размещен проксимально медиально на прямую мышцу живота и фиксирован к ее краям, у латерального края –



2022, том 25, № 2

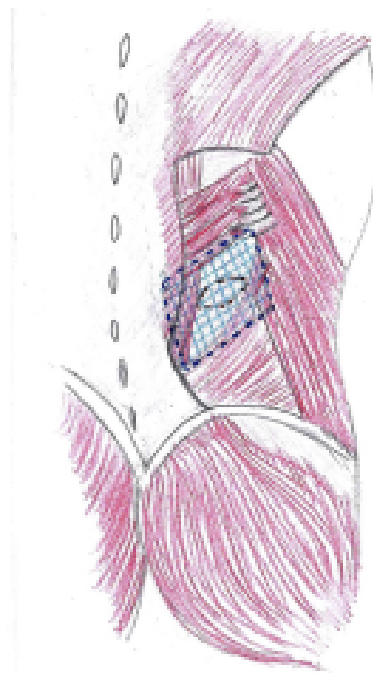
на внутреннюю косую мышцу и фиксирован к ее краям, дистально имплантат фиксирован к паховой связке (рисунок 6). Над имплантом ушит апоневроз наружной косой мышцы живота. Послеоперационный период протекал без осложнений. Операционная рана зажила первично. Швы сняты на 10-ые сутки. С сроки наблюдения 10 месяцев рецидивов отмечено не было.



**Рисунок 6.** Размещение сетчатого имплантата в тканях. Зажимы Микулича наложены на края апоневроза, нижний угол раны – фиксация к паховой связке.

Второе клиническое наблюдение от февраля 2016 г. Пациентка Б., 59 лет, поступила с жалобами на объёмное образование в поясничной области справа, боли в проекции образования. С данными жалобами пациентка обращалась к хирургу амбулаторно около 5-ти лет назад, диагностирована липома. Появление жалоб связывает с физической нагрузкой. После очередного визита к хирургу амбулаторно направлена в стационар на оперативное лечение по поводу липомы спины. При ультразвуковом исследовании также была подтверждена липома. Пациентка была оперирована. Выполнен доступ в правой поясничной области над объёмным образованием. При ревизии под кожей выявлено округлое образование, покрытое листками поперечной фасции, уходящее вглубь под широчайшую мышцу спины в промежуток между внутренней косой мышцей живота и мышцей, выпрямляющей позвоночник, размерами 10,0x6,0 см. Интраоперационно диагностирована грыжа промежутка Грюнфельда-Лесгафта. Образование выделено из окружающих тканей до основания, с последующим рассечением поперечной фасции над ним. Содержимым являлась забрюшинная клетчатка, последняя иссечена. Дном образовавшегося дефекта в задней стенке живота, размерами 4,0x3,5 см, являлся париетальный листок брюшины и глубокий листок забрюшинной фасции. Данный тип поясничной грыжи, в соответствии с ее содержимым, многими авторами

выделяют в отдельный тип так называемых экстраперитонеальных грыж без мешка. Последние содержат только жировую ткань или скользящие забрюшинные органы [15]. Выполнена пластика дефекта в задней стенке живота полипропиленовым сетчатым имплантатом, последний помещен под широчайшую мышцу спины, над дефектом, перекрывая его края на 4см по периметру, с фиксацией сетчатого имплантата к краям глубоких мышц (рисунок 7). Послеоперационный период протекал без осложнений. Операционная рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 9-ые сутки. В сроки наблюдения 1 год рецидивов не выявлено.



**Рисунок 7.** Схема расположения имплантата при пластике дефекта в задней стенке живота.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грыжи спигелиевой линии и поясничные грыжи остаются достаточно редкими заболеваниями. Ущемление грыж спигелиевой линии наблюдается в 10-24 % случаев, а поясничных грыж около 8%. Такая частота ущемлений объясняется узостью грыжевых ворот и малоподатливости их краями [7; 12; 13]. Приведенные клинические наблюдения ещё раз подтверждают необходимость тщательного сбора анамнеза и проведения дополнительных методов исследования, таких как УЗИ, КТ и МРТ для своевременной диагностики грыж и определения правильной тактики хирургического лечения. При этом, ряд авторов отмечает преимущество УЗИ и МРТ перед данными КТ в диагностики грыж спигелиевой линии [10; 14]. Учитывая низкую частоту встречаемости в популяции, на сегодняшний день в литературе нет описания наилучшей техники хирургического ле-



чения таких редких видов грыж [11]. Применение современных сетчатых имплантатов, по нашему мнению, оправдано при герниопластике поясничных грыж и грыж спигелиевой линии. Выбор расположения имплантата при этом определяется индивидуально в каждом конкретном случае.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Протасов А В, Богданов Д Ю, Магоматов Р Х. Практические аспекты современных герниопластик. Москва, РФ: Русаки, 2011.
2. Mittal T., Kumar V., Khullar R. Sharma A., Soni V., Baijal M., Chowbey P. K. Diagnosis and management of Spigelian hernia: A review of literature and our experience. *J Minim Access Surg.* 2008;4(4):95-98.
3. Алимбаев Е С. Случай из клинической практики: удаление жирового подвеса в грыже спигелиевой линии. *Вестник АГИУВ*, 2010; 3-4 (11-12): 84.
4. Yi-Chun Shih, Hsien-Pin Sun. Spigelian hernia showing itself as a left lower abdominal mass. *Formosan Journal of Surgery.* 2014;47(2):78-81.
5. Celdrán A, Señaris J, Mañas J, Frieyro O. The open mesh repair of Spigelian hernia, *The Amer J Surg.* J. 2007;193(1):111–113. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.04.016.
6. Guillem P, Czarnecki E, Duval G, Bounoua F, Fontaine C. Lumbar hernia: anatomical route assessed by computed tomography. *Surg Radiol Anat.* 2002; 24: 53–56. doi: 10.1007/s00276-002-0003-z.
7. Stupalkowska W. F., Powell-Brett S, Krijgsman B. Grynfeltt-Lesshaft lumbar hernia: a rare cause of bowel obstruction misdiagnosed as a lipoma. *Journal of Surgical Case Reports.* 2017;9(1):173. doi:10.1093/jscr/rjx173.
8. Sundaramurthy S, Suresh H B, Anirudh A V, Prakash Rozario A. Primary lumbar hernia: A rarely encountered hernia. *Int J Surg Case Rep.*, 2016;20:53–56. doi:10.1016/j.ijscr.2015.09.041.
9. Shea B, Fasano G, Cohen I T. Pediatric Spigelian hernia: A case report and review of the literature. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2017; 21: 7-9. doi: 10.1016/j.epsc.2017.01.014.
10. Bari S., Malik A. A. Unusual Presentation of Spigelian Hernia-A Case Report. *Adv Res Gastroentero Hepatol.* 2017;8(1):001-002. doi:10.19080/ARGH.2017.08.555727.
11. Zadeh J R, Buicko J L, Patel C, Kozol R, Lopez-Viego M A. Grynfeltt Hernia: A Deceptive Lumbar Mass with a Lipoma-Like Presentation. *Case Rep Surg.*, 2015: 954804. doi:10.1155/2015/954804.

12. Larson D W, Farley D R. Spigelian Hernias: Repair and Outcome for 81 Patients. *World J. Surg.*, 2002;26 (10):1277–1281. doi:10.1007/s00268-002-6605-0.

13. Zi Qin N G, Low W, Pradeep S, Joel S. Strangulated Small Bowel in a Spigelian Hernia and a Review of the Literature. *Ann Emerg Surg.* 2017; 2(2):1011.

14. Kumar A, Garg P K, Dahiya D, Chaurasia A. Unusual Disappearing Abdominal Bump: Spigelian Hernia. *Maedica (Buchar).* 2013 September; 8(3):269–271.

15. Ayman M., Mahmoud A., Nader A., Nidal Y. Underlay mesh repair for spontaneous lumbar hernia. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2013;4(6):534-536. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.03.005

#### REFERENCES

1. Protasov A V, Bogdanov D Yu, Magomadov R Kh. Practical aspects of modern hernioplasty. Moscow: Rusaki, 2011. (In Russ.)
2. Mittal T., Kumar V., Khullar R. Sharma A., Soni V., Baijal M., Chowbey P.K. Diagnosis and management of Spigelian hernia: A review of literature and our experience. *J Minim Access Surg.* 2008; 4 (4): 95-98. doi:10.4103/0972-9941.45204.
3. Alimbaev E. U. A case from clinical practice: removal of a fatty suspension in a Spigelian hernia. *Vestnik AGIUV*, 2010;3-4(11-12):84. (In Russ.)
4. Yi-Chun Shih, Hsien-Pin Sun. Spigelian hernia showing itself as a left lower abdominal mass. *Formosan Journal of Surgery.* 2014;47(2):78-81. doi:10.1016/j.fjs.2013.12.002.
5. Celdrán A, Señaris J, Mañas J, Frieyro O. The open mesh repair of Spigelian hernia, *The American Journal of Surgery.* 2007;193(1):111–113. doi:10.1016/j.amjsurg.2006.04.016.
6. Guillem P, Czarnecki E, Duval G, Bounoua F, Fontaine C. Lumbar hernia: anatomical route assessed by computed tomography. *Surg Radiol Anat.* 2002;24:53–56. doi:10.1007/s00276-002-0003-z.
7. Stupalkowska W. F., Powell-Brett S, Krijgsman B. Grynfeltt-Lesshaft lumbar hernia: a rare cause of bowel obstruction misdiagnosed as a lipoma. *Journal of Surgical Case Reports.* 2017;9(1):173. doi:10.1093/jscr/rjx173.
8. Sundaramurthy S, Suresh H B, Anirudh A V, Prakash Rozario A. Primary lumbar hernia: A rarely encountered hernia. *Int J Surg Case Rep.*, 2016;20:53–56. doi:10.1016/j.ijscr.2015.09.041.
9. Shea B, Fasano G, Cohen I T. Pediatric Spigelian hernia: A case report and review of the literature. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2017;21:7-9. doi: 10.1016/j.epsc.2017.01.014.
10. Bari S., Malik A. A. Unusual Presentation of Spigelian Hernia-A Case Report. *Adv Res*

Gastroentero Hepatol, 2017;8(1):001-002. doi:10.19080/ARGH.2017.08.555727.

11. Zadeh J R, Buicko J L, Patel C, Kozol R, Lopez-Viego M A. Grynfeldt Hernia: A Deceptive Lumbar Mass with a Lipoma-Like Presentation. Case Rep Surg. 2015. doi:10.1155/2015/954804.

12. Larson D W, Farley D R. Spigelian Hernias: Repair and Outcome for 81 Patients. World J. Surg., 2002; 26(10):1277–1281. doi:10.1007/s00268-002-6605-0.

13. Zi Qin N G, Low W, Pradeep S, Joel S. Strangulated Small Bowel in a Spigelian Hernia and a Review of the Literature. Ann Emerg Surg, 2017; 2(2): 1011.

14. Kumar A, Garg PK, Dahiya D, Chaurasia A. Unusual Disappearing Abdominal Bump: Spigelian Hernia. Maedica (Buchar), 2013; 8(3): 269–271.

15. Ayman M., Mahmoud A., Nader A., Nidal Y. Underlay mesh repair for spontaneous lumbar hernia. International Journal of Surgery Case Reports, 2013; 4(6): 534-536. doi:10.1016/j.ijscr.2013.03.005.

## ТОТАЛЬНАЯ ПАНКРЕАТЭКТОМИЯ ПРИ МЕТАХРОННОМ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Олексенко В. В.<sup>1,2</sup>, Захаров В. А.<sup>2</sup>, Алиев К. А.<sup>1,2</sup>, Бондарев А. В.<sup>2</sup>, Аль-Нсоур Дж. М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра онкологии ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» (структурное подразделение), г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, Российская Федерация, 295051;

<sup>2</sup>ГБУЗ РК «Крымский республиканский онкологический клинический диспансер имени В.М. Ефетова», г. Симферополь, ул. Беспалова, 49а, Российская Федерация, 295023.

**Для корреспонденции:** Олексенко Виктор Валентинович, д.м.н., заведующий кафедрой онкологии ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» (структурное подразделение), e-mail: viktor\_oleksenko@mail.ru

**For correspondence:** Viktor V. Oleksenko, MD, Department of oncology, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, e-mail: viktor\_oleksenko@mail.ru

### Information about authors:

**Oleksenko V. V.**, <http://orcid.org/0000-0001-7272-1876>

**Zakharov V. A.**, <http://orcid.org/0000-0001-8206-9973>

**Aliiev K. A.**, <http://orcid.org/0000-0003-3911-1245>

**Bondarev A. V.**, <http://orcid.org/0000-0002-1391-0535>

**Al-Nsour J. A.**, <http://orcid.org/0000-0003-2121-6735>

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования – установить критерии выполнения удаления культи поджелудочной железы (ПЖ) после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) и выработать оптимальный план лечения после тотальной панкреатэктомии (ТПЭ).

Материал и методы. В ГБУЗ РК «КРОКД им. В.М. Ефетова» находился на лечении пациент с метакронными первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО). Проведено радикальное лечение рака предстательной железы III (T3aN0M0): радикальная простатэктомия (2015г.); радикальное хирургическое лечение рака головки ПЖ IA (T1N0M0): ПДР (2018г.) и комбинированное лечение рака тела ПЖ: ТПЭ (2021г.) и полихимиотерапия. Результаты. Через 33 месяца после ПДР в культе ПЖ обнаружена метакронная опухоль, произведена ТПЭ. Период наблюдения 1 год. У больного развился панкреатогенный сахарный диабет, средней степени тяжести. Введение инсулина по схеме, позволило удерживать колебания сахара от 2,6 до 21,0 ммоль/л. Вес больного 85,0 кг, ИМТ 24,05 кг/м<sup>2</sup>, что на 10 кг и на 2,6 кг/м<sup>2</sup> больше исходных. Отсутствуют признаки мальабсорбции и дистрофии. Выводы. Вполне обоснована активная хирургическая тактика лечения больных с метакронными ПМЗО ПЖ после ПДР. Диета, инсулинотерапия и ферментная терапия позволяют избежать тяжелых эндокринных и алиментарных осложнений после ТПЭ.

**Ключевые слова:** рак поджелудочной железы; рак предстательной железы; простатэктомия; панкреатодуоденальная резекция; тотальная панкреатэктомия; метакронные первично-множественные злокачественные опухоли.

## TOTAL PANCREATECTOMY IN METACHRONOUS PRIMARY MULTIPLE PANCREATIC CANCER

Oleksenko V. V.<sup>1,2\*</sup>, Zakharov V. A.<sup>2</sup>, Aliiev K. A.<sup>1,2</sup>, Bondarev A. V.<sup>2</sup>, Al-Nsour J. M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of oncology, V.I. Vernadsky CFU, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Simferopol, Russian Federation;

<sup>2</sup>Crimea State Oncological Clinic named after V.M. Efetov, Simferopol, Russian Federation.

### SUMMARY

The aim was to establish the criteria for the feasibility of ectomy of a remnant pancreas after pancreatoduodenal resection (PDR) and to develop a treatment program for patients after total pancreatectomy (TPE). Material and methods. A patient with metachronous primary multiple malignant tumor (PMNT). Radical treatment of prostate cancer III stage (T3aN0M0) was performed: radical prostatectomy (2015); radical surgical treatment of pancreatic head cancer IA (T1N0M0): PDR (2018) and combined treatment of pancreatic body cancer: TPE (2021) and chemotherapy. Results. 33 months after PDR, a metachronous tumor was found in the pancreatic stump, and TPE was performed. The observation period is 1 year. The patient developed pancreatogenic diabetes mellitus, moderate severity. The introduction of insulin according to the scheme made it possible to keep sugar fluctuations from 2,6 to 21,0 mmol/l. The patient's weight is 85,0 kg, BMI is 24,05 kg/m<sup>2</sup>, which is 10 kg and 2,6 kg/m<sup>2</sup> more than the initial ones. There are no signs of malabsorption and dystrophy. Conclusions. An active surgical approach for the treatment of patients with PMNT of the pancreas after PDR is fully justified. Diet, insulin therapy and enzyme therapy avoid severe endocrine and nutritional complications after SPE.

**Key words:** pancreatic cancer; prostate cancer; prostatectomy; pancreatoduodenal resection; total pancreatectomy; multiple primary metachronous malignant tumors.

РПЖ представляет серьезную диагностическую проблему, так как, в большинстве случаев, проявляется поздно, характеризуясь местным распространением, либо метастатическим процессом [1] и в 80–85% случаев, на момент выявления, является нерезектабельным [2]. Стоит отметить склонность РПЖ в 30-38% случаев к мультицентричному росту [3].

При раке головки ПЖ стандартным объемом радикального хирургического вмешательства является ПДР, при раке тела и хвоста ПЖ – левосторонняя субтотальная резекция ПЖ, при мультицентричном РПЖ – ТПЭ. Одним из специфических осложнений, характерных для 87% больных, перенесших ПДР и ТПЭ, является секреторная диарея, продолжающаяся иногда несколько месяцев [4]. В основе механизма этого состояния лежит рассечение нервных сплетений и интерстициальных клеток Кахала, денервация симпатических нервов вокруг верхней брыжеечной артерии [5].

Выделены следующие наиболее значимые патологические состояния, связанные с удалением ПЖ [6]: дефицит эндокринной функции в виду отсутствия эндогенного инсулина и глюкагона, проявляясь гипогликемическими состояниями (80%) и тяжелой гипогликемией (40%) [7; 8], дефицит экзокринной функции, вследствие отсутствия ферментов ПЖ, в виде диареи и мальабсорбции [7; 9; 10].

Метахронная ПМЗО в культе ПЖ после ПДР, или левосторонней субтотальной резекции ПЖ, приводит к снижению шансов перенести радикальное хирургическое лечение. Успех предстоящей ТПЭ коррелирует с тяжелыми эндокринными и экзокринными осложнениями и, зачастую, ставит клиницистов перед необходимостью решения трудных диагностических и лечебных вопросов – выполнения ТПЭ, или отказ от подобного хирургического вмешательства.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал исследования базируется на анализе результатов лечения пациента Ш. 1958 г.р., проходившем лечение в ГБУЗ РК «КРОКД им. В.М. Ефетова», с 2015 по 2022 год. 11.12.2015г. радикальная простатэктомия по поводу рака предстательной железы III (pT3aN0M0). 04.05.2018г. ПДР, по поводу метастатического рака головки ПЖ IA (pT1N0M0) (аденокарцинома G2, в лимфатических узлах реактивные изменения).

Спустя 33 месяца (16.02.21г.) в теле ПЖ обнаружена опухоль 6,7x3,3 см (рис.1), интимно связана с селезеночной веной и артерией, перифокальная клетчатка инфильтрирована, лимфоузлы до 1,4x0,8 см. При росте 187 см, вес 75 кг, индекс массы тела (ИМТ) - 21,45 кг/м<sup>2</sup>.



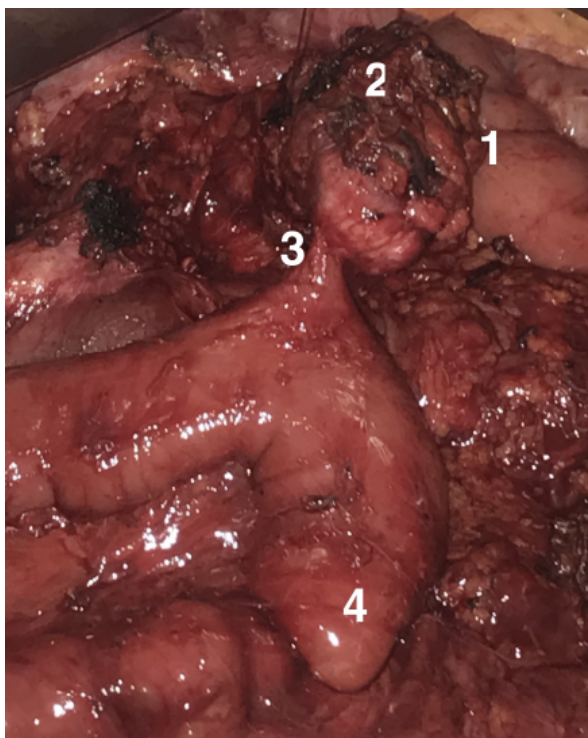
**Рис. 1.** КТ органов брюшной полости, артериальная фаза, аксиальный срез. 1. В проекции тела оставшейся части культи ПЖ после ПДР объемное образование с нечеткими контурами 6,7x3,3см плотностью до 35 ед.Н. 2. Перифокальная клетчатка инфильтрирована.

Состояние расценено, как метастатическая ПМЗО тела ПЖ. Клинический диагноз: рак предстательной железы III (pT3aN0M0), лечение 2015г.; метастатический рак головки ПЖ IA (pT1N0M0), лечение 2018г.; метастатический рак тела ПЖ IB (T2N1M0). В онкоабдоминальном отделении ГБУЗ РК «КРОКД им. В.М. Ефетова» 16.03.2021г. произведена ТПЭ и курсы полихимиотерапии. Гистологическое заключение: ПЖ – инвазивный протоковый рак G2, периневральная и лимфоангиоваскулярная инвазия, прорастание в жировую клетчатку, в одном лимфатическом узле микрометастаз, край ПЖ в области анастомоза интактен. Период наблюдения составил 12 месяцев.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

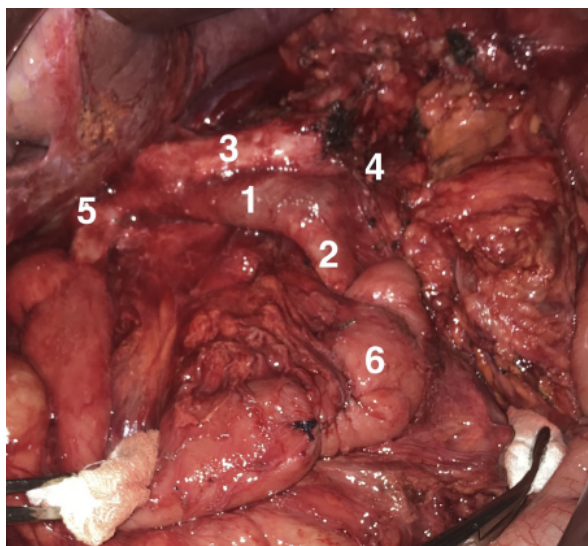
При ревизии органов брюшной полости признаков отдаленного метастазирования не было. После ПДР были четыре анастомоза. Панкреатикоюноанастомоз представлял фиброзный тяж между культей ПЖ и тощей кишкой (рис.2). Холедохоюноанастомоз, гастроэнтероанастомоз и брауновский межкишечный анастомоз. Опухоль в теле культи ПЖ, на задней ее поверхности, 4x5 см, связана с tr. coeliacus, не проросла в стенку a. hepatica communis et a.gastrice sinistra, но a. lienalis входила в опухоль на 1 см, рядом с tr.coeliacus лимфатические узлы 0,5-1,0 см. Выделена v.porta, v. mesenterica superior, была в стороне от опухоли. Опухоль вросла в v. lienalis и v. mesenterica inferior, в связи с этим, a.et v. lienalis, v.mesenterica inferior лигированы. Разобщение культи ПЖ и тощей кишки выполнено по типу плоскостной резекции тонкой кишки. Учитывая пересечение сосудов mesocolon, резецирован поперечный отдел ободочной кишки. В препарат вошли культя ПЖ, селезенка, участок поперечно-ободочной кишки





**Рис. 2. Панкреатикоюноанастомоз после ПДР. 1. культя ПЖ, 2. опухоль, 3. панкреатикоюноанастомоз, 4. культя тощей кишки**

(рис.3). Была четко видна граница опухоли и свободная от опухоли часть ПЖ, участвующая в формировании панкреатикоюноанастомоза и часть хвоста ПЖ (рис.4).



**Рис. 3. Окончательный вид после тотальной панкреатэктомии 1. v.portae, 2. v.mesenterica superior, 3. a.hepatica communis, 4. культя v.lienalis, 5. холедохоеюноанастомоз, 6. тощая кишка с участком резецированной стенки после панкреатикоюноанастомоза.**



**Рис. 4. Культя ПЖ после ПДР с селезенкой. 1. опухоль в теле культя ПЖ, 2. вирсунгов проток, участвовавший в формировании панкреатикоюноанастомоза, 3. хвост культя ПЖ, 4. селезенка.**

В первые двое суток после операции состояние больного средней степени тяжести, в сознании, контактен, ЧСС 72-90 уд. в мин., САД от 110 до 155 мм.рт.ст., ДАД от 70 до 90 мм.рт.ст., ЧДД 16-18 в минуту, SpO<sub>2</sub> 96-98%, диурез 1100-1300 мл., по дренажам из брюшной полости до 50мл светло-розового отделяемого. С 3 суток стал употреблять воду в объеме 500 мл/сут, в качестве парентерального питания препарат «Нутрифлекс» 1875 ккал/сут., получен незначительный стул. На 4 сутки диурез 1800 мл, объем препарата «Нутрифлекс» 1700 ккал/сут. Самостоятельный стул и извлечены дренажи из брюшной полости.

Питание с 5 суток смешанное: «Нутрифлекс» - 1700 ккал/сут. и per os – 1000 мл. Ежедневный стул, суточный диурез 1200-1800 мл. На 8-е сутки объем пищи вместе с жидкостью 2,0 литра, суточный диурез 1600 мл. К 9-м суткам состояние больного признано удовлетворительным, и пациент выписан из отделения.

Обращает внимание увеличение показателей печеночных проб в первые сутки (АЛТ 94,5 Ед/л, АСТ 62,5 Ед/л) и снижение белка в крови до 46,8 г/л, при этом, с 3-х суток, эти показатели возвращались к исходным параметрам (АЛТ 76,4 Ед/л, АСТ 43,2 Ед/л). Накануне операции белок в крови 64,8 г/л, на протяжении первых семи суток наблюдалась умеренная гипопроотеинемия. Так, в 1-е сутки белок крови - 46,8 г/л, к 4-м суткам уменьшился до 44,3 г/л, а к 7-м суткам достиг своего минимума - 41,5 г/л. К 9-м суткам белок крови - 53,5 г/л, или 82,6% от исходного. На протяжении всего периода, введения белковых препаратов не производилось.

Через месяц после операции состояние больного удовлетворительное, жалоб особых нет. Вес

72,5 кг, ИМТ 19,4 кг/м<sup>2</sup>, учитывая дооперационный (75 кг), вес снизился на 2,5 кг. Питание 5-6 раз в сутки, суточный объем пищи 1500-2000 мл включая жидкость, суточная калорийность 1800-2000 ккал. Общий белок 56,8 г/л, или 87,6% от исходного. Стул 1-2 раза в сутки, диурез 1200-1800 мл.

Накануне операции проведен тест на гликемический профиль. Натощак гликемия 5,5 ммоль/л, после пробного завтрака – 10,8, спустя 2 часа – 7,7, еще через 2 часа – 4,2 ммоль/л. В день операции глюкоза 4,1 ммоль/л. Таким образом, отклонений от допустимых значений у пациента не было. При мобилизации ПЖ, сахар в крови 9,7 ммоль/л, через 1 час после удаления ПЖ – 8,8 ммоль/л. Каждые 2 часа, проводилось исследование и показатели сахара в первые сутки составили: 9,4–10,8–8,3–10,0–9,9–11,4–11,7–13,7 ммоль/л. При этом, в первые сутки введения инсулина не было. Состояние расценено как вторичная гипергликемия, связанная с удалением ПЖ.

Принято решение: при гликемии более 9,0-10,0 ммоль/л введение инсулина короткого действия Актрапид НМ 4-6 Ед под контролем гликемии каждые 2 часа. В 21:00 введение инсулина продленного действия Протафан 6 Ед. Данная тактика объяснялась тем, что инсулин короткого действия, введенный накануне, или при приеме пищи, поддерживает стабильный уровень и предотвращает скачок после еды. Инсулин длительного действия обеспечивает непрерывный поток инсулина в ночное время, то есть заменяет функцию ПЖ, удерживая сахар в период между приемом пищи и в период сна. Так как у инсулина длительного действия отсутствует период максимальной активности, и он продолжает работать на протяжении всего дня, время введения в 21:00 было определено как постоянная точка отсчета, что позволяет избежать задержки поступления инсулина и предотвратить двойную активность инсулина короткого действия. Инсулин длительного действия, введенный перед сном в 21:00, снижает риск ночной гипогликемии, так как обеспечивает низкий уровень инсулина на 7-8 часов, когда нет поступления пищи в организм.

Первое введение инсулина короткого действия Актрапид произведено через 29 часов после операции. В 6:00 утра глюкоза 11,7 ммоль/л, в 18:00-15,6 ммоль/л. После 6 Ед инсулина через 2 часа 16,9 ммоль/л, что потребовало повторное введение еще 6 Ед инсулина короткого действия и снизило гликемию до 14,8 ммоль/л. К 6:00 утра на 2-е сутки глюкоза 9,6 ммоль/л. На протяжении суток колебания сахара в пределах 9,9-12,4 ммоль/л, введение инсулина не было. На 3-и сутки в 6:00 утра гликемия 11,1 ммоль/л, через 2 часа – 10,5,

далее 11,4 и 12,8 ммоль/л. В 18:00 введено 400 мл 5% глюкозы на фоне 6 Ед инсулина, после чего гликемия 14,5 ммоль/л, после 4 Ед инсулина короткого действия 12,0 ммоль/л, далее 12,3 и 13,1 ммоль/л. На 6:00 часов утра 4-х суток гликемия 16,8 ммоль/л, после 6 Ед инсулина короткого действия 12,7 ммоль/л и больше введения инсулина не было. К 6:00 утра 5-х суток гликемия 12,8 ммоль/л, к 10:00 утра – 16,2 ммоль/л, после 4 Ед инсулина короткого действия, 13,9 ммоль/л. В течение суток гликемия 12,5-15,9 ммоль/л, после 6 Ед инсулина короткого действия – 13,2 ммоль/л. К 6:00 утра 7 суток после операции, сахар – 13,2 ммоль/л.

В этот период изменена тактика инсулинотерапии. Допустимый уровень глюкозы, не требующий инсулина: 6,0-6,5 до 7,0 ммоль/л натощак и менее 6,0 ммоль/л в течение дня. Через 2 часа после еды не должен превышать 9,0 ммоль/л. Если сахар в крови превысит 9,0-10,0 ммоль/л, необходимо введение инсулин короткого действия Актрапид 2-3 Ед дополнительно. Схема введения инсулина: в 8:00 утра 4-5 Ед, в 11:00 – 2-3 Ед, в 14.00 – 5-6 Ед, в 18:00 – 4-5 Ед и в 21:00 – 6-8 Ед инсулина продленного действия Протафан. На 7-е сутки колебания глюкозы 3,9-10,5 ммоль/л, на 8-е сутки 4,0-12,2 ммоль/л, на 9-е сутки – 4,8-6,7, на 10-е сутки – 5,7-6,9 ммоль/л, при этом, натощак, в 6:00, глюкоза: 5,8 – 3,9 – 6,3 – 6,9 ммоль/л в разные дни.

На протяжении всего периода наблюдения минимальные показатели сахара в крови натощак – 4,2 ммоль/л, максимальные – 9,8 ммоль/л. Минимальные показатели глюкозы в течение суток 3,8 ммоль/л, максимальные – 14,9 ммоль/л. Из представленных данных можно сделать заключение, что колебания гликемии после удаления ПЖ, при условии коррекции инсулином короткого и пролонгированного действия, компенсированы и не требуют интенсивной терапии.

Спустя 1 год, пациент самостоятельно контролирует уровень гликемии, в 7:30 утра после сна, на голодный желудок и так далее. В таблице 1 представлены суточные колебания и средние показатели сахара в крови, спустя 1 год после ТПЭ.

Таким образом, диета, режим питания и инсулинотерапия обеспечивает состояние больного, как инсулинозависимый сахарный диабет, средней степени тяжести.

Суточный рацион питания предусматривал 6-кратный прием пищи, в те временные промежутки, когда осуществлялось измерение гликемии и введение инсулина. На завтрак: омлет 160 г, куриная котлета на пару 50 г, детское питание 40 г и чай без сахара 200 г, объем 450-500 г. Второй завтрак: тушеные овощи 390 г, кисель 180 г, объем 500-570 г. Обед: овощной суп 311 г, пюре из

Таблица 1

**Суточные колебания и средние показатели гликемии (ммоль/л), объем вводимого инсулина (Ед) в сутки через 1 год после ТПЭ**

Время	MIN	MAX	Средние	Инсулин (Ед)
7.30	3,6	15,2	6,61	4*+2
10.30	4,2	20,0	12,49	1-2
13.30	3,8	21,0	9,75	2-4
16.30	3,2	15,8	6,98	1-2
19.30	2,6	12,2	6,62	1-2
21.30	3,3	20,5	8,15	4*+2

**Примечание:** \*4 Ед пролонгированного инсулина Протафан, остальное время введение инсулина короткого действия Актрапид.

картофеля, рыба на пару 180 г, кисель 200 г, объем 650-700 г. На полдник овсяная каша 200 г. Ужин: овощи на пару, или пюре 380 г, котлета из говядины на пару 100 г, кисель 200 г, объем 650-700 г. Второй ужин: куриный суп 350 г, детская каша 200 г, объем 500-550 г. Суточный объем пищи – 2950-3220 г, или 2000-2500 ккал/сут.

Спустя 1 год вес больного 85,0 кг, что на 10 кг больше исходных данных, ИМТ - 24,05 кг/м<sup>2</sup>,

что больше исходного, на 2,6 кг/м<sup>2</sup> и в пределах физиологической нормы (18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>). Ежедневно самостоятельный стул. Копрологическое исследование свидетельствует об отсутствии нарушений всасывания основных ингредиентов пищи. Общий белок 68,2 г/л, что выше исходного показателя (64,8 г/л) на 5,2%. В таблице 2 продемонстрированы основные показатели гомеостаза пациента в динамике.

Таблица 2

**Основные показатели состояния здоровья пациента через 1 год после ТПЭ**

Показатели	Накануне	Выписка	1 месяц	12 месяцев
Гемоглобин	121	133	117	99
Эритроциты	4,0	4,4	4,0	3,4
Лейкоциты	4,2	4,2	4,2	4,0
Общий белок	64,8	53,5	56,8	68,2
Билирубин	19,5	9,1	15,3	8,2
АЛТ	45,0	40,6	40,5	43,6
АСТ	42,0	42,2	31,3	35,8
Вес	75,0	73,0	72,5	85,0
ИМТ	21,45	19,51	19,38	24,05

Таким образом, ТПЭ не приводит к дистрофии, а при сохранении калорийности, режима и характера питания, с заместительной ферментной терапией, состояние удовлетворительное и не требует интенсивной восстановительной терапии.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Является ли метахронная ПМЗО в теле ПЖ после ПДР противопоказанием для радикального хирургического вмешательства и можно ли при этом выполнить ТПЭ? При врастании опухоли в tr. coeliacus менее половины диаметра брюшного

отдела аорты и отсутствии канцероматоза противопоказаний для ТПЭ в объеме R0 нет.

Какие последствия для организма больного несет тотальное удаление ПЖ и не приведет ли ТПЭ к необратимым изменениям со стороны эндокринной и пищеварительной системы?

Ключевым моментом является мониторинг гликемии и правильно рассчитанная доза инсулина. Накануне операции признаков нарушения углеводного обмена не было. Сразу после удаления ПЖ наблюдалось постепенное повышение сахара, но введение инсулина не производилось. Только спустя 29 часов при гликемии 15,6



ммоль/л было введено 6 Ед инсулина короткого действия Актрапид.

Следовательно, после ТПЭ развивается апанкреатогенный СД, сходный по тактике лечения с СД 1 типа, который при условии постоянного контроля, режима питания и образа жизни не приводит к развитию угрожающих гипергликемических состояний.

Для переваривания пищи оптимальным препаратом является «Креон 25000», принимаемый только на фоне пищи белкового происхождения. При 5-6 кратном питании, прием пищи содержащей белки 2-3 раза/сут. и прием «Креона 25000» 2-3 раза во время еды, что вполне достаточно и подтверждается ежедневным, в утренние часы, самостоятельным мазевидным светло-коричневым стулом и результатом копрологического исследования, указывающим на отсутствие мальабсорбции. Показатели ИМТ спустя 1 год (24,05 кг/м<sup>2</sup>), белка крови (68,2 г/л) в сочетании с показателями трансаминаз печени (АЛТ 43,6 Ед/л, АСТ 35,8 Ед/л) говорят о достаточном синтезе белка, что возможно только при адекватном всасывании в кишечнике.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Противопоказанием к ТПЭ после ПДР при раке является канцероматоз органов брюшной полости и врастание опухоли в tr. coeliacus с вовлечением более половины диаметра брюшного отдела аорты. После ТПЭ развивается инсулинозависимый вариант сахарного диабета средней степени, а предложенная схема инсулинотерапии позволяет удерживать уровень гликемии 2,6-21,0 ммоль/л. Соблюдение диеты, режима питания и заместительная ферментативная терапия после ТПЭ, позволяет сохранять основные процессы пищеварения в пределах допустимых критериев без мальабсорбции и дистрофии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Unger K., Mehta K. Y., Kaur P., Wang Y., Menon S. S., Jain S. K., Moonjelly R. A., Suman S., Datta K., Singh R., Fogel P., Cheema A.K. Metabolomics based predictive classifier for early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncotarget*. 2018;9:3078–23090. doi: 10.18632/oncotarget.25212.
2. Vincent A., Herman J., Schulick R., Hruban R. H., Goggins M. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2011;378:607–620. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62307-0.

3. Taschieri A.M., Elli M., Cristaldi M., Montecamozzo G., Porretta T., Danelli P. G. Total versus partial pancreatectomy in the surgical treatment of carcinoma of the pancreatic head. *Chir Ital*. 1994;46(2):44–50.

4. Патютко Ю. И., Котельников А. Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. М.: Медицина, 2007.

5. Gilliland T. M., Villafane-Ferriol N., Shah K. P., Shah R. M., Tran Cao H.S., Massarweh N. N., Silberfein E. J., Choi E. A., Hsu C., McElhany A. L., Barakat O., Fisher W., Van Buren G. Nutritional and metabolic derangements in pancreatic cancer and pancreatic resection. *Nutrients*. 2017;9(3):243. doi: 10.3390/nu903024.

6. Nagakawa T., Ueno K. Postoperative management of total pancreatectomy. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1986;13(11):3119–3126.

7. Olson S. H., Xu Y., Herzog K., Saldia A., DeFilippis E. M., Li P., Allen P.J., O'Reilly E. M., Kurtz R. C. Weight loss, diabetes, fatigue, and depression preceding pancreatic cancer. *Pancreas*. 2015;7:103–113. doi: 10.1097/MPA.0000000000000590.

8. Sikkens E. C. M., Cahen D. L., De Wit J., Looman C. W., van Eijck C., Bruno M. J. Prospective assessment of the influence of pancreatic cancer resection on exocrine pancreatic function. *BJS*. 2014;101:09–113. doi: 10.1002/bjs.9342.

9. Dresler C. M., Fortner J. G., McDermott K., Bajorunas D. R. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy. *Ann Surg*. 1991;214(2):131–40. doi: 10.1097/0000658-199108000-00007

10. Stoop T.F., Ateeb Z., Ghorbani P., Scholten L., Arnelo U., Besselink M. G., Del Chiaro M. Impact of endocrine and exocrine insufficiency on quality of life after total pancreatectomy. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(2):587–596. doi: 10.1245/s10434-019-07853-3.

#### REFERENCES

1. Unger K., Mehta K.Y., Kaur P., Wang Y., Menon S.S., Jain S.K., Moonjelly R.A., Suman S., Datta K., Singh R., Fogel P., Cheema A.K. Metabolomics based predictive classifier for early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncotarget*. 2018;9:3078–23090. doi: 10.18632/oncotarget.25212.
2. Vincent A., Herman J., Schulick R., Hruban R.H., Goggins M. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2011;378:607–620. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62307-0.
3. Taschieri A.M., Elli M., Cristaldi M., Montecamozzo G., Porretta T., Danelli P.G. Total versus partial pancreatectomy in the surgical treatment of carcinoma of the pancreatic head. *Chir Ital*. 1994; 46(2): 44–50.



4. Patjutko Ju.I., Kotel'nikov A.G. Surgery of cancer of biliopancreatoduodenal area M.: Medicina, 2007. (In Russ.)
5. Gilliland T.M., Villafane-Ferriol N., Shah K.P., Shah R.M., Tran Cao H.S., Massarweh N.N., Silberfein E.J., Choi E.A., Hsu C., McElhany A.L., Barakat O., Fisher W., Van Buren G. Nutritional and metabolic derangements in pancreatic cancer and pancreatic resection. *Nutrients*. 2017;9(3):243. doi: 10.3390/nu903024.
6. Nagakawa T., Ueno K. Postoperative management of total pancreatectomy. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1986;13(11):3119-3126.
7. Olson S.H., Xu Y., Herzog K., Saldia A., DeFilippis E.M., Li P., Allen P.J., O'Reilly E.M., Kurtz R.C. Weight loss, diabetes, fatigue, and depression preceding pancreatic cancer. *Pancreas*. 2015;7:103–113. doi: 10.1097/MPA.0000000000000590.
8. Sikkens E.C.M., Cahen D.L., De Wit J., Looman C.W., van Eijck C., Bruno M.J. Prospective assessment of the influence of pancreatic cancer resection on exocrine pancreatic function. *Br.J.Surg*. 2014;101:109–113. doi: 10.1002/bjs.9342.
9. Dresler C.M., Fortner J.G., McDermott K., Bajorunas D.R. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy. *Ann Surg*. 1991;214(2):131–40. doi: 10.1097/0000658-199108000-00007
10. Stoop T.F., Ateeb Z., Ghorbani P., Scholten L., Arnelo U., Besselink M.G., Del Chiaro M. Impact of endocrine and exocrine insufficiency on quality of life after total pancreatectomy. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(2):587-596. doi: 10.1245/s10434-019-07853-3.

## СИНДРОМ ДАНБАРА

Стяжкина С. Н.<sup>1</sup>, Антропова З. А.<sup>1</sup>, Шарафутдинов М. Р.<sup>1</sup>, Зайцев Д. В.<sup>2</sup>, Усачев А. В.<sup>1</sup>, Шистерова Е. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ижевская государственная медицинская академия, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

<sup>2</sup>БУЗ УР "1 РКБ МЗ УР", 426039, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Воткинское шоссе, 57

**Для корреспонденции:** Стяжкина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии. e-mail: sstazkina064@gmail.com

**For correspondence:** Svetlana N. Styazhkina, Doctor of Medical Sciences, Professor of Faculty Surgery. 426034, Udmurt Republic, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281. e-mail: sstazkina064@gmail.com

### Information about authors:

Styazhkina S. N., <http://orcid.org/0000-0001-5787-8269>

Antropova Z. A., <http://orcid.org/0000-0003-1083-0334>

Sharafutdinov M. R., <http://orcid.org/0000-0003-2821-9525>

Zaitsev D. V., <http://orcid.org/0000-0003-4781-3781>

Usachev A. A., <http://orcid.org/0000-0002-9145-2074>

Shisterova, E. V., <http://orcid.org/0000-0001-9807-5972>

### РЕЗЮМЕ

Синдром компрессии чревного ствола (синдром Данбара) - это симптомокомплекс, сопровождающий внесосудистое сдавление чревного ствола окружающими его анатомическими элементами и обусловленный нарушением проходимости из-за сужения его просвета с формированием синдрома хронической мезентериальной ишемии.

Приведенное клиническое наблюдение подтверждает сложность постановки диагноза. Осведомленность специалистов об особенностях данного заболевания и своевременное установление диагноза способствует более быстрому назначению лечения.

**Ключевые слова:** синдром компрессии чревного ствола, диагностика, лечение.

### DUNBAR SYNDROME

Styazhkina S. N.<sup>1</sup>, Antropova Z. A.<sup>1</sup>, Sharafutdinov M. R.<sup>1</sup>, Zaitsev D. V.<sup>2</sup>, Usachev A. V.<sup>1</sup>, Shisterova E. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk state medical academy, Izhevsk, UR, RF

<sup>2</sup>Republican clinical hospital no. 1, Izhevsk, UR, RF

### SUMMARY

Coeliac trunk compression syndrome (Dunbar syndrome) is a symptom complex that accompanies extravascular compression of the ventral trunk by the anatomical elements surrounding it and is caused by impaired patency due to narrowing of its lumen with the formation of chronic mesenteric ischemia syndrome.

This clinical observation confirms the difficulty of diagnosis. The specialists' knowledge about the features of this disease and the timely making the diagnosis contributes to a faster appointment of treatment.

**Keywords:** coeliac trunk compression syndrome, diagnosis, management.

Компрессионный стеноз чревного ствола (синдром компрессии чревного ствола, синдром Данбара) — заболевание, обусловленное экстравазальным сдавлением чревного ствола брюшной аорты срединной дугообразной связкой диафрагмы, ножками диафрагмы или нейрофиброзной тканью чревного сплетения. Является одной из главных причин абдоминальной ишемической болезни, вызываемой нарушением кровоснабжения органов пищеварения. В ряде случаев протекает бессимптомно.

Открытие феномена компрессионного стеноза чревного ствола (КСЧС) связано с историей изучения абдоминальной ишемической болезни. Термин «angina abdominalis» (абдоминальная ишемическая болезнь) был введён в 1903 г. G. Vaselli. Первоначально генезис заболевания связывали

исключительно с атеросклерозом сосудов брюшной полости. Позднее появились исследования, показывающие значение других патологий, вызывающих интравазальное сужение сосудов. Впервые анатомически описал в 1917 году Lipshutz, который выполнял вскрытие трупов и показал перекрытие чревной артерии ножкой диафрагмы.

Однако в 1963 г. P.-T. Harjola сообщил о больном с симптомами «брюшной ангины», причиной которой было экстравазальное сдавление чревного ствола рубцово-изменённой ганглионарной тканью чревного сплетения. Серию случаев компрессии чревного ствола описал американский врач J. D. Dunbar и соавторы в 1965 году [1]. Они проанализировали клинические и ангиографические данные и результаты операций и показали, что причиной абдоминальной ишемии у 13 боль-

ных было сдавление чревного ствола срединной дугообразной связкой диафрагмы [1]. В англоязычную литературу это явление так и вошло под названием «синдром срединной дугообразной связки» или «синдром Данбара».

Впоследствии другие авторы показали, что причиной сдавления чревного ствола могут быть также склерозированная периартериальная ткань, чревные ганглии, ножки диафрагмы, диафрагмальные артерии, увеличение органов, прилегающих к сосудам (поджелудочная железа, лимфатические узлы) и т. д. Сравнительная частота изолированного сдавления чревного ствола и многообразие вызывающих его причин позволили выделить его в самостоятельный синдром. В современной международной классификации болезней МКБ-10 «Синдром компрессии чревного ствола брюшной аорты» значится под кодом I77.4 в классе IX «Болезни системы кровообращения».

Этиология синдрома компрессии чревного ствола (СКЧС) по-прежнему остается объектом дискуссии. Неопределенность связана с тем, что достаточно часто анатомическая КЧС срединной дугообразной связкой и другими элементами диафрагмы можно наблюдать у абсолютно асимптомных пациентов. Формирование СКЧС потенцировано двумя анатомическими ситуациями: аномально высоким (краниальным) отхождением ЧС от брюшной аорты и аномально низкой фиксацией диафрагмы. Эта гипотеза подтверждается небольшими сериями исследований в семьях и монозиготных близнецах. Кроме того, предпосылкой для манифестации клинических проявлений СКЧС является связь с дыхательными движениями и изменением положения тела [2].

Дугообразная срединная серповидная связка диафрагмы и ее медиальная ножка являются самой частой причиной развития синдрома экстравазальной компрессии (более 70% случаев), поэтому в зарубежной литературе чаще используется термин «Median arcuate ligament syndrome» [3]. Реже встречается поражение в результате периартериального фиброза, разрастания и гипертрофии нервных тканей солнечного сплетения, воздействия опухолевидных образований.

К настоящему времени исследователи придерживаются двух основных теорий возникновения хронической мезентериальной ишемии у пациентов с экстравазальной компрессией. Первая предполагает возникновение преходящей мезентериальной ишемии, вследствие нарушения проходимости чревного ствола, вызванной воздействием мышечно-связочного аппарата диафрагмы. Вторая теория приписывает развитие симптомов экстравазальной компрессии возникающему раздражению солнечного ганглия и симпатического нервного сплетения, в результате как прямого воз-

действия компрессионного фактора на нервную ткань, так и опосредованно за счет вызванной им вазоконстрикции [4].

При оценке более значимых статистических групп и проведении современной инструментальной диагностики частота СКЧС варьирует от 1,8 до 4,7%, и в этой группе пациентов гемодинамически значимый характер стеноза ЧС выявляется в 7,4%.

Несмотря на высокую распространенность выявляемых стенозирующих поражений, частота истинного СКЧС, характеризующегося типичной триадой симптомов и проявлениями хронической мезентериальной ишемии составляет всего 2 пациента на 100 000 человек. СКЧС выявляется у пациентов молодой возрастной группы (20-40 лет), преимущественно женщин (75-91%) [5].

Патофизиологические механизмы КСЧС обусловлены нарушением гемодинамики в чревном стволе и связанных с ним артериях брюшной полости. Чревный ствол снабжает кровью органы верхнего этажа брюшной полости. Ветви его анастомозируют с ветвями верхней брыжеечной артерии, снабжающей кровью толстую и тонкую кишку. Снижение кровотока хотя бы в одной из непарных висцеральных артерий ведёт к дефициту кровоснабжения всего ЖКТ и развитию абдоминальной ишемической болезни.

По данным Л. В. Поташова и соавторов, наиболее часто КСЧС сочетается с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. Такие язвы обычно расположены в выходном отделе желудка и начальном отделе двенадцатиперстной кишки, часто рецидивируют и не поддаются традиционным методам лечения. Хотя может быть представлен весь спектр заболеваний – от гастрита до гепатита и панкреатита [6].

В связи с низкой распространенностью заболевания, неспецифическим характером возникающих симптомов и невысокой осведомленностью врачей о данной патологии, пациенты с СКЧС проходят длительное (несколько месяцев и иногда даже лет) лечение в гастроэнтерологических клиниках по поводу различных, маскирующих СКЧС, заболеваний. Неблагоприятным результатом поздней диагностики синдрома экстравазальной компрессии ЧС становится формирование тяжелых, нередко необратимых, дистрофических изменений органов ЖКТ, а также развитие различной степени астено-невротических состояний, связанных с длительным болевым синдромом [7].

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

29.11.2021 в ПДО БСМП г. Набережные Челны бригадой скорой медицинской помощи был доставлен пациент Г. 2000 г.р. с жалобами на боли в эпигастрии (интенсивность боли по ВАШ 5

баллов), тошноту, сухость во рту. Вышеописанные жалобы появились около 6 часов назад, после приема пищи. Из анамнеза: периодические боли в эпигастрии возникали после приема пищи и проходили самостоятельно в течение 2-3 лет. Пациент обращался за медпомощью к терапевту, гастроэнтерологу, хирургу, но причина болей выявлена не была.

При поступлении выполнены анализы крови, мочи, УЗИ ГБЗ, КТ ОБП.

Где WBC  $8,5 \times 10^9/\text{л}$ , RBC  $5,2 \times 10^{12}/\text{л}$ , PLT  $264 \times 10^9/\text{л}$ .

Биохимическая панель: амилаза 46,9 Ед/л, глюкоза 5,09 ммоль/л, общий белок 76,6 г/л, мочевины 3,9 ммоль/л, общий билирубин 4,8 мкмоль/л, креатинин 91,3 мкмоль/л.

УЗИ гепатобилиарной зоны от 29.11.2021: печень (расположение обычно, размеры не увеличены, контуры четкие, ровные, структура однородная, эхогенность паренхимы не изменена, сосудистый рисунок выражен четко, внутривеночные протоки не расширены)

Желчный пузырь частично сокращен (расположение обычное, размерами 51x11 мм, стенки не изменены, содержимое гомогенное, диаметр воротной вены 10 мм, холедох 3 мм)

Поджелудочная железа (расположение обычное, контуры четкие, ровные, размеры не увеличены, изоэхогенная с единичными гиперэхогенными включениями, вирсунгов проток не расширен).

Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено.

КТ ОБП от 30.11.2021г:

Желудок расположен обычно, размеры не увеличены. Стенки желудка не утолщены, видимых объемных образований не определяется.

Печень обычной формы, увеличена до 170 мм, контуры печени ровные, четкие. Паренхима печени однородной структуры, средней плотностью 41-48 ед. Н. Внутривеночные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь обычной формы, 70x23 мм, рентгенопозитивные конкременты не определяются. Холедох не расширен, 4 мм.

Поджелудочная железа обычной формы, дольчатость сглажена, не увеличена (головка 27 мм, тело 21 мм, хвост 27 мм). Контуры железы четкие, ровные, структура однородная. Вирсунгов проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена.

Селезенка обычной формы, 128x70 мм, однородной структуры.

Надпочечники не увеличены, однородной структуры, контуры ровные, четкие.

Правая почка расположена типично, обычной формы, 106x51 мм. Паренхима однородной плотности, толщина до 19 мм. Конкрементов нет.

ЧЛС и мочеточник не расширены, видимых конкрементов нет.

Левая почка расположена типично, обычной формы, 113x59 мм. Паренхима однородной плотности, толщина до 21 мм. Конкрементов нет. ЧЛС и мочеточник не расширены, видимых конкрементов нет.

Свободной жидкости в брюшной полости нет. Лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. Брюшная аорта и подвздошные артерии без видимых патологических изменений.

Костно-деструктивных и травматических изменений в осмотренных отделах нет.

Заключение: признаки гепатоза, гепатоспленомегалии.

ФГДС от 30.11.2021: недостаточность кардиального жома. Признаки хронического гастродуоденита.

01.12.2021 ввиду отсутствия положительной динамики от консервативной терапии и нарастания клиники ишемических болей кишечника было принято решение о выполнении КТ-ангиографии аорты [8] (рис. 1, 2):

Диаметр брюшной аорты на уровне отхождения почечных артерий 19 мм. Почечные артерии отходят в типичном месте диаметром 6,5 мм справа, слева диаметром 7,5 мм.

Чревной ствол в устье диаметром 1,9 мм (стеноз до 73%), дистальные ветви проходимы. Верхняя брыжеечная артерия в области устья диаметром 9,0 мм. Нижняя брыжеечная артерия в области устья диаметром 3,7 мм. Мезентериальные сосуды проходимы, данных за тромбоз нет.

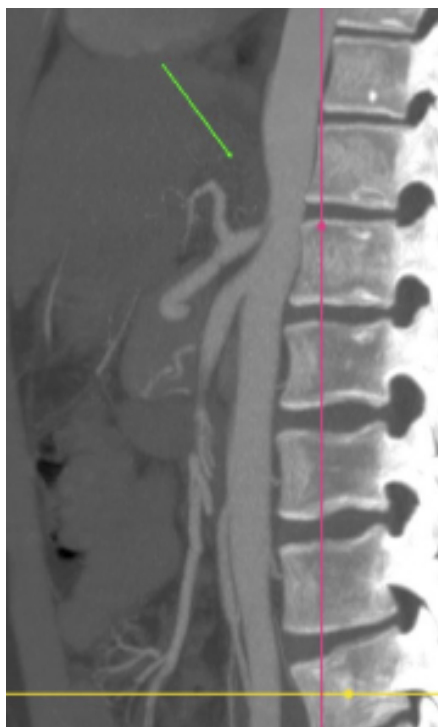
Заключение: признаки стеноза чревного ствола в устье до 73 %.

Далее пациент был направлен в специализированный центр в г. Казань, где пациенту была успешно выполнена лапароскопическая декомпрессия чревного ствола. Это вмешательство является преимущественным методом оперативного лечения данной патологии из-за лучшей визуализации и меньшей травматичности [9]. Данная процедура необходима для восстановления качества жизни пациента [10].

Основной жалобой больных с КСЧС является боль в животе. Эту жалобу предъявляют 97-100 % [6] обследованных больных. В большинстве случаев боль локализуется в эпигастрии, реже — в окологрудиной области, подреберье, подвздошных областях, внизу живота или по всему животу. У одних больных боль носит постоянный, у других — приступообразный характер. Чаще всего возникновение или усиление болей связано с приемом пищи, её количеством и характером. Боль возникает через 15-20 минут после еды, стихает через 1-2 часа и зависит от объема принятой



пищи. Больные вынуждены ограничивать её количество. Около половины больных указывают на стойкую потерю веса (в среднем до 10 кг).



**Рис.1. КТ органов брюшной полости и чревного ствола.**

Вторым по значимости фактором, провоцирующим болевой приступ, является физическая нагрузка. Реже фактором, вызывающим болевой приступ, служит психоэмоциональный стресс. В отдельных случаях боли появляются под воздействием таких факторов, как ношение тугих поясов, длительное нахождение в положении стоя или сидя, задержка стула и др. [6].

Второй жалобой при КСЧС являются диспепсические расстройства. Это, прежде всего, ощущение тяжести и распираания в надчревной области, а также отрыжка, изжога, тошнота, рвота, ощущение горечи во рту. Нередко у больных наблюдается дисфункция кишечника, что проявляется запорами или поносами.

Третьей жалобой больных с КСЧС являются нейровегетативные расстройства (головные боли, сердцебиение, повышенное потоотделение, одышка, затруднения дыхания, ощущение пульсации в животе, плохая переносимость тепла и холода). Они могут проявляться самостоятельно или сопровождать болевой приступ.

Диагностика КСЧС сопряжена с большими трудностями. Заболевание не имеет патогномного признака, а его клинические проявления характерны для многих заболеваний ЖКТ.

Наиболее информативным методом диагностики КСЧС является ангиография сосудов



**Рис.2. КТ чревного ствола в ангиорежиме.**

брюшной полости и КТ-ангиография. Этот метод исследования позволяет получить чёткие трёхмерные изображения брюшной аорты и её ветвей. При экстравазальной компрессии чревного ствола на ангиографических снимках видно, как сосуд сдавлен у основания и прижат к брюшной аорте. В боковой проекции чревной ствол искривлён и изогнут кверху, а по его верхнему краю определяется вдавление. Нижняя стенка сосуда не деформирована, а дистальнее стеноза определяется постстенотическое расширение. Иногда ангиография позволяет визуализировать сдавливающую сосуд серповидную связку или ножку диафрагмы.

Другим методом диагностики КСЧС является УЗИ брюшной аорты и её ветвей. Преимущества этого метода состоят в его неинвазивности и возможности проводить исследование в динамике. Современное УЗ дуплексное сканирование совмещает в себе эхографию и доплерографию, что позволяет визуализировать чревной ствол и оценить скорость кровотока в сосуде. Однако эффективность этого метода зависит от опыта сонографиста и качества изображения, а его чувствительность значительно уступает чувствительности ангиографии.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенное клиническое наблюдение подтверждает сложность постановки диагноза. Осведомленность специалистов об особенностях данного заболевания и своевременное установление диагноза способствует более быстрому назначению лечения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Iqbal S, Chaudhary M. Median arcuate ligament syndrome (Dunbar syndrome). *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2021 Oct; 11(5):1172-1176. doi: 10.21037/cdt-20-846.
2. Saleem T, Katta S, Baril D. T. Celiac Artery Compression Syndrome. StatPerls Publishing, 2022.
3. John N. R. Median arcuate ligament syndrome: A clinical dilemma. 2021, 88 (3) 143-144 doi. org/10.3949/ccjm.88a.21001
4. Mandzhieva B, Zafar H, Jain A, Manoucheri M. Median arcuate ligament syndrome: incidental finding or real problem? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2021, 88 (3) 140-142. doi: doi.org/10.3949/ccjm.88a.20052
5. Santos G, Viarengo L, Oliveira M. Celiac artery compression: Dunbar Syndrome. *Jornal vascular Brasileiro*. 2019 May 23. doi: 10.1590/1677-5449.009418
6. Divarci E, Celtik U, Dokumeu Z. O. Ergun. Laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome: A rare cause of chronic severe abdominal pain. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2017;.22:48-50.
7. Поташов Л. В., Князев М. Д., Игнашов А. М. Ишемическая болезнь органов пищеварения. Л.: Медицина, 1985.
8. Veerbhadran S, Sambhasivan S, Krishnan J. Dunbar syndrome - a reappraisal. *Indian journal of Thoracic and Cardiovascular surgery*. 2019 Jan 29. doi: 10.1007/s12055-018-00780-0
9. Чернышев Д. А., Пузанов С. Ю., Румянцев И. П., Васильченко В. А. Совершенствование методики лапароскопической декомпрессии стеноза чревного ствола. IV неделя образования в Елизаветинской больнице: медицинская помощь в условиях пандемии COVID-19. 2020:78–79.
10. Torres O. J. M., Gama-Filho O. P., Torres C. C. S., Medeiros R. M., Oliveira C. M. B. Laparoscopic

treatment of Dunbar syndrome: A case report. 2017; 37:230-232. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.06.056

## REFERENCES

1. Iqbal S, Chaudhary M. Median arcuate ligament syndrome (Dunbar syndrome). *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2021 Oct; 11(5):1172-1176. doi: 10.21037/cdt-20-846.
2. Saleem T, Katta S, Baril D. T. Celiac Artery Compression Syndrome. StatPerls Publishing, 2022.
3. John N. R. Median arcuate ligament syndrome: A clinical dilemma. 2021, 88 (3) 143-144 doi. org/10.3949/ccjm.88a.21001
4. Mandzhieva B, Zafar H, Jain A, Manoucheri M. Median arcuate ligament syndrome: incidental finding or real problem? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2021, 88 (3) 140-142. doi: doi.org/10.3949/ccjm.88a.20052
5. Santos G, Viarengo L, Oliveira M. Celiac artery compression: Dunbar Syndrome. *Jornal vascular Brasileiro*. 2019 May 23. doi: 10.1590/1677-5449.009418
6. Divarci E, Celtik U, Dokumeu Z. O. Ergun. Laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome: A rare cause of chronic severe abdominal pain. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2017.-Vol.22-P.48-50
7. Potashov L. V., Knyazev M. D., Ignashov A. M. Ischemic disease of digestive organs. L.: Meditsina, 1985. (In Russ.)
8. Veerbhadran S, Sambhasivan S, Krishnan J. Dunbar syndrome - a reappraisal. *Indian journal of Thoracic and Cardiovascular surgery*. 2019 Jan 29. doi: 10.1007/s12055-018-00780-0
9. Chernyshev D. A., Puzanov S. Yu., Romyantsev I. P., Vasilchenko V. A. Improving the technique of laparoscopic decompression of ventral trunk stenosis. IV week of education in the Elizabethian hospital: medical care in the conditions of the COVID-19 pandemic. 2020:78-79.
10. Torres O. J. M., Gama-Filho O. P., Torres C. C. S., Medeiros R. M., Oliveira C. M. B. Laparoscopic treatment of Dunbar syndrome: A case report. 2017; 37:230-232. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.06.056

## ПЕРСПЕКТИВЫ ФАГОТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМИ ШТАММАМИ *S. AUREUS*

Герасименко Д. А., Сатаева Т. П., Мясникова О. Н., Мuryнина П. В., Самцова Г. И., Ушакова Е. Ю., Беширов А. М., Мурадасилов Э. Р., Белая В. А.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

**Для корреспонденции:** Сатаева Татьяна Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», e-mail: tanzcool@mail.ru

**For correspondence:** Sataeva Tatiana Pavlovna, MD, Professor, Head of the Microbiology, virology and immunology Department, Institute «Medical Academy named after S. I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, e-mail: tanzcool@mail.ru

### Information about authors:

Gerasimenko D. A., <https://orcid.org/0000-0003-0852-8750>

Sataieva T. P., <http://orcid.org/0000-0003-3154-3203>

Myasnikova O. N., <http://orcid.org/0000-0003-2051-4474>

Murynina P. V., <https://orcid.org/0000-0003-2554-5624>

Samtsova G. I., <https://orcid.org/0000-0002-8235-9935>

Ushakova E. Yu., <http://orcid.org/0000-0002-6096-0455>

Beshirov A. M., <http://orcid.org/0000-0002-6524-4706>

Muradasyllov E. R., <http://orcid.org/0000-0002-6403-6270>

Belya V. A., <http://orcid.org/0000-0001-6893-3462>

### РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены современные аспекты применения бактериофагов с целью терапии инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам штаммами золотистого стафилококка. Проведен глубокий анализ методов применения бактериофагов. Дана общая характеристика фагов и *S. aureus*. Представлены официально подтвержденные данные о фагах: высокоочищенном стафилококковом бактериофаге, антистафилококковом коктейле из 6-8 бактериофагов, фаговых препаратах WPP-201, AB-SA01, бактериофагах PYO и фаге Sb MRSA ATCC 43300. Обзор основан на исследованиях, проводимых в клинических испытаниях на людях, включая рандомизированные клинические исследования (РКИ), опираясь на данные последних лет, включая начало 2022 года. Продемонстрировано эффективное действие антистафилококковых фаговых коктейлей против наиболее распространенных штаммов. Представлены механизмы, лежащие в основе эффекта синергии фага и антибиотика, а также преимущества бактериофагов над другими формами лечения. Выявлен факт об осуществлении контроля и балансировки бактериофагами в сообществе бактерий, что придает привлекательность бактериофагам, как природным врагам бактерий. Отмечено, что многочисленные вирулентные фаги стафилококка способны поражать *S. aureus* в соответствии со снижением бактериальной нагрузки и меньшим количеством побочных эффектов. Методы терапии с использованием бактериофагов в комплексе с антибактериальными препаратами способны обеспечить более высокий терапевтический эффект.

**Ключевые слова:** бактериофаги, фаготерапия, антибиотики, метициллин-резистентный золотистый стафилококк.

## PROSPECTS FOR PHAGE THERAPY OF THE DISEASES CAUSED BY POLYRESISTANT STRAINS OF *S. AUREUS*

Gerasimenko D. A., Sataieva T. P., Myasnikova O. N., Murynina P. V., Samtsova G. I., Ushakova E. Yu., Beshirov A. M., Muradasyllov E. R., Belya V. A.

Institution «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

### SUMMARY

The article discusses modern aspects of the use of bacteriophages as the remedy for infections induced by antibiotic-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. Deep analysis of the methods of application of bacteriophages was carried out. A general characteristic of phages and *S. aureus* is given. Officially confirmed data on phages is presented: highly purified staphylococcal bacteriophage, antistaphylococcal cocktail of 6-8 bacteriophages, phage preparations WPP-201, AB-SA01, phage PYO and phage Sb, MRSA ATCC 43300. The analysis was based on studies conducted in human clinical trials, including randomized clinical trials (RCTs), grounded on data from recent years, including the beginning of 2022. The effective action of anti-staphylococcal cocktails of phages against the most common strains has been demonstrated. The mechanisms underlying the synergy effect of phage and antibiotic, as well as the advantages of bacteriophages over other forms of treatment are presented. The fact was revealed about the control implementation and balancing the bacterial community by bacteriophages, which makes bacteriophages medically attractive as natural enemies of bacteria. It is noted that numerous virulent staphylococcus phages are capable of infecting hundreds of *S. aureus* in accordance with a decrease in bacterial load and fewer side effects. This is due to the fact that therapies using bacteriophages in

combination with antibacterial drugs can provide an even higher effect, since phages have an overwhelming effect on *S. aureus*.

**Key words: bacteriophages, phage therapy, antibiotics, MRSA.**

Одной из наиболее масштабных проблем современного общества является массовая антибиотикорезистентность [1-3]. Золотистый стафилококк имеет множество штаммов, из которых около 30% устойчивы к различным группам антибиотиков. Одним из вариантов лечения полирезистентных штаммов является применение бактериофагов. Некоторые фаги обладают способностью крайне избирательно лизировать только конкретный штамм патогенных бактерий, в то время как остальные симбионты остаются интактными. Кроме того, эти вирусы могут циркулировать лишь до тех пор, пока в биотопе присутствуют чувствительные к ним бактерии. Некоторые фаги имеют полисахаридные деполимеразы на их хвостовых структурах, которые могут выступать в качестве адьюванта к фаговой инфекции путем разрушения внеклеточного матрикса бактериальных биопленок. Фаги считаются довольно безопасными в отношении человеческих тканей, поэтому нормальная бактериальная флора человека остается интактной, что можно объяснить их высокой специфичностью (они часто заражают только подмножество штаммов в пределах одного вида) и быстрой инактивацией и элиминацией из организма человека, как только их хозяин (бактерия) более в нем не присутствует [4].

Кроме того, благодаря множественным исследованиям выявлено минимальное количество побочных эффектов, к которым можно отнести индивидуальную непереносимость компонентов фаговых препаратов.

Существует множество причин, согласно которым фаговая терапия все чаще используется в лечебных и профилактических целях, и вполне возможно, что она будет более широко применяться и в дальнейшем. Ситуация с этим типом терапии противоположна антибиотикам, эффективность которых радикально снизилась, в то время как новые антибиотики довольно малочисленны или находятся на ранних стадиях разработки [5; 6].

Общая информация о золотистом стафилококке (*S. aureus*) и бактериофагах. Золотистый стафилококк распространен повсеместно, обильно колонизирует кожу и слизистые оболочки и способен вызывать респираторные, раневые инфекции, остеомиелит, сепсис, артрит, эндокардит. Известно, что *S. aureus* обладает высокой пластичностью биологических свойств, именно поэтому часто приобретает полирезистентность к современным химиотерапевтическим препаратам [3].

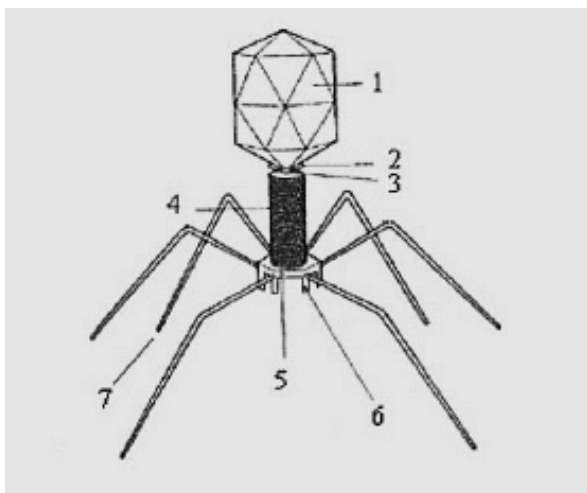
Резистентность к воздействию того или иного антибиотика бактерии способны обеспечивать несколькими способами одновременно. Селективное давление, вызванное приемом антибиотиков, путем мутаций и рекомбинаций может довольно быстро привести к возникновению полирезистентности у ранее чувствительных к широкому спектру препаратов штаммов. В общем устойчивость является результатом мутационных изменений или приобретения генетического материала, кодирующего резистентность. В одном из исследований в ходе 3-х месячного лечения ванкомицином больного с госпитальной инфекцией *S. aureus* было последовательно изолировано и идентифицировано 35 различных ванкомицин-резистентных мутантов [7].

Бактериофаги (фаги) – это вирусы с геномом ДНК или РНК, инкапсулированным в белковый капсид, который иногда завершается хвостом и более или менее сложными придатками. Бактериофаги имеют кубическую, нитевидную или форму головастика. В головке бактериофага содержится нуклеиновая кислота (ДНК или РНК), заключенная в белковую оболочку (капсид), ниже расположен хвостовой отросток, состоящий из сократительного чехла и внутреннего стержня (рис.1).

Прикрепляется бактериофаг к рецепторам клеточной стенки бактерии при помощи ножек-фибрилл, скрепленных в центре базальной пластинкой. Размер бактериофага в десятки и сотни раз меньше микробных клеток. Они прикрепляются к определенным рецепторам на поверхности бактерий и впоследствии вводят свои геномы в бактериальные клетки, после чего может произойти один из двух исходов. Первый – это манипуляции с метаболическим механизмом бактерий для производства вирусных белков и копирования вирусного генома. Впоследствии вирусные частицы собираются, и бактериальная клетка лизируется, высвобождая множество новых фагов. Подобным образом обстоит дело с вирулентными фагами, которые выполняют только литические циклы и в результате образуют четкие ореолы (бляшки) на бактериальных газонах. Вторая возможность – это лизогенный цикл, когда фаги встраивают свою ДНК в клетку-хозяина, в дальнейшем такая клетка может подвергнуться лизису [8; 9].

В ряде случаев весь патогенный потенциал возбудителя инфекционного заболевания детерминирован специфическим взаимодействием только с одним профагом (дифтерия, холера, бо-





**Рис. 1. Строение бактериофага T4: 1 – головка; 2 – воротничок; 3 – стержень; 4 – чехол; 5 – базальная пластинка; 6 – шипы отростка; 7 – хвостовые нити.**

тулизм). Однако для большинства патогенных и условно-патогенных микробов реализация патогенного потенциала зависит от горизонтального генетического обмена с вовлечением умеренных фагов. При этом каждый из профаговых генов может вносить вклад в увеличение патогенного потенциала лизогенной бактерии (стафилококковые, синегнойные, протейные внутрибольничные инфекции) [3].

К другим недостаткам применения бактериофагов можно отнести особый режим дозирования, более длительный курс лечения, а также более долгое время наступления эффекта [10; 11].

Успехи применения бактериофагов. Имеются сведения о медицинском использовании стафилококковых фагов с 1921 г. В эпоху СССР углубленное изучение бактериофагов привело к тому, что в странах постсоветского пространства накопилась довольно внушительная коллекция этих вирусов. В настоящее время западные страны только начинают присматриваться к бактериофаговой терапии с целью лечения золотистого стафилококка и назначают ее лишь в редких случаях под строгим врачебным контролем. При этом большинство современных российских исследований бактериофагов также довольно ограничены и включают в себя не более 30-40 участников [12-18].

Имеются сведения, о том, что в период с января 2017 по декабрь 2020 г. году в стационарных условиях ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница имени А.М. Ничоги» города Астрахань выполнено исследование, в ходе которого были проанализированы результаты лечения 158 детей, в возрасте от 1 до 12 месяцев с диагнозом «стафилококковый энтероколит». Эли-

минация стафилококка на 10-12 сутки комбинированной терапии (нифуросазид+«бактериофаг 1» или азитромицин+«бактериофаг 2») была достигнута у 21 (51%) и 24 (64%) пациентов, при монотерапии (нифуросазид или азитромицин) — у 12 (31%) и 14 (35%) соответственно. Выявлено, что эффективность элиминации стафилококка возрастала на фоне терапии азитромицином при его комбинации с «бактериофагом 2». При этом длительность симптомов стафилококкового энтероколита у детей (лихорадки, диареи), получавших комбинированную терапию, была в 1,2-1,4 раза меньше, чем в группе детей, получавших только антибактериальные препараты. В результате комбинированной терапии к 10-12 суткам от начала лечения также произошло существенное (в 1,7-2 раза) снижение числа больных с лактазной недостаточностью, при монотерапии антибактериальными препаратами — в 1,3-1,4 раза ( $p < 0,05$ ). К 10-12 суткам от начала лечения доля пациентов с дисбиозом кишечника, получавших комбинированную терапию, уменьшилась в 1,4-1,8 раза, а при монотерапии - в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) [12].

При наличии в организме *S. aureus* ряд исследований доказали эффективность фагов и эндолизиннов, специфичных против этого патогена, посредством многочисленных опытах на животных, подверженными клиническими испытаниями. Например, модели инфицирования протезов суставов на животных использовались для оценки эффективности фага фMR-5 в сочетании с линезолидом для снижения адгезии бактерий, что приводило к более быстрому восстановлению двигательной функции нижних конечностей [13].

В недавней публикации сообщалось об успешном применении высокоочищенного стафилококкового бактериофага для лечения остеомиелита язвенной стопы у пациентки с диабетом, которая отказалась от ампутации и/или длительного приема антибиотиков. Инъекции (0,7 мл), содержащие суспензию фага, вводили один раз в неделю в течение 7 недель до заживления язвы [19]. Аналогичным образом применялась местная инъекция выбранного коктейля из 6 бактериофагов, инфицирующих *Pseudomonas aeruginosa* и *S. aureus* (6 ампул,  $10^{10}$  БОЕ/мл каждого бактериофага), у пациентки с рецидивирующей инфекцией протезных суставов, вызванной *S. aureus*. В данном случае лечение было безопасным, и клинических признаков персистирующей инфекции не наблюдалось [20]. Завершена фаза I испытания поливалентного фагового препарата WPP-201, содержащего 8 бактериофагов против *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *Escherichia coli*, вызывающих венозные трофические язвы нижних конечностей, но окончательные результаты этих исследований еще не опубликованы.

AmpliPhiBiosciences Corporation также реализует расширенную программу борьбы со *S. aureus* путем разработки бактериофагального препарата АВ-SA01, который предназначен для лечения наиболее тяжелых инфекций. Их исследования продемонстрировали, что терапия АВ-SA01 хорошо переносилась, практически не имела побочных эффектов и приводила к положительным изменениям у 83% пациентов, страдающих язвами диабетической стопы, моноинфицированных как метициллин-резистентным (MRSA), так и метициллин-чувствительным золотистым стафилококком (MSSA) [21]. Лечение хронических дерматозов стафилококковой этиологии эндолизином фага «Staphefekt» и синегнойной септицемии, чувствительной только к колистину, препаратом бактериофага оказалось также весьма успешным.

Золотым стандартом для клинических испытаний является рандомизированные клинические исследования (РКИ). Пока только 1 РКИ (исследование PhagoBurn) было опубликовано с использованием фагового коктейля в соответствии с руководящими принципами GMP («хорошая производственная практика») и GCP («хорошая клиническая практика») против инфекции ожоговых ран *E. coli* и *P. aeruginosa*-этиологии [15].

Исследование PhagoBurn проводилось в центрах ожоговых ран во Франции и Бельгии. Это исследование подчеркивает важность фаговой стабильности и состава поскольку после изготовления препаратов фаговые титры снизились, и пациенты в опытной группе получали препараты с более низкими титрами, чем предполагалось. Несмотря на медленный клинический эффект в группе фаготерапии, по сравнению с группой, получавшей стандартное лечение (сульфадиазин, серебряный крем), отмечали соответствующее снижение бактериальной нагрузки и меньшее количество побочных эффектов [22]. Разработка антистафилококковых фаговых коктейлей продемонстрировала, что смеси с шестью различными фагами эффективно воздействуют на наиболее распространенные резистентные штаммы [23].

Для лечения полирезистентных стафилококков в жизнеугрожающих случаях применяются антибиотики на основе метициллина и ванкомицина, однако недавно были обнаружены штаммы резистентные и к ним. К счастью, существуют старые и новые клинические данные, подтверждающие существование многочисленных вирулентных фагов стафилококка, например, фаг φ812, способны поражать сотни штаммов *S. aureus* [23; 24]. Подобная чувствительность к фагам не свойственна другим бактериям и делает стафилококковую инфекцию особенно привлекательной для применения фаговой терапии [25].

Недавно было продемонстрировано, что, независимо от состояния устойчивости бактерии к антибиотикам, сублетальные дозы некоторых антибиотиков повышают степень вирулентности фагов. В частности, они синергическим образом увеличивают количество продуцируемых вирусов и снижают плотность бактерий. Было показано, что механизм, лежащий в основе эффекта синергии фага и антибиотика (PAS), связан с запуском удлинения клеток под действием антибиотиков, что способствует репликации фага и, вероятно, внешнему прикреплению к бактерии из-за увеличения клеточной поверхности [20].

Кроме того, было указано ранее, фаги и антибиотики могут оказывать различное селективное давление и, таким образом, создавать эволюционный компромисс между механизмами устойчивости, или они способны улучшить контроль над патогенными бактериями за счет комбинирования простых демографических эффектов [26].

Рассмотрим подробно еще одно исследование, посвященное антибактериальной эффективности двух коммерчески доступных составов бактериофагов золотистого стафилококка, штамм MRSA ATCC 43300. После проведенного калориметрического анализа 50 мкл культуры, соответствующие 10-кратные серийные разведения высевали на кровяной агар для подсчета колоний. Минимальный бактерицидный титр фагов определяли как снижение количества бактерий более чем на  $3 \log_{10}$  КОЕ / мл по сравнению с исходным количеством посевного материала в КОЕ/мл. Литическая активность фагов в отношении биопленок золотистого стафилококка, устойчивых к метициллину определялась с помощью изотермического микрокалориметрического (ИМС) тестирования и ультразвуковой обработки. Анализы ИМС записывали в течение 48 ч при 37°C. Минимальная тепловая ингибирующая концентрация фагов (МНИСР) определялась как наименьший титр, инокулированный бактериями в начальной точке эксперимента, который ингибировал выработку тепла, связанного с ростом, в течение 24 ч инкубации в микрокалориметре более чем на 90% по сравнению с необработанным контролем (контроль роста) [18].

Жизнеспособность MRSA исследовалась в режиме реального времени в течение 24 часов с помощью ИМС, измеряющей тепло, выделяемое MRSA в присутствии фагов, и подсчета КОЕ после обработки фагами. Также добавляли необработанный контроль роста. Бактериофаги Sb и PYO быстро ингибировали рост MRSA в зависимости от титра по сравнению с необработанным контролем роста. Действительно, выделение тепла не наблюдалось в присутствии 107 БОЕ/мл обоих фаговых составов в течение 24 ч инкуба-

ции, что указывает на то, что титр  $10^7$  БОЕ / мл соответствует МНІСР [26].

Взаимодействие между фагами и биопленкой *S. aureus* также было проанализировано в режиме реального времени с помощью микрокалориметрических измерений. Как Sb (монофаг), так и РУО (полифаг) ингибировали репликацию бактерий в зависимости от титра по сравнению с контролем роста, что приводило к подавлению выработки тепла в течение 48 ч инкубации. При этом снижение более чем на 90% общего количества тепла, выделяемого клетками, встроенными в биопленку MRSA, наблюдалось при титрах  $10^7$  БОЕ/мл для обоих фаговых препаратов. Это исследование убедительно свидетельствует о том, что бактериофаги РУО и Sb являются многообещающими для предотвращения бактериальной колонизации и разрушения ранее образовавшейся биопленки. В будущем следует более подробно изучить возможности использования фагов против других клинических штаммов, а эффективность лечения системных инфекций должна быть оценена на сложных моделях с использованием лабораторных животных [2].

В рамках данного исследования военнослужащие были разделены на группы. В первую группу вошли лица, получавшие на протяжении 21 дня бактериофаг стрептококковый в виде раствора для приема внутрь, местного и наружного применения. Во вторую группу вошли лица, получавшие бактериофаг стафилококковый в виде раствора для приема внутрь. В третьей группе испытуемые получали в этот же период «Секстафаг», раствор для приема внутрь. В четвертую группу вошли лица, которым однократно вводили бициллин-5 [27].

Установлено, что после профилактического курса, количество выделенных стрептококков в группе № 1 уменьшилось в 2,4 раза. Во 2-й группе исходно в структуре выделенных культур преобладали стрептококки. Они были выделены у 23 (71,9%) человек: *S. pneumoniae* – у 5 (15,6%), *S. pyogenes* – у 18 (56,3%). *S. aureus* выделялись у 9 (28,1%) человек. Однако после проведенного профилактического курса количество выделенных стафилококков во 2-й подгруппе уменьшилось в 1,8 раза, при этом выявлено комбинированное носительство *S. pneumoniae* и *S. aureus* (8,2%). Динамика заболеваемости острыми респираторными инфекциями во 2-й группе после профилактического курса стафилококкового бактериофага достоверно снизилась в 1,7 раза. В 3-й группе у 12 (75,0%) человек исходно преобладали стрептококки и у 4 (25,0%) был выделен *S. aureus*. После профилактического курса лишь у 8 военнослужащих был выделен *S. pneumoniae*, другие возбудители не определялись. При этом в

структуре патогенных культур, выделенных у лиц 4-1 группы до применения бициллина-5 и после его однократного введения, статистически достоверные различия не выявлялись [27].

Таким образом, антибиотикоустойчивость золотистого стафилококка остается важной проблемой современной медицины, актуальность которой продолжает расти с каждым днем, благодаря появлению новых резистентных штаммов, на которых приходится около 30% случаев инфекций вызванных *S. aureus* методы терапии с использованием бактериофагов против антибиотикоустойчивых штаммов золотистого стафилококка в последнее время начинают все чаще применяться как в нашей стране, так и во всем мире, и являются одной из основных альтернатив антибактериальным препаратам. Целью данного обзора явилось изучение современных аспектов применения бактериофагов для терапии инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам штаммами золотистого стафилококка, а также успешных методов их применения на начало 2022 года.

Перечислим некоторые достоинства бактериофагов над другими формами лечения, которые нам удалось установить при работе над данным обзором:

а) система бактерия и бактериофаг — это некий совершенно естественный микрокосм, реально существующий в природе. Именно на бактериофаги возложена природой миссия контроля и балансировки в сообществе бактерий.

б) бактериофаги, в отличие от антибиотиков, не затрагивают клеток человеческого организма. Когда бактерий не остается, препарат бактериофага выходит из организма через почки и кишечник, не оставляя следа в организме.

в) фаги «работают» только там, где репродуцируются патогенные бактерии, действуя до их полного уничтожения.

Бактериофаги уничтожают патогены, совершенно не взаимодействуя с клетками человеческого организма, соответственно пациентам не требуется последующий прием препаратов от дисбактериоза кишечника, кроме того фаги не подавляют иммунитет и не оказывают токсического действия на печень и почки. Препараты бактериофагов можно назначать даже детям с 0 лет, а также в ряде случаев беременным и кормящим женщинам.

Выявлено, что независимо от состояния устойчивости бактерии к антибиотикам, сублетальные дозы некоторых антибиотиков повышают вирулентность фагов. В частности, они увеличивают количество продуцируемых вирусов и снижают плотность бактерий синергическим образом. Также важно отметить, что применение бактериофагов в комплексе с антибактериальными препа-



ратами способно обеспечить еще более высокий эффект при терапии данных заболеваний, что обуславливает необходимость дальнейшего поиска и всестороннего изучения бактериофагов, обладающих подавляющим действием на *S. aureus*.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Smith T. C., Pearson N. The emergence of *Staphylococcus aureus* ST398. *Vector Borne Zoonotic Dis* Larchmt N. 2011;11:327–339. doi: 10.1089/vbz.2010.0072).
- Cleef B., Monnet D., Voss A, Krziwanek K., et al. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans, Europe. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17: 502–505. doi: 10.3201/eid1703.101036
- Cisek A. A., Dabrowska I., Gregorczyk K. P., Wyzewski Z. Phage therapy in bacterial infections treatment: one hundred years after the discovery of bacteriophages. *Curr Microbiol*. 2017;74:277–283. doi: 10.1007/s00284-016-1166-x.
- Wagemans O. J., Pirnay J. P., Di Luca M., Gonzalez-Moreno M., Lavigne R., Trampuz A., Moriarty T. F., Metsemakers W-J. Bacteriophage therapy as a treatment strategy for orthopaedic-device-related infections: where do we stand? *European Cells and Materials*. 2020;39:193–210. doi: 10.22203/eCM.v039 a13J.
- Laxminarayan R., Duse A., Watal C. Antibiotic resistance is the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013 Dec;13(12):1057-98. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70318-9.
- Ling L. L., Schneider T., Peoples A. J. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance [published correction appears in *Nature*. 2015 Apr 16;520(7547):388]. *Nature*. 2015;517(7535):455-459. doi:10.1038/nature14098
- Kuchma I. Yu. Biological description of bacteria *Staphylococcus*, vegetans in respiratory tracts biotope of children with pneumonia. *Infectious diseases*. 2012; 3 (69):55-58.
- Sattar S., Ullah I., Khanum S. Phenotypic characterization and genome analysis of a novel *Salmonella Typhimurium* phage having unique tail fiber genes. *Sci Rep*. 2022;12(1):5732. Published 2022 Apr 6. doi:10.1038/s41598-022-09733-5
- Peng H., Rossetto D., Mansy S.S., Jordan M.C., Roos K.P., Chen I.A. Treatment of Wound Infections in a Mouse Model Using Zn<sup>2+</sup>-Releasing Phage Bound to Gold Nanorods. *ACS Nano*. 2022;16(3):4756-4774. doi:10.1021/acsnano.2c00048
- Kuptsov N., Kornienko M., Bespiatykh D., Gorodnichev R., Klimina K., Veselovsky V., Shitikov E. Global Transcriptomic Response of *Staphylococcus aureus* to Virulent Bacteriophage Infection. *Viruses*.2022;14(3):567. doi:10.3390/v14030567
- Brix A., Cafora M., Aureli M., Pistocchi A. Animal Models to Translate Phage Therapy to Human Medicine. *Int. J. Mol. Sci*. 2020;21:3715. doi: 10.3390/ijms21103715
- Айзенштадт А. А., Садовникова И. В. Использование бактериофагов в терапии заболеваний ЛОР-органов у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;13(2):49-53. doi: 10.20953/1817-7646-2018-2-49-53
- Gupta R., Prasad Y. Efficacy of polyvalent bacteriophage P-27/HP to control multidrug resistant *Staphylococcus aureus* associated with human infections. *Curr. Microbiol*. 2011;62:255–260. doi: 10.1007/s00284-010-9699-x.
- Худоногова З. П., Евстропов А. Н., Васильева Н. Г., Рымша М. А, Подволоцкая И. В, Шоларь М. В. Эффективность использования стафилококкового бактериофага в топической терапии хронического тонзиллита. *Российская оториноларингология*. 2011, 6(55): 175-180.
- Lysko K. A., Otrashkevskaya E. V., Ignatiev G. M. Therapeutic and prophylactic preparations of bacteriophages: a brief overview of production and application. *Biologics. Prevention, diagnosis, treatment*.2013;4:4–9.
- Kornienko M., Kuptsov N., Gorodnichev R. Contribution of Podoviridae and Myoviridae bacteriophages to the effectiveness of anti-staphylococcal therapeutic cocktails. *Sci. Rep*. 2020;10:18612. doi: 10.1038/s41598-020-75637-x.
- Ooi M., Drilling A., Morales S., Fong S., Moraitis S., Macias-Valle L., Vreugde S., Psaltis A., Wormald P. Safety and Tolerability of Bacteriophage Therapy for Chronic Rhinosinusitis Due to *Staphylococcus aureus*. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2019;145:723–729. doi: 10.1001/jamaoto.2019.1191.
- Luong T., Salabarria A. C., Roach D. R. Phage Therapy in the Resistance Era: Where Do We Stand and Where Are We Going? *Clin Ther*. 2020 Sep;42(9):1659-1680. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.07.014.
- Kutter E., Bryan D., Ray G., Brewster E., Blasdel B., Guttman B. From Host to Phage Metabolism: Hot Tales of Phage T4's Takeover of *E. coli*. *Viruses*. 2018;10:387. doi: 10.3390/v10070387.
- Nepal R., Houtak G., Shaghayegh G., Bouras G., Shearwin K. E., Psaltis A. J., Wormald P., Vreugde S. Prophages encoding human immune evasion cluster genes are enriched in *Staphylococcus aureus* isolated from chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps. *Microb Genom*. 2021;7(12):000726. doi:10.1099/mgen.0.000726



21. Goerke C., Pantucek R., Holtfreter S., Schulte B., Zink M., Grumann D., Bröker B. M., Doskar J., Wolz C. Diversity of Prophages in Dominant *Staphylococcus aureus* Clonal Lineages. *J. Bacteriol.* 2009;191:3462. doi: 10.1128/JB.01804-08.
22. Lee A. S., de Lencastre H., Garau J., Kluytmans J., Malhotra-Kumar S., Peschel A., Harbarth S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2018;4:1188–1196. doi: 10.1038/nrdp.2018.33.
23. Álvarez A., Fernández L., Gutiérrez D., Iglesias B., Rodríguez A., García P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals: Latest trends and treatments based on bacteriophages. *J. Clin. Microbiol.* 2019;57:e01006-19. doi: 10.1128/JCM.01006-19.
24. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Resistance in the EU/EEA (EARS-Net). Annual Epidemiological Report 2019. ECDC; Stockholm, Sweden: 2020.
25. Brix A., Cafora M., Aureli M., Pistocchi A. Animal Models to Translate Phage Therapy to Human Medicine. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:3715. doi: 10.3390/ijms21103715.
26. Kondo K., Kawano M., Sugai M. Distribution of Antimicrobial Resistance and Virulence Genes within the Prophage-Associated Regions in Nosocomial Pathogens. *mSphere.* 2021;6(4):e0045221. doi:10.1128/mSphere.00452-21
27. Akimkin V. G., Kalmykov A. A., Aminev R. M., Polyakov V. S., Artebyakin S. V. Experience of using bacteriophages and bicillin-5 to reduce the incidence of respiratory diseases of bacterial etiology in military personnel. *Military-medical journal.* 2016; 337(2): 36-40. doi: 10.17816/RMMJ73561
- European Cells and Materials. 2020;39:193–210. doi: 10.22203/eCM.v039 a13J.
5. Laxminarayan R., Duse A., Watal C. Antibiotic resistance is the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.* 2013 Dec;13(12):1057-98. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70318-9.
6. Ling L. L., Schneider T., Peoples A. J. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance [published correction appears in *Nature*. 2015 Apr 16;520(7547):388]. *Nature.* 2015;517(7535):455-459. doi:10.1038/nature14098
7. Kuchma I. Yu. Biological description of bacteria *Staphylococcus*, vegetans in respiratory tracts biotope of children with pneumonia. *Infectious diseases.* 2012; 3 (69):55-58.
8. Sattar S., Ullah I., Khanum S. Phenotypic characterization and genome analysis of a novel *Salmonella Typhimurium* phage having unique tail fiber genes. *Sci Rep.* 2022;12(1):5732. Published 2022 Apr 6. doi:10.1038/s41598-022-09733-5
9. Peng H., Rossetto D., Mansy S.S., Jordan M.C., Roos K.P., Chen I.A. Treatment of Wound Infections in a Mouse Model Using Zn<sup>2+</sup>-Releasing Phage Bound to Gold Nanorods. *ACS Nano.* 2022;16(3):4756-4774. doi:10.1021/acsnano.2c00048
10. Kuptsov N., Kornienko M., Bespiatykh D., Gorodnichev R., Klimina K., Veselovsky V., Shitikov E. Global Transcriptomic Response of *Staphylococcus aureus* to Virulent Bacteriophage Infection. *Viruses.* 2022;14(3):567. doi:10.3390/v14030567
11. Brix A., Cafora M., Aureli M., Pistocchi A. Animal Models to Translate Phage Therapy to Human Medicine. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:3715. doi: 10.3390/ijms21103715
12. Ayzenshtadt A. A., Sadovnikova I. V. The use of bacteriophages in therapy of ENT organs in children. *Vopr. prakt. Pediatr.* 2018; 13(2): 49-53. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2018-2-49-53
13. Gupta R., Prasad Y. Efficacy of polyvalent bacteriophage P-27/HP to control multidrug resistant *Staphylococcus aureus* associated with human infections. *Curr. Microbiol.* 2011;62:255–260. doi: 10.1007/s00284-010-9699-x.
14. Khudonogova Z.P., Evstropov A.N., Vasilyeva N.G., Rymsha M.A., Podvolotskaya I.V., Sholar M.V. The effectiveness of the use of staphylococcal bacteriophage in topical therapy of chronic tonsillitis. *Russkaya otorhinolaryngologiya.* 2011;6:176–179. (In Russ.).
15. Lysko K. A., Otrashkevskaya E. V., Ignatiev G. M. Therapeutic and prophylactic preparations of bacteriophages: a brief overview of production and application. *Biologics. Prevention, diagnosis, treatment.* 2013;4:4–9.
16. Kornienko M., Kuptsov N., Gorodnichev R. Contribution of Podoviridae and Myoviridae bacteriophages to the effectiveness of anti-

## REFERENCES

1. Smith T. C., Pearson N. The emergence of *Staphylococcus aureus* ST398. *Vector Borne Zoonotic Dis Larchmt N.* 2011;11:327–339. doi: 10.1089/vbz.2010.0072).
2. Cleef B., Monnet D., Voss A, Krziwanek K., et al. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans, Europe. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17: 502–505. doi: 10.3201/eid1703.101036
3. Cisek A. A., Dabrowska I., Gregorczyk K. P., Wyzewski Z. Phage therapy in bacterial infections treatment: one hundred years after the discovery of bacteriophages. *Curr Microbiol.* 2017;74:277–283. doi: 10.1007/s00284-016-1166-x.
4. Wagemans O. J., Pirnay J. P., Di Luca M., Gonzalez-Moreno M., Lavigne R., Trampuz A., Moriarty T. F., Metsemakers W-J. Bacteriophage therapy as a treatment strategy for orthopaedic-device-related infections: where do we stand?

staphylococcal therapeutic cocktails. *Sci. Rep.* 2020;10:18612. doi: 10.1038/s41598-020-75637-x.

17. Ooi M., Drilling A., Morales S., Fong S., Moraitis S., Macias-Valle L., Vreugde S., Psaltis A., Wormald P. Safety and Tolerability of Bacteriophage Therapy for Chronic Rhinosinusitis Due to *Staphylococcus aureus*. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019;145:723–729. doi: 10.1001/jamaoto.2019.1191.

18. Luong T., Salabarria A. C., Roach D. R. Phage Therapy in the Resistance Era: Where Do We Stand and Where Are We Going? *Clin Ther.* 2020 Sep;42(9):1659-1680. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.07.014.

19. Kutter E., Bryan D., Ray G., Brewster E., Blasdel B., Guttman B. From Host to Phage Metabolism: Hot Tales of Phage T4's Takeover of *E. coli*. *Viruses.* 2018;10:387. doi: 10.3390/v10070387.

20. Nepal R., Houtak G., Shaghayegh G., Bouras G., Shearwin K. E., Psaltis A. J., Wormald P., Vreugde S. Prophages encoding human immune evasion cluster genes are enriched in *Staphylococcus aureus* isolated from chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps. *Microb Genom.* 2021;7(12):000726. doi:10.1099/mgen.0.000726

21. Goerke C., Pantucek R., Holtfreter S., Schulte B., Zink M., Grumann D., Bröker B. M., Doskar J., Wolz C. Diversity of Prophages in Dominant *Staphylococcus aureus* Clonal Lineages. *J. Bacteriol.* 2009;191:3462. doi: 10.1128/JB.01804-08.

22. Lee A. S., de Lencastre H., Garau J., Kluytmans J., Malhotra-Kumar S., Peschel A., Harbarth S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2018;4:1188–1196. doi: 10.1038/nrdp.2018.33.

23. Álvarez A., Fernández L., Gutiérrez D., Iglesias B., Rodríguez A., García P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals: Latest trends and treatments based on bacteriophages. *J. Clin. Microbiol.* 2019;57:e01006-19. doi: 10.1128/JCM.01006-19.

24. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Resistance in the EU/EEA (EARS-Net). Annual Epidemiological Report 2019. ECDC; Stockholm, Sweden: 2020.

25. Brix A., Cafora M., Aureli M., Pistocchi A. Animal Models to Translate Phage Therapy to Human Medicine. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:3715. doi: 10.3390/ijms21103715.

26. Kondo K., Kawano M., Sugai M. Distribution of Antimicrobial Resistance and Virulence Genes within the Prophage-Associated Regions in Nosocomial Pathogens. *mSphere.* 2021;6(4):e0045221. doi:10.1128/mSphere.00452-21

27. Akimkin V. G., Kalmykov A. A., Aminev R. M., Polyakov V. S., Artebyakin S. V. Experience of using bacteriophages and bicillin-5 to reduce the incidence of respiratory diseases of bacterial etiology in military personnel. *Military-medical journal.* 2016;337(2):36-40. doi: 10.17816/RMMJ73561

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК ПРИ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

**Каракурсаков Н. Э., Арамян Э. Э., Зинченко М. С., Якубов С. В.**

*Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия.*

**Для корреспонденции:** Каракурсаков Нариман Эскандерович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи. Медицинской академии имени С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», e-mail: narim\_sim@mail.ru

**For correspondence:** Nariman E. Karakursakov, PhD, Department of General Surgery, Anesthesiology-Resuscitation and Emergency Medicine, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: narim\_sim@mail.ru

### Information about authors:

**Karakursakov N. E.**, <https://orcid.org/0000-0002-6691-9349>

**Aramyan E. E.**, <https://orcid.org/0000-0002-4130-4778>

**Zinchenko M. S.**, <https://orcid.org/0000-0002-3720-8644>

**Yakubov S. V.**, <https://orcid.org/0000-0002-4693-2191>

### РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются возможности и перспективы терапии инсулин-зависимого сахарного диабета путем использования инсулин-продуцирующих клеток различного генеза, что является актуальным и приоритетным видом терапии, способным в будущем заменить радикальную трансплантацию цельной поджелудочной железы и пересадку отдельных островков Лангерганса, содержащих бета-клетки, продуцирующие инсулин и повреждающиеся при сахарном диабете вследствие аутоиммунной активности и генетической предрасположенности. Особое внимание уделяется особенностям получения этих клеток путем направленной дифференцировки и пролиферации различных фракций стволовых клеток, перспективам использования в клинической практике, включая регенеративные особенности и возможные осложнения каждого пула используемых клеток, и феномену пластичности, помогающему при трансплантации и последующем функционировании.

Одновременно рассматриваются общие методы выделения стволовых клеток из ниш, содержащих наибольшее количество доступных прогениторных клеток. Также описываются возможные типы течения сахарного диабета с механизмами возникновения и факторами риска, способствующими возникновению и развития сахарного диабета, современные принципы контроля и поддержания гликемии, имеющие тенденцию к развитию наиболее мобильных и наименее инвазивных способов, с возможностью постоянного мониторинга и вычислением средних значений глюкозы в крови и статистические данные, содержащие информацию о таких значениях, как распространенность различных типов сахарного диабета, показатель смертности и наиболее частые осложнения заболевания.

**Ключевые слова:** инсулин-зависимый сахарный диабет, инсулин-продуцирующие клетки, методы лечения сахарного диабета 1 типа, стволовые клетки.

## THE USE OF INSULIN-PRODUCING CELLS IN THE TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS

**Karakursakov N. E., Aramyan E. E., Zinchenko M. S., Yakubov S. V.**

### SUMMARY

The article discusses the possibilities and prospects for the treatment of insulin-dependent diabetes mellitus by using insulin-producing cells of various genesis, which is an urgent and priority type of therapy that can in the future replace radical transplantation of the whole pancreas and transplantation of individual islets of Langerhans containing beta cells that produce insulin and are damaged in this disease due to autoimmune activity and genetic predisposition. Special attention is paid to the peculiarities of obtaining these cells by directed differentiation and proliferation of various fractions of stem cells, prospects for use in clinical practice, including regenerative features and possible complications of each pool of cells used, and the phenomenon of plasticity that helps with transplantation and subsequent functioning.

Simultaneously general methods of isolating stem cells from niches containing the largest number of available progenitor are considered. It also describes types of diabetes mellitus with mechanisms of occurrence and risk factors contributing to the occurrence and development of diabetes mellitus, modern principles of control and maintenance of glycemia, which tend to develop the most mobile and least invasive methods, with the possibility of constant monitoring and calculation of average blood glucose values and statistical data containing information about such values, as the prevalence of various types of diabetes mellitus, the mortality rate and the most frequent complications of the disease.

**Key words:** insulin-dependent diabetes mellitus, insulin-producing cells, methods of treatment of type 1 diabetes mellitus, stem cells.

Сахарный диабет (СД) в современном мире занимает одно из ключевых мест среди болезней, которые нарушают течение метаболических процессов в организме и обладают повышенной склонностью к хронизации и летальному исходу. В связи с разновидностью этиопатогенетических особенностей данного заболевания выделяют несколько типов сахарного диабета.

Инсулин-зависимый СД 1 типа (СД1) является эндокринным заболеванием, в развитии которого основную роль играют генетическая предрасположенность и аутоиммунная активность, которые приводят к прогрессирующей утрате функции бета-клеток островков Лангерганса, являющихся местом выработки инсулина в организме. Под воздействием индуцирующих факторов Т-клетки начинают активно синтезировать ИЛ-2 и провоспалительные цитокины, которые и вызывают атрофию бета-клеток, ведущую к дисфункции поджелудочной железы [1]. Этот тип чаще развивается в детском, подростковом и молодом возрасте и характеризуется постепенным снижением выработки инсулина и приводящее к абсолютной инсулиновой недостаточности.

Инсулин-независимый сахарный диабет 2 типа (СД2) развивается у людей старше 40 лет и часто сопутствует другим патологиям, среди которых основное место занимают ожирение абдоминального типа, ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия [2]. СД2 развивается вследствие хронического приобретения инсулинорезистентности не иммунного характера клетками наиболее зависимых от действия инсулина тканей (жировая, мышечная, печеночная) и повышения секреции инсулина в кровь [3]. В основе развития инсулинорезистентности лежат рецепторные и пострецепторные механизмы, среди которых выделяют снижение числа инсулиновых рецепторов в чувствительных тканях (наблюдается как в адипоцитах, так и в миоцитах), нарушение встраивание переносчика глюкозы GLUT4 в мембраны инсулинчувствительных клеток (чаще наблюдается в адипоцитах), мутация и изменение активности тирозинкиназы в самих рецепторах (чаще наблюдается в миоцитах). В мышечной ткани происходит нарушение транспорта и утилизации глюкозы, вследствие увеличения количества триглицеридов, являющихся негормональными антагонистами инсулина и изменяющих метаболизм свободных жирных кислот, которые накапливаются в большом количестве при прекращении липолитической активности инсулина на жировую ткань. Резистентность ткани печени развивается вследствие подавления процессов транспорта глюкозы и увеличения глюконеогенеза, в активации которого особое место уделяется свободным жирным кислотам и отсутствию ингибирующего

влияния инсулина. Совместно с изменениями в периферической ткани, также наблюдается и липотоксическое поражение островкового аппарата поджелудочной железы [4].

Гестационный СД представляет собой заболевание, характеризующееся гипергликемией, выявленной во время беременности и не соответствующей критериям диагностики манифестного сахарного диабета. В развитии этой патологии ведущее место занимают синтез у беременной контринсулярных факторов и генетические мутации, приводящие к гетерогенности генов и синтезу моноклональных антител к бета-клеткам и инсулину и подкрепляющиеся наличием факторов риска у беременной женщины, к которым относят ожирение, курение, многоплодную беременность, наличие СД2 у родственников и возраст старше 30 лет. Наиболее серьезным проявлением гестационного СД является возможность развития диабетической фетопатии новорожденного, характеризующейся наличием отека, гепатоспленомегалией, диспропорциональным развитием костной системы и гипертрихозом [5].

Панкреатогенный СД является вторичным и развивается на фоне группы заболеваний, связанных с нарушением экзокринной функции поджелудочной железы, среди которых выделяют хронический панкреатит (76-79%), рак поджелудочной железы (8-9%), наследственный гемохроматоз (7-8%), кистозный фиброз (4%) и панкреатэктомия (2%). Клиническая картина данного заболевания может имитировать как СД1, так и СД2 и сопровождаться нарастающей гликемией совместно с прогрессирующим воспалением на фоне основных заболеваний [6].

Особое место выделяется состоянием, обусловленным генетическими дефектами бета-клеток и инсулина, инфекционному и индуцированному лекарственными и химическими веществами СД [7].

Однако, в связи с тяжестью течения и большими рисками развития осложнений, инсулин-зависимый тип занимает особое место, так как именно при нем происходит непосредственное уничтожение бета-клеток, секретирующих инсулин в кровотоке. При снижении количества инсулина развивается гипергликемия крови, что ведет за собой серьезные нарушения здоровья, включающие в себя сердечно-сосудистые патологии, почечную недостаточность, кетоацидоз, нейро- и энцефалопатию, а также нарушение четкости зрения, которое в ряде случаев приводит к абсолютной слепоте. Поэтому восполнение бета-клеток в организме больного является основным направлением в лечении данной патологии. В настоящее время разработаны несколько способов для достижения данной цели. Во-первых, это транспланта-



ция донорской поджелудочной железы, являющаяся радикальным способом, который в связи с многочисленными осложнениями и необходимой пожизненной терапией иммуностатиками, не так часто используется в клинической практике. Во-вторых, это непосредственная пересадка цельных островков Лангерганса, распространенная в странах Европы, но ограниченная в использовании вследствие недостаточности донорского материала и сложности в его непосредственном внедрении в ткань железы. И в-третьих, это использование прогениторных клеток, которые в результате генетического перепрограммирования приобретают способность к секреции инсулина [8]. Прогресс и развитие в области генной инженерии, наиболее благоприятное и эффективное восполнение недостаточности функции железы инсулиноподобными клетками и, наконец, хорошая выживаемость и меньший риск развития осложнений - повышают актуальность и увеличивают количество применений данного способа в области лечения сахарного диабета.

2. Статистические данные по сахарному диабету в мире и РФ.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, на ноябрь 2016 года от СД во всем мире страдало 422 млн человек, в 1980 году число болеющих составляло 108 млн человек. Лидирующую позицию занимает Китай, где число людей, болеющих СД разных типов составляет 100 млн, на втором месте Индия – 65,1 млн, Россия занимает пятую позицию [9]. По информации, собранной и анализированной Международной федерацией диабета, общее число болеющих СД к 2035 году может увеличиться до 592 миллионов по всему миру [10].

По статистике на 31.12.2017 в Российской Федерации число заболевших инсулин-зависимым СД составило 256,1 тыс., инсулиннезависимым – 4,15 млн человек, а СД других типов – 83,8 тыс. С каждым годом распространенность СД обоих типов увеличивается, в 2007 году на 100 тыс. человек число болеющих СД1 составляло 126 человек, к 2017 году этот показатель увеличился до 170, распространенность СД2 в 2007 году составляла 1512 человек на 100 тыс., к 2017 году число выросло до 2776. Больше всего СД1 распространен у людей возрастом 25-45 лет, 41,7% от общего числа заболевших, вне зависимости от пола и региона проживания. СД2 встречается в единичных случаях у людей до 25 лет, больше всего заболеванию подвержены люди возрастом 55-70 лет, вне зависимости от региона проживания, однако женщины болеют чаще, чем мужчины (показатель распространенности заболевания среди женщин – 71,1% от общего числа заболевших) [11]. В 2017 году зарегистрировано 260,7 тыс. новых случаев

заболевания СД, из них: 8757 пациентов – инсулин-зависимым СД, 235,6 тыс. – инсулиннезависимым СД и 16,3 тыс. пациентов с другими типами СД. В 2017 году было зарегистрировано 102,9 тыс. случаев смертности пациентов с СД, из которых 3245 с СД1, 98,7 тыс. с СД2, 1067 с другими типами СД [12]. Среди причин смерти людей, страдающих СД, лидирующие позиции занимают сердечно-сосудистые патологии и онкология. Однако, в последнее время увеличивается число пациентов, у которых в причине смерти указывается именно СД, что может быть подтверждением роста влияния индуцирующих факторов и факторов риска, влияющих на появление и развитие самого заболевания [13].

3. Методы контроля и поддержания уровня глюкозы в крови.

Ведущие диабетические мировые ассоциации каждые 2-3 года вносят коррективы по терминологии контроля уровня содержания глюкозы в крови, это связано с постоянным появлением новых технологий, которые облегчают контроль и дают дополнительную информацию для более точного подбора терапии. На смену тест полоскам и глюкометрам пришли системы контроля с привлечением технологий смартфонов и обратной связи с пациентом и врачом. Основной принцип определения глюкозы в межклеточной жидкости в течение последних 20 лет остается неизменным, определение осуществляется с помощью сенсора, который устанавливается под кожу и фиксируется пластырем, однако работает всего 5-7 дней. Уровень глюкозы в межклеточной жидкости совпадает с уровнем глюкозы в крови и автоматически фиксируется каждые 5 минут. Доступные на данный момент системы непрерывного мониторинга глюкозы делят на 3 категории: постоянный мониторинг в слепом режиме, который позволяет оценить уровень глюкозы за короткий промежуток времени ретроспективно; мониторинг, отражающий уровень глюкозы в реальном времени, позволяет оценить график колебания гликемии; периодически сканируемый мониторинг, который отображает данные только при приближении сканера к датчику, что дает фиксировать уровень глюкозы в крови в определенные промежутки времени. Также в качестве контроля используется гликированный гемоглобин, который является основным показателем для оценки компенсации СД, учитывающим среднее значение глюкозы крови и подтверждающим риски развития осложнений [14]. Для поддержания определенного уровня гликемии существует инсулиновая помпа, которая является наиболее физиологичным способом введения инсулина. При непрерывном мониторинге фиксируется уровень глюкозы в крови, программирующий блок помпы осуществляет работу

поршня в резервуаре с инсулином, непрерывно вводя его в организм пациента на заданной скорости через катетер для поддержания определенного уровня гликемии. Катетер устанавливается в подкожно-жировую клетчатку пациента, в места, аналогичные местам для подкожных инъекций инсулина [15].

4. Инсулин-продуцирующие клетки как основа терапии сахарного диабета.

4.1. Методы и принципы выделения стволовых клеток.

В настоящее время стволовые клетки являются одним из основных направлений развития терапии различных заболеваний хронического и нехронического течения, поэтому их выделение и последующая трансплантация являются неотъемлемой частью данной терапии. Основными нишами образования стволовых клеток являются ткани организма, содержащие в себе генерации унипотентных клеток, периферическая кровь и костный мозг, включающие пул мультипотентных клеток, плацента и пуповина, являющиеся источником мультипотентных стволовых клеток [16].

Среди тканей, содержащих в себе различные генерации унипотентных клеток, основными с точки зрения концентрации и относительной простоты получения выделяют жировую ткань, кожу и слизистые оболочки, в частности носоглотку. После непосредственного взятия донорского материала (взятие соскобов, липосакция) необходимо разделить клетки на фракции, с целью выделения необходимых унипотентных клеток. Для достижения цели применяют точную сортировку методами проточной цитометрии, иммуномагнитную и ферментную сепарацию. Периферические ткани превосходят по концентрации стволовых клеток любые другие ниши их образования, однако наличие типоспецифической дифференцировки и приобретение клетками начальных признаков донорской ткани ограничивает их использование для лечения различных патологий [17].

Костный мозг содержит в себе гетерогенную популяцию клеток-предшественников, среди которых ведущую роль играют гемопоэтические и мезенхимальные стволовые клетки [18]. Непосредственное выделение этих клеток из костного мозга представляет собой прямую аспирацию содержимого подвздошной кости с последующими пассажами через иглы уменьшающегося диаметра с целью создания суспензии клеток и разделения двух ростковых фракций по способности быстро адгезироваться, приобретая фибробластоподобную структуру, соответствующую мезенхимальным стволовым клеткам. Однако, данная операция сопровождается резкими болевыми ощущениями и большими рисками развития ос-

ложнений для организма донора, в связи с чем прямую аспирацию используют крайне редко. С целью минимизирования развития отрицательного влияния, в настоящее время используют сбор и мобилизацию стволовых клеток периферической крови, концентрация которых в 1 мл крови составляет 3-5 CD34+ клеток и поэтому требует воздействия цитокинов и ростковых факторов для увеличения их концентрации [19].

Стволовые клетки, находящиеся в плаценте и пуповинной крови, являются наиболее благоприятными для использования их в регенераторной медицине, так как именно эти клетки с наименьшим риском могут вызвать осложнения, связанные с отторжением трансплантата и с HLA-конфликтами донора и реципиента, вследствие отсутствия у данных стволовых клеток антигенных маркеров, влияющих на развитие вышеперечисленных осложнений [20]. В дополнение к иммунологическому преимуществу добавляется простота их выделения и возможность долгосрочного хранения без траты способности к дифференцировке и пролиферации с помощью различных криотехнологий и использованием антикоагулянтных систем [21]. Плацента является источником амниоцитов и мезенхимальных стволовых клеток, которые совместно со свойствами всех стволовых клеток обладают противовоспалительной, иммуномодулирующей и противомембранной функцией с индукцией ангиогенеза и экспрессией на поверхности мембраны плюрипотенциальных маркеров OCT-4, SOX-2, Nanog. Пуповинная кровь содержит в себе гемопоэтические (UC-HS) и мезенхимальные стволовые клетки, которые, как и клетки плаценты являются плюрипотентными, а также способны синтезировать цитокины, помогающие избежать отторжения при трансплантации [22]. Особое место в регенераторной медицине занимают эмбриональные стволовые клетки, которые в зависимости от происхождения делятся на ES (embryonic stem) и EG (embryonic germ) клетки. ES-клетки получают из культивируемых *in vitro* эмбрионов на стадии ранней бластоцисты, а EG-клетки выделяют из зародышевого гребня эмбриона после вынужденного прерывания беременности (4-5 недель). Преимуществами этих клеток являются способность к длительной пролиферации, стабильность диплоидного кариотипа, стабильная экспрессия ранних эмбриональных маркеров SSEAs, а также полипотентность, позволяющие использовать эти клетки для регенерации почти всех тканей [23].

4.2. Феномен пластичности при использовании стволовых клеток.

Одной из актуальных задач современной науки является определение границ пластичности различных типов клеток. В результате анализа экс-

прессии генов различных клеток, было выявлено, что существуют клетки, которые фенотипически схожи с клетками эктодермы человека, в результате чего можно предположить, что такие клетки могут быть использованы для замещения инсулин-продуцирующих клеток поджелудочной железы [24]. Также для терапии инсулин-зависимого СД можно использовать донорские инсулин-продуцирующие клетки, которые трансплантируются как в составе цельной поджелудочной железы, так и в виде изолированных островков Лангерганса. Таким образом, выделяется эффективный метод лечения СД1 путём трансплантации инсулин-продуцирующих клеток или клеток, которые могут их заместить.

Эмбриональные стволовые клетки открывают высокие перспективы для развития регенераторной медицины. Такие признаки стволовых клеток, как высокая пролиферация, низкая специализация и способность к дифференцировке в любой функциональный тип клеток, позволяют получить неограниченный источник бета-клеток без непосредственного участия донора. В результате экспериментального индуцирования дифференцировки стволовых клеток эмбриона в панкреатические клетки-предшественники и последующей их трансплантацией в организм мышей, была выявлена возможность клеток продолжать процесс созревания до состояния нормального функционирования, а также был обнаружен новый гормон бетатрофин, положительно влияющий на рост и улучшающий толерантность к глюкозе [25].

Полипотентные стволовые клетки являются наиболее подходящим объектом для терапии при повреждении островкового аппарата поджелудочной железы. Полипотентные стволовые клетки по своим свойствам аналогичны эмбриональным, но имеют возможность генерировать аутологичные специфические клетки. Удалось создать эндокринные островки в лабораторных условиях путем разделения дифференцирующихся стволовых клеток, преобразовывая их в кластеры, которые ускоряют их развитие. Кластеризация эндокринных клеток стимулирует их метаболическое созревание, вследствие чего на уровень сахара клетки реагируют так же, как зрелые инсулин-продуцирующие клетки. При искусственном изменении состояния цитоскелета, усиливается эффективность инсулин-продуцирующих клеток, быстрее нормализуя уровень глюкозы при тяжелой форме диабета [26].

4.3. Получение и использование ксено- и аллогенных бета-клеток.

Наиболее перспективным и необходимым способом излечения СД является создание нового источника бета-клеток. В настоящее время идет изучение большого количества вариантов заме-

щения этих клеток, которые изначально делятся на замещение донорскими бета-клетками и на замещение клетками, не имеющих одного источника развития с клетками островков Лангерганса.

Значительное преимущество имеет замещение бета-клетками, а именно ксеногенными клетками, полученными от других видов. Преимущественно исследуют замещение клетками островков поджелудочной железы свиньи. Использование данных клеток обусловлено целым рядом причин: поджелудочная железа свиньи является побочным продуктом производства свинины и в течении многих лет использовалась в качестве экзогенного источника для получения инсулина; островки поджелудочной железы свиньи осуществляют регуляцию уровня глюкозы в том же физиологическом диапазоне, что и у человека; доступна генетическая модификация свиней для того, чтобы сделать их островки более пригодными для пересадки человеку. Однако использование данных клеток ограничивается тем, что бета-клетки свиньи с большим риском могут вызвать реакцию отторжения вследствие наличия у человека антител к сахариду Gal, находящемуся на поверхности клеток низших млекопитающих, а также с возможностью ксеногенных клеток вызывать развитие PERV-зооноза [27].

В настоящее время наиболее доступным способом излечения СД является замещение бета-клеток аллогенными клетками взрослого человека, а именно пересадка цельной поджелудочной железы или отдельных ее островков. Однако, данные пересадки сопровождаются рядом проблем, среди которых основными являются необходимость сложного инвазивного вмешательства в организм пациента и пожизненное использование иммуносупрессивной терапии, а также проблемы, связанные с забором донорского материала. На данный момент активно разрабатывается метод ауто трансплантации клеток островков Лангерганса. Бета-клетки поджелудочной железы являются неактивной популяцией клеток, экспансия которых происходит в неонатальном периоде и постепенно угасает в раннем детском возрасте, но их пролиферативная способность может усиливаться при определенных физиологических и патологических состояниях [28]. Таким образом, можно использовать специальные препараты для увеличения количества бета-клеток в условиях *ex vivo* с целью трансплантации их от доноров, а также можно стимулировать эндогенную клеточную пролиферацию в условиях *in vivo* с целью увеличения пула собственных бета-клеток [29].

4.4. Результаты внедрения инсулин-продуцирующих клеток при лечении СД1.

Развитие генной инженерии и использование различных способов перепрограммирования ге-



нетического кода совместно с технологическим прогрессом и появлением нового оборудования для контроля и поддержания необходимой гликемии является перспективным направлением в развитии методов терапии различных заболеваний с хроническим течением. СД инсулин-зависимого типа является одним из основных представителей группы данных заболеваний. Внедрение возможности образования и трансплантации инсулин-продуцирующих клеток способствуют развитию терапии данной патологии в современной клинической практике. Различные способы получения бета-клеток, которые непосредственно повреждаются при СД1, способствуют выбору максимально подходящего варианта с учетом всех рисков развития осложнений, индивидуальных особенностей организма и пролиферативного потенциала используемых клеток. Однако, данный метод хоть и является наиболее современным и перспективным, он сопровождается рядом сложностей, ограничивающих его использование. Основной из них является создание сложной технологии получения бета-клеток, учитывающей точность и эффективность многоэтапной дифференцировки и получения пула клеток, готовых к трансплантации и замещению поврежденных клеток пациента [30]. Однако, развитие науки и области медицины в настоящее время, способствуют все большему исследованию потенциала прогениторных и донорских бета-клеток, который в будущем будет использован для модификации и расширения области применения данного метода.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сяофан Л., Юйфан В., Яли Л., Сютао П. Стадия исследования и перспективы использования стволовых клеток в лечении сахарного диабета. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2014;(1/2):7-15.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., Шамхалова М. С., Сухарева О. Ю., Галстян Г. Р., Токмакова А. Ю., Никонова Т. В., Суркова Е. В., Кононенко И. В., Егорова Д. Н., Обрагимова Л. И., Шестакова Е. А., Клефтортова И. И., Скляник И. А., Ярек-Мартынова И. Я., Северина А. С., Мартынов С. А., Викулова О. К., Калашников В. Ю., Бондаренко И. З., Гомова И. С., Старостина Е. Г., Аметов А. С., Анрсиферов М. Б., Бардымова Т. П., Бондарь И. А., Валеева Ф. В., Демидова Т. Ю., Мкртумян А. М., Петунина Н. А., Руюткина Л. А., Суплотова Л. А., Ушакова О. В., Халимов Ю. Ш. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет*. 2020;23(2S):4-102. doi:10.14341/dm12507
3. Майоров А. Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет*. 2011;14(1):35-45. doi:10.14341/2072-0351-6248
4. Пашенцева А. В., Вербовой А. Ф., Шаронова Л. А. Инсулинорезистентность в терапевтической клинике. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(2):9-17. doi:10.14341/omet201729-17
5. Блохин Н. Г., Шевченко Д. М. Гестационный сахарный диабет. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2017;4(2):61-67. doi:10.18821/2313-8726-2017-4-2-61-67
6. Руюткина Л. А., Руюткин Д. С. Панкреатогенный сахарный диабет/сахарный диабет типа 3С: современное состояние проблемы. *Медицинский совет*. 2018;(4):28-35. doi:10.21518/2079-701x-2018-4-28-35
7. Хацимова Л. С., Каронова Т. Л., Цой У. А., Яневская Л. Г., Гринева Е. Н. Инсулинома: диагностические подходы и врачебная тактика. *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(4):212-218. doi:10.14341/probl2017634212-218
8. Borisov M. A., Petrakova O. S., Gvazava I. G., Kalistratova E. N., Vasiliev A. V. Stem Cells in the Treatment of InsulinDependent Diabetes Mellitus. *ActaNaturae*. 2016;8(3):31-43. doi:10.32607/20758251-2016-8-3-31-43
9. Тарасенко Н. А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;(6). Доступно по: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27144>. Ссылка активна на 19.04.2022.
10. Ogurtsova K., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N. H., Cavan D., Shaw J. E., Makaroff L. E. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2017;128:40-50. doi:10.1016/j.diabres.2017.03.024
11. Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения России (национальное исследование). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104-112. doi:10.14341/dm2004116-17
12. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет*. 2018;21(3):144-159. doi:10.14341/dm9686
13. Асфандиярова Н. С. Факторы риска смерти при сахарном диабете. *Клиническая Медицина*. 2016;94(9):697-700. doi:10.18821/0023-2149-2016-94-9-697-700
14. Пьянкова Е. Ю., Аншакова Л. А., Пьянков И. А., Егорова С. В., Апеллесова Н. В., Петричко Т. А. Современные технологии в управлении сахарным диабетом - непрерывное мониторирование глюкозы и помповая инсулинотерапия. *Общественное здравоохранение Дальнего Вос-*



- тока. 2021;87(1):50-55. doi:10.33454/1728-1261-2021-1-50-55
15. Редькин Ю. А. Основные принципы помповой инсулинотерапии при сахарном диабете. РМЖ. 2015;23(8):446-449. Доступно по: [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Osnovnye\\_...](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Osnovnye_...) Ссылка активна на 19.04.2022.
16. Ястребов А. П., Гребнев Д. Ю., Маклакова И. Ю. Стволовые клетки, их свойства, источники получения и роль в регенеративной медицине. Екатеринбург, Уральский государственный медицинский университет 2016.
17. Кондрачук А. Н., Стельмаченок И. С., Воропаев Е. В., Николаев В. И. Сравнительный анализ методов выделения гемопоэтических стволовых клеток (CD34+). Проблемы здоровья и экологии. 2007;2(12):85-93.
18. Оспанова М. Е., Рамильева И. Р., Турганбекова А. А. Гемопоэтические стволовые клетки. Клиническая медицина Казахстана. 2011;1(20):78-82.
19. Мезен Н. И., Квачева З. Б., Сычик Л. М. Стволовые клетки. Учебно-методическое пособие, 2-е издание, дополненное, Минск, БГМУ, 2014.
20. Jaing Tang. Umbilical Cord Blood: A Trustworthy Source of Multipotent Stem Cells for Regenerative Medicine. Cell Transplantation. 2014;23(4-5):493-496. doi:10.3727/096368914X678300
21. Пинчук С. В., Дубовская Л. В., Загородный Г. М., Волотовский И. Д. Криоконсервация стволовых клеток: практические аспекты и преимущества. Прикладная спортивная наука. 2017;1(5):105-112.
22. Miha C. M., Susman S., Miha D., Costin N., Ciortea R. Rus Ciuca D. Isolation and characterization of stem cells from the placenta and umbilical cord. Romanian journal of morphology and embryology. 2008;49(4):441-446.
23. Гуржи-Оглы П. А., Чистякова А. С., Башилова Е. Н. Методы культивирования стволовых клеток и перспективы их использования в стоматологии. Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2016;1(36):233-234.
24. Васильев А. В., Петракова О. С., Борисов М. А., Роговая О. С., Гвазава И. Г. Феномен пластичности в получении инсулин-продуцирующих клеток для коррекции инсулин зависимого диабета. Гены и Клетки. 2017;12(3):6-7.
25. Mohammed Abu-Farha, JehadAbubaker, Jaakko Tuomilehto. ANGPTL8 (betatrophin) role in diabetes and metabolic diseases. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2017;33(8):e2919. doi:10.1002/dmrr.2919
26. Можейко Л. А. Получение инсулин-продуцирующих клеток из эмбриональных и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021;19(4):376-381. doi:10.25298/2221-8785-2021-19-4-376-381
27. Пеллегрини С., Сорди В., Пьемонти Л. Замещение бета-клеток поджелудочной железы при сахарном диабете. Сахарный диабет. 2013;(3):11-20 doi:10.14341/2072-0351-812
28. Hyo Sup Kim, Moon Kyu Lee.  $\beta$  Cell regeneration through the transdifferentiation of pancreatic cells: Pancreatic progenitor cells in the pancreas. Journal of Diabetes Investigation. 2016;7(3):286-296. doi:10.1111/jdi/12475
29. Allison J. Merrell, Ben Z. Stanger. Adult cell plasticity in vivo: de-differentiation and transdifferentiation are back in style. Nature Reviews Molecular Cell Biology. 2016;17(7):413-425. doi:10.1038/nrm.2016.24
30. Sevdha Gheibi, Tania Singh, Joao Paulo M. C. M. da Cunha, Malin Fex, Hindrik Mulder. Insulin/Glucose-Responsive Cells Derived from Induced Pluripotent Stem Cells: Disease Modeling and Treatment of Diabetes Cells. 2020;9(11):2465. doi:10.3390/cells9112465

## REFERENCES

1. Xiaofang L., Yufang V., Yali L., Xiutao P. The stage of research and prospects for the use of stem cells in the treatment of diabetes mellitus. Endocrinology: news, opinions, training. 2014;(1/2):7-15 (In Russ.)
2. Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu, Shamkhalova M. S., Sukhareva O. Yu., Galstyan G. R., Tokmakova A. Y., Nikonova T. V., Surkova E. V., Kononenko I. V., Egorova D. N., Obragimova L. I., Shestakova E. A., Klefortova I. I., Sklyanik I. A., Yarek-Martynova I. Ya., Severina A. S., Martynov S. A., Vikulova O. K., Kalashnikov V. Y., Bondarenko I. Z., Gomova I. S., Starostina E. G., Ametov A. S., Anrsiferov M. B., Bardymova T. P., Bondar I. A., Valeeva F. V., Demidova T. Y., Mkrtumyan A. M., Petunina N. A., Ruyatkina L. A., Suplotova L. A., Ushakova O. V., Khalimov Y. Sh. Type 2 diabetes mellitus in adults. Diabetes mellitus. 2020;23(2S):4-102. doi:10.14341/dm12507 (In Russ.)
3. Mayorov A. Y. Insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Diabetes mellitus. 2011;14(1):35-45. doi:10.14341/2072-0351-6248 (In Russ.)
4. Pashentseva A. V., Verbovoy A. F., Sharonova L. A. Insulin resistance in a therapeutic clinic. Obesity and metabolism. 2017;14(2):9-17. doi:10.14341/omet201729-17 (In Russ.)
5. Blokhin N. G., Shevchenko D. M. Gestational diabetes mellitus. Archive of Obstetrics and Gynecology named after V.F. Snegirev. 2017;4(2):61-67. doi:10.18821/2313-8726-2017-4-2-61-67 (In Russ.)
6. Ruyatkina L. A., Ruyatkin D. S. Pancreatogenic diabetes mellitus/type 3C diabetes mellitus: the current

- state of the problem. *Medical advice*. 2018;(4):28-35. doi:10.21518/2079-701x-2018-4-28-35 (In Russ.)
7. Hatsimova L.S., Karonova T.L., Tsoi U.A., Yanevskaya L.G., Grineva E.N. Insulinoma: diagnostic approaches and medical tactics. *Problems of endocrinology*. 2017;63(4):212-218. doi:10.14341/probl2017634212-218 (In Russ.)
8. Borisov M. A., Petrakova O. S., Gvazava I. G., Kalistratova E. N., Vasiliev A. V. Stem Cells in the Treatment of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Acta Naturae*. 2016;8(3):31-43. doi:10.32607/20758251-2016-8-3-31-43 (In Russ.)
9. Tarasenko N. A. Diabetes mellitus: reality, prognosis, prevention. *Modern problems of science and education*. 2017;(6). Available by: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27144> . Accessed 04/19/2022. (In Russ.)
10. Ogurtsova K., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N. H., Cavan D., Shaw J. E., Makaroff L. E. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2017;128:40-50. doi:10.1016/j.diabres.2017.03.024
11. Dedov I. I., Shestakova M. V., Galstyan G. R. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among the adult population of Russia (NATIONAL study). *Diabetes mellitus*. 2016;19(2):104-112. doi:10.14341/dm2004116-17 (In Russ.)
12. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K., Zheleznyakova A.V., Isakov M. A. Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of carbohydrate metabolism and structure of hypoglycemic therapy according to the Federal Register diabetes mellitus, status 2017 *Diabetes mellitus*. 2018;21(3):144-159. doi:10.14341/dm9686 (In Russ.)
13. Asfandiyarova N. S. Risk factors of death in diabetes mellitus. *Clinical Medicine*. 2016;94(9):697-700. doi:10.18821/0023-2149-2016-94-9-697-700 (In Russ.)
14. Pyankova E. Yu., Anshakova L. A., Pyankov I. A., Egorova S. V., Apellesova N. V., Petrichko T. A. Modern technologies in the management of diabetes mellitus - continuous glucose monitoring and pump insulin therapy. *Public health of the Far East*. 2021;87(1):50-55. doi:10.33454/1728-1261-2021-1-50-55 (In Russ.)
15. Redkin Yu. A. Basic principles of pump insulin therapy in diabetes mellitus. *RMJ*. 2015;23(8):446-449. Available by: [https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Osnovnye\\_...](https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Osnovnye_...) Accessed 04/19/2022. (In Russ.)
16. Yastrebov A. P., Grebnev D. Yu., Maklakova I. Yu. Stem cells, their properties, sources of production and role in regenerative medicine. Ekaterinburg, Ural State Medical University 2016. (In Russ.)
17. Kondrakchuk A. N., Stelmachenok I. S., Voropayev E. V., V. Nikolayev. I. Comparative analysis of hematopoietic stem cell isolation methods (CD34+). *Problems of health and ecology*. 2007;2(12):85-93. (In Russ.)
18. Ospanova M. E., Ramilyeva I. R., Turganbekova A. A. Hematopoietic stem cells. *Clinical medicine of Kazakhstan*. 2011;1(20):78-82. (In Russ.)
19. Mezen N. I., Kvacheva Z. B., Sychik L. M. Stem cells. Educational and methodical manual, 2nd edition, supplemented, Minsk, BSMU, 2014. (In Russ.)
20. Jaing Tan. Cord blood: A reliable source of Multipotent stem cells for regenerative medicine. *Cell Transplantation*. 2014;23(4-5):493-496. doi:10.3727/096368914X678300
21. Pinchuk S. V., Dubovskaya L. V., Zagorodny G. M., Volotovskiy I. D. Cryopreservation of stem cells: practical aspects and advantages. *Applied sports science*. 2017;1(5):105-112. (In Russ.)
22. Mihiu K. M., Susman S., Mihiu D., Kostin N., Chortya R., Chuka D. Isolation and characterization of stem cells from the placenta and umbilical cord. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2008;49(4):441-446.
23. Gurzhi-Ogly P. A., Chistyakova A. S., Bashilova E. N. Methods of stem cell cultivation and prospects of their use in dentistry. *Bulletin of the Northern State Medical University*. 2016;1(36):233-234. (In Russ.)
24. Vasiliev A.V., Petrakova O. S., Borisov M. A., Rogovaya O. S., Gvazava I. G. The phenomenon of plasticity in the production of insulin-producing cells for the correction of insulin-dependent diabetes. *Genes and Cells*. 2017;12(3):6-7. (In Russ.)
25. Mohammed Abu-Farha, Jehadabubaker, Jaakko Tuomilehto. The role of ANGPTL8 (betatrophin) in the development of diabetes and metabolic diseases. *Diabetes/Metabolic studies and reviews*. 2017;33(8):e2919. doi:10.1002/dmrr.2919
26. Mozheyko L. A. Obtaining insulin-producing cells from embryonic and induced pluripotent stem cells. *Journal of Grodno State Medical University*. 2021;19(4):376-381. doi:10.25298/2221-8785-2021-19-4-376-381 (In Russ.)
27. Pellegrini S., Sordi V., Piemonti L. Replacement of pancreatic beta cells in diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2013;(3):11-20 doi:10.14341/2072-0351-812
28. Hyo Sup Kim, Moon Kyu Lee.  $\beta$  Cell regeneration through the transdifferentiation of pancreatic cells: Pancreatic progenitor cells in the pancreas. *Journal of Diabetes Investigation*. 2016;7(3):286-296. doi:10.1111/jdi.12475 (In Russ.)
29. Allison J. Merrell, Ben Z. Stanger. Adult cell plasticity in vivo: de-differentiation and transdifferentiation are back in style. *Nature Reviews*

Molecular Cell Biology. 2016;17(7):413-425.  
doi:10.1038/nrm.2016.24

30. Sevda Gheibi, Tania Singh, Joao Paulo  
M. C. M. da Cunha, Malin Fex, Hindrik Mulder.

Insulin/Glucose-Responsive Cells Derived from  
Induced Pluripotent Stem Cells: Disease Modeling  
and Treatment of Diabetes Cells.2020;9(11):2465.  
doi:10.3390/cells9112465

## НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНАФИЛАКСИИ

Пылаева Н. Ю., Михайличенко В. Ю., Пылаев А. В., Федосов М. И., Шатов Д. В., Казинина Е. Н., Самарин С. А.

*Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия*

**Для корреспонденции:** Пылаева Наталья Юрьевна, доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского», e-mail: natalja.pylaewa@yandex.ru

**For correspondence:** Natalia Yu. Pylaeva MD, PhD, Department of General Surgery, Anesthesiology-Resuscitation and Emergency Medicine, Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, e-mail: natalja.pylaewa@yandex.ru

### Information about authors:

Pylaeva N. Yu., <https://orcid.org/0000-0001-7220-0421>

Mykhaylichenko V. Yu., <https://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

Pylaev A. V., <https://orcid.org/0000-0002-0263-3851>

Fedosov M. I., <https://orcid.org/0000-0003-0644-0018>

Shatov D. V., <https://orcid.org/0000-0003-2248-5400>

Kazinina E. N., <https://orcid.org/0000-0002-1293-4201>

Samarin S. A., <http://orcid.org/0000-0002-7046-624X>

### РЕЗЮМЕ

Периоперационная анафилаксия является потенциально опасным для жизни и трудно диагностируемым событием, которое чаще всего вызывается антибактериальными препаратами, анестетиками и миорелаксантами. В данном обзоре представлены обновленные сведения об эпидемиологии периоперационной анафилаксии, освещаются принципы неотложной терапии, включающие своевременное проведение сердечно-легочной реанимации, раннего введения адреналина, а также необходимость использования оксигенотерапии и инфузионной терапии. Приведены рекомендации по выбору симпатомиметиков, препаратов для инфузионной терапии острой сердечно-сосудистой недостаточности, а также критерии эффективности проводимой терапии анафилаксии.

**Ключевые слова:** анафилаксия, интенсивная терапия, адреналин, периоперационный период

### EMERGENCY THERAPY FOR PERIOPERATIVE ANAPHYLAXIS

Pylaeva N. Yu., Mykhaylichenko V. Yu., Pylaev A. V., Fedosov M. I., Shatov D. V., Kazinina E. N., Samarin S. A. *Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia*

### SUMMARY

Perioperative anaphylaxis is a potentially life-threatening and difficult-to-diagnose event that is most commonly caused by antibiotics, anesthetics, and neuromuscular blocking agents. This review provides an update on the epidemiology of perioperative anaphylaxis, highlighting the principles of emergency management, including timely cardiopulmonary resuscitation, early administration of epinephrine, and the need for oxygen and fluid therapy. Recommendations on the choice of sympathomimetics, drugs for infusion therapy of acute cardiovascular insufficiency, as well as criteria for the effectiveness of anaphylaxis therapy are given.

**Key words:** anaphylaxis, emergency therapy, epinephrine, perioperative period.

За последние 20 лет в результате развития новых хирургических технологий и внедрения малоинвазивных вмешательств хирургическая активность российских стационаров всех уровней значительно возросла. Очевидно, что рост числа операций сопровождается закономерным увеличением интенсивности их фармакологического обеспечения. Безусловно, в первую очередь речь идет об антибактериальных препаратах, целесообразность профилактического или терапевтического применения которых определена современными клиническими рекомендациями [1]. С другой стороны, любое оперативное вмешательство

предполагает анестезиологическое пособие или посредством изолированного местного обезболивания, или общей анестезии с одновременным использованием, как минимум, трех препаратов, обеспечивающих ее реализацию.

К сожалению, именно антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, анестетики и миорелаксанты относятся к группе медикаментов, наиболее часто провоцирующих реализацию анафилактических реакций у взрослых пациентов, в отличие от детей, когда наиболее частым триггером аллергических проявлений выступают продукты питания [2]. Часть



указанных препаратов может быть назначена до оперативного вмешательства, например, антибиотиками и препараты для премедикации перед анестезией, другие назначаются или во время операции – препараты крови, анти- или прокоагулянты, анестетики, или после – к этой группе медикаментов относятся обезболивающие, антибактериальные средства и вещества, влияющие на систему свертывания крови.

Несмотря на многочисленные современные национальные и международные рекомендации с высокой степенью доказательности, реализация предложенных в них протоколов медицинским персоналом и представителями здравоохранения до настоящего времени остается неудовлетворительной, сохраняются заблуждения в вопросах организации неотложной помощи, а диагностика анафилаксии осложняется стрессовой ситуацией, отсутствием специфических лабораторных маркеров и ограниченностью времени, что значительно ухудшает качество лечения данной группы пациентов [3-6].

В данном сообщении мы планируем обсудить особенности проявлений анафилаксии в периперационном периоде и представить обзор экстренных мероприятий при развитии тяжелых проявлений анафилаксии, сопровождающихся недостаточностью витальных функций и требующих немедленной реанимационной помощи.

Один из важных вопросов, требующих особого внимания – это совершенствование терминологии, касающейся проявлений тяжелой анафилаксии. По мнению некоторых авторов, новая система классификации анафилаксии, позволяющая отнести анафилаксию к особой категории редких заболеваний, сопровождающихся немедленной угрозой жизни, а также более четкая формулировка критериев ее диагностики дадут возможность целенаправленно выделить ресурсы системы государственного здравоохранения не только для лучшего изучения фундаментальных вопросов эпидемиологии анафилаксии, но и для проведения регулярных тренингов, закрепляющих навыки оказания неотложной помощи при анафилактогенных реакциях как у медицинского персонала, так и граждан без медицинской подготовки [7].

В настоящее время под термином анафилаксии понимается жизнеугрожающая системная реакция гиперчувствительности с быстрой манифестацией изменений гемодинамики и/или нарушениями со стороны дыхательной системы. Возможно развитие анафилаксии с поражением кожи, слизистых оболочек и желудочно-кишечного тракта без гемодинамических и дыхательных нарушений. Об анафилактогенном шоке нужно говорить при остро возникшей недостаточности

кровообращения в результате анафилаксии, проявляющейся снижением систолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст или на 30% от рабочего уровня и приводящей к гипоксии жизненно важных органов [8]. Без выраженных гемодинамических нарушений диагноз анафилактогенного шока неправомерен.

При составлении данного сообщения были использованы клинические рекомендации авторитетных национальных и мировых медицинских профессиональных сообществ. Так, к ведущим современным организациям, регламентирующим вопросы организации помощи при анафилаксии, относятся Всемирная Организация Аллергии (WAO), Европейская Академия Аллергологии и Клинической Иммунологии (EAACI), а в Российской Федерации – Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов, а также Федерация Анестезиологов и Реаниматологов России, являющиеся инициаторами создания Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и терапии анафилаксии и анафилактогенного шока [8].

Согласно указанным источникам, частота анафилактогенных реакций, связанных с жизнеугрожающими нарушениями, составляет до 2% среди всех случаев анафилаксии, однако в последнее время наблюдается ее постоянный и неуклонный рост, связанный, в том числе, как и было упомянуто выше, с увеличением хирургической активности и интенсификацией ее фармакологического обеспечения. [9]. Частота тяжелых периперационных анафилактогенных реакций оценивается приблизительно как 1:7000-10000 [10].

Важно отметить, что почти 30% случаев всех проявлений анафилаксии встречается у пациентов во время анестезиологического пособия при хирургических вмешательствах. Среди препаратов, вызывающих анафилаксию при общей анестезии, лидируют миорелаксанты, без которых проведение данного вида обезболивания практически невозможно, а также нестероидные противовоспалительные препараты, часто используемые во время премедикации для достижения целей мультимодальной аналгезии. При местной, проводниковой и регионарной анестезии в качестве триггеров анафилаксии лидируют общие и местные анестетики, наркотические аналгетики и антибактериальные препараты, что делает врачей анестезиологической и хирургической службы специалистами, наиболее часто встречающимися с указанной проблемой [8; 11]. Однако необходимо помнить, что молниеносная манифестация анафилаксии может произойти после воздействия любого лекарственного препарата на всех этапах периперационного периода [8].

При жизнеугрожающих состояниях первоочередными являются действия, направленные на поддержание или протезирование жизненно важных функций. Учитывая патогенез анафилаксии, характеризующийся системной вазоплегией, вероятным развитием отека слизистой оболочки дыхательных путей и бронхоспазма, к неотложным мероприятиям относятся немедленная оценка эффективности дыхательной функции и способности сердечно-сосудистой системы поддерживать макроциркуляцию [11; 12].

С этой целью целесообразно использовать последовательность действий, рекомендованных Европейским советом по реанимации в 2021 году [13]. Чрезвычайно важно помнить, что вне зависимости от категории триггеров, вызвавших развитие анафилаксии и недостаточность витальных систем, своевременное выполнение базовых и расширенных реанимационных мероприятий является залогом эффективной терапии [13].

Наряду с проведением мероприятий алгоритма сердечно-легочной реанимации необходимо обеспечить оксигенацию пациента. В условиях палаты хирургического отделения перед оперативным вмешательством или в раннем послеоперационном периоде для коррекции дыхательной недостаточности рекомендовано использование лицевой маски, надгортанных воздухопроводов или носовых канюль, навыки применения которых у персонала хирургических отделений необходимо регулярно обновлять. При развитии недостаточности дыхательной функции во время оперативного вмешательства оксигенотерапия осуществляется посредством аппарата искусственной вентиляции легких [13].

Основой фармакотерапии тяжелой анафилаксии является максимально раннее применение симпатомиметика адреналина, действующего на все виды адренорецепторов [8]. К сожалению, несмотря на использование данного вазопрессора в течение более чем ста лет, медицинский персонал как хирургических, так и терапевтических стационаров недостаточно информирован о методике его правильного использования в экстренной ситуации [14].

При отсутствии венозного доступа у взрослых пациентов наиболее эффективно немедленное внутримышечное введение адреналина в дозе не менее 0,5 мг, что соответствует 0,5 мл используемого в Российской Федерации 0,1% раствора адреналина, в область переднелатеральной поверхности бедра. Для пациентов детского возраста доза адреналина меньше – 0,3 мг [8].

Во время проведения хирургического вмешательства венозный доступ обеспечивается еще до начала операции, в этом случае допустимо внутривенное введение адреналина в дозе 0,1-0,2 мг,

предварительно разведенного изотоническим раствором хлорида натрия [8]. Однако, предупреждая вопросы, связанные с обсуждением предпочтительного пути введения адреналина, необходимо подчеркнуть, что внутривенное использование данного симпатомиметика может сопровождаться нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы в виде фатальных нарушений ритма. При внутримышечном введении адреналина число указанных осложнений, по сравнению с его внутривенной инъекцией, гораздо ниже, в связи с чем его раннее внутримышечное введение адреналина – метод выбора для коррекции тяжелых анафилактических реакций [15].

Во многих случаях терапии тяжелой анафилаксии и анафилактического шока возникает необходимость повторного введения адреналина, которая обусловлена прогрессированием острой сердечно-сосудистой недостаточности, клинически проявляющейся гипотензией. Поэтому постоянное мониторирование показателей гемодинамики и других параметров жизненно важных функций организма, определяющее целесообразность дальнейшего применения адреналина, крайне необходимо.

При отсутствии позитивной динамики со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, введение адреналина продолжают каждые 3-5 минут до достижения устойчивых показателей адекватного кровообращения и оксигенации. Учитывая ключевую роль адреналина для успешной терапии тяжелой анафилаксии, чрезвычайно важным представляется его наличие и доступность как в хирургическом отделении, так и в операционных, а также осведомленность медицинского персонала о месте его хранения и методике использования.

Следующим жизнеспасующим действием, после проведения сердечно-легочной реанимации, оксигенации и применения адреналина, является максимально быстрое внутривенное введение кристаллоидных растворов, объем которых определяется с учетом сопутствующих заболеваний пациента, особенно наличия сердечно-сосудистой недостаточности, что в хирургическом отделении известно из медицинской документации. При отсутствии противопоказаний в виде хронической сердечно-сосудистой недостаточности из-за снижения систолической функции миокарда объем экстренной инфузии кристаллоидов составляет 1000-2000 мл (20-25 мл/кг) [8]. Для своевременного осуществления указанной инфузии медицинский персонал хирургического отделения должен быть готов обеспечить пациента с тяжелой анафилаксией необходимым объемом растворов, а также приспособлений и систем для внутривенного доступа.

При наличии признаков бронхоспазма наряду с другими системными проявлениями анафилаксии рекомендовано использование агонистов бета-адреноренорецепторов, например, сальбутамола через ингалятор, небулайзер или контур аппарата искусственной вентиляции легких [8].

Применение фармакологических средств из группы глюкокортикоидов и антигистаминных препаратов, согласно действующим клиническим рекомендациям, не является мероприятием первой очереди и рассматривается только в качестве профилактики двухфазной, рецидивирующей анафилаксии, поэтому может использоваться после вышеперечисленных мероприятий и должно быть доступным в условиях хирургического отделения и операционных [8].

Если признаки анафилаксии возникли интраоперационно и могут быть связаны с использованием внутривенных анестетиков или миорелаксантов, необходимо немедленно прекратить их введение, а для дальнейшего поддержания анестезии – начать использование ингаляционных анестетиков (десфлюран, севофлюран) [8; 16].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышесказанное, важно подчеркнуть, что, благодаря достижениям современной науки, в настоящее время накоплен большой опыт лечения тяжелых периоперационных проявлений анафилаксии, доступный благодаря рекомендациям ведущих мировых и национальных научных сообществ. Использование алгоритмов неотложной помощи при тяжелой периоперационной анафилаксии, регулярное проведение тренировок и контроль наличия препаратов и оборудования, определяемого указанными протоколами, позволит минимизировать время и оптимизировать усилия по оказанию неотложной терапии, повышая качество оказания помощи хирургическим пациентам с жизнеугрожающими проявлениями анафилаксии.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

**Conflict of interests.** Author declare no conflict of interests.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С. В. Яковлева, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко. – М.: Издательство «Перо», 2018.
2. Pitlick M. M., Volcheck G. W. Perioperative Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2022;42(1):145-159. doi: 10.1016/j.iaac.2021.09.002
3. Anagnostou K., Turner P. J. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Archives of Disease in Childhood.* 2018. doi: 10.1136/archdischild-2018-314867.
4. De Feo G., Parente R., Triggiani M. Pitfalls in anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(5):382-386. doi: 10.1097/ACI.0000000000000468
5. Castilano A., Sternard B., Cummings E.D., Shi R., Arnold T., Bahna S. L. Pitfalls in anaphylaxis diagnosis and management at a university emergency department. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(4):316-321. doi: 10.2500/aap.2018.39.4144.
6. Graudins L. V., Trubiano J. A., Zubrinich C. M., Elliott A. S., Aung A. K. Medication-related anaphylaxis treated in hospital: Agents implicated, patient outcomes, and management lessons. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2018;27(9):1029-1033. doi: 10.1002/pds.4587.
7. Tanno L. K., Bierrenbach A. L., Simons F. E. R., Cardona V., Thong B.Y., Molinari N., Calderon M. A., Worm M., Chang Y. S., Papadopoulos N. G., Casale T., Demoly P. Critical view of anaphylaxis epidemiology: open questions and new perspectives. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14:12. doi: 10.1186/s13223-018-0234-0.
8. Клинические рекомендации Анафилактический шок. Общероссийская общественная организация «ФАР». 2020:29. [https://pharm-spb.ru/docs/lit/Allergologia\\_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20anafilacticheskogo%20shoka%20\(RAACI,%202020\).pdf](https://pharm-spb.ru/docs/lit/Allergologia_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20anafilacticheskogo%20shoka%20(RAACI,%202020).pdf). Ссылка активна 12.04.2022
9. Lee S., Hess E. P., Lohse C., Gilani W., Chamberlain A.M., Campbell R. L. Characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001–2010: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139(1):182-188. doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.029.
10. Manian D. V., Volcheck G. W. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021 Jul 10. doi: 10.1007/s12016-021-08874-1.
11. Sadleir P. H. M., Clarke R. C., Bozic B., Platt P. R. Consequences of proceeding with surgery after resuscitation from intra-operative anaphylaxis. *Anaesthesia.* 2018;73(1):32-39. doi: 10.1111/anae.14106.
12. Takazawa T., Oshima K., Saito S. Drug-induced anaphylaxis in the emergency room. *Acute Med Surg.* 2017;4(3):235-245. doi: 10.1002/ams2.282.
13. Perkins G. D., Graesner J. T., Semeraro F., Olasveengen T., Soar J., Lott C., Van de Voorde P., Madar J., Zideman D., Mentzelopoulos S., Bossaert L., Greif R., Monsieurs K., Svavarsdóttir H., Nolan J.P. European Resuscitation Council Guidelines 2021:

Executive summary. *Resuscitation*. 2021;161:1-60. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.003.

14. Ring J., Klimek L., Worm M. Adrenaline in the Acute Treatment of Anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(31-32):528-34. doi: 10.3238/arztebl.2018.0528.

15. Campbell R. L., Bellolio M. F., Knutson B. D., Bellamkonda V. R., Fedko M. G., Nestler D. M., Hess E. P. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:76–80. doi: 10.1016/j.jaip.2014.06.007.

16. Ye L., Liu Y. F., Zhu T. Inhaled sevoflurane for lower gastrointestinal endoscopy with possible propofol anaphylaxis. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(10):3609-11.

## REFERENCES

1. The SCAT program (Strategy for Control of Antimicrobial Therapy) in the provision of inpatient medical care: Russian clinical guidelines / Ed. S. V. Yakovleva, N. I. Briko, S. V. Sidorenko, D. N. Protsenko. M.: Publishing house «Pero», 2018.

2. Pitlick M. M., Volcheck G. W. Perioperative Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2022;42(1):145-159. doi: 10.1016/j.iac.2021.09.002

3. Anagnostou, K., Turner, P. J. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Archives of Disease in Childhood*. 16 June 2018. doi: 10.1136/archdischild-2018-314867.

4. De Feo G., Parente R., Triggiani M. Pitfalls in anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(5):382-386. doi: 10.1097/ACI.0000000000000468

5. Castilano A., Sternard B., Cummings E. D., Shi R., Arnold T., Bahna S. L. Pitfalls in anaphylaxis diagnosis and management at a university emergency department. *Allergy Asthma Proc*. 2018;39(4):316-321. doi: 10.2500/aap.2018.39.4144.

6. Graudins L. V., Trubiano J. A., Zubrinich C. M., Elliott A. S., Aung A. K. Medication-related anaphylaxis treated in hospital: Agents implicated, patient outcomes, and management lessons. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018;27(9):1029-1033. doi: 10.1002/pds.4587.

7. Tanno L. K., Bierrenbach A. L., Simons F. E. R., Cardona V., Thong B. Y., Molinari N., Calderon M. A., Worm M., Chang Y. S., Papadopoulos N. G., Casale T., Demoly P. Critical view of anaphylaxis

epidemiology: open questions and new perspectives. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14:12. doi: 10.1186/s13223-018-0234-0.

8. Clinical guidelines. Anaphylactic shock. All-Russian public organization «Federation of anesthesiologists and resuscitators». 2020:29. [https://pharm-spb.ru/docs/lit/Allergologia\\_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20anafilacticheskogo%20shoka%20\(RAACI,%202020\).pdf](https://pharm-spb.ru/docs/lit/Allergologia_Rekomendazii%20po%20diagnostike%20i%20lecheniyu%20anafilacticheskogo%20shoka%20(RAACI,%202020).pdf) Accessed 12/04/2022

9. Lee S., Hess E. P., Lohse C., Gilani W., Chamberlain A. M., Campbell R. L. Characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001–2010: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139(1):182-188.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.029.

10. Manian D. V., Volcheck G. W. Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Jul 10. doi: 10.1007/s12016-021-08874-1. Online ahead of print.

11. Sadleir P. H. M., Clarke R. C., Bozic B., Platt P. R. Consequences of proceeding with surgery after resuscitation from intra-operative anaphylaxis. *Anaesthesia*. 2018;73(1):32-39. doi: 10.1111/anae.14106.

12. Takazawa T., Oshima K., Saito S. Drug-induced anaphylaxis in the emergency room. *Acute Med Surg*. 2017;4(3):235-245. doi: 10.1002/ams2.282.

13. Perkins G. D., Graesner J. T., Semeraro F., Olasveengen T., Soar J., Lott C., Van de Voorde P., Madar J., Zideman D., Mentzelopoulos S., Bossaert L., Greif R., Monsieurs K., Svavarsdóttir H., Nolan J. P. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation*. 2021;161:1-60. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.003.

14. Ring J., Klimek L., Worm M. Adrenaline in the Acute Treatment of Anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(31-32):528-34. doi: 10.3238/arztebl.2018.0528.

15. Campbell R. L., Bellolio M. F., Knutson B. D., Bellamkonda V. R., Fedko M. G., Nestler D. M., Hess E. P. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:76–80. doi: 10.1016/j.jaip.2014.06.007.

16. Ye L., Liu Y.F., Zhu T. Inhaled sevoflurane for lower gastrointestinal endoscopy with possible propofol anaphylaxis. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(10):3609-11.



## КОНЦЕПЦИЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО КОНСЕРВАТИЗМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРОНИКАЮЩИМИ РАНЕНИЯМИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Петров В. Г., Мухачева С. Ю., Трапезников К. М.

*Кафедра хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии ИИПР Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВПО ТюмГМУ Мнздрава России), 625013 ул. Одесская 54, г. Тюмень, Россия*

**Для корреспонденции:** Петров В. Г., доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии ИИПР ТюмГМУ, e-mail: v\_doc@mail.ru

**For correspondence:** Petrov V. G., Professor of the Department of Surgical Diseases with a course of endoscopy and ophthalmology, Tyumen State Medical University, e-mail: v\_doc@mail.ru

### Information about author:

Petrov V. G., <https://orcid.org/0000-0001-7484-1652>

Mukhacheva S. Yu., <https://orcid.org/0000-0001-5112-8328>

Trapeznikov K. M., <https://orcid.org/0000-0003-3425-8213>

### РЕЗЮМЕ

В исследовании проведен анализ современной зарубежной литературы по применению методики избирательного консерватизма (non-operative management, NOM) у пациентов с проникающими ранениями брюшной полости. Показана эффективность этой концепции, а также указано на существующие проблемы ее применения в общеклинической практике.

Составлен алгоритм применения концепции NOM у пациентов с проникающими ранениями брюшной полости в общехирургической практике.

**Ключевые слова:** проникающее ранение брюшной полости, консервативное лечение, лапаротомия, диагностическая лапароскопия,

## THE CONCEPT OF SELECTIVE CONSERVATISM IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PENETRATING ABDOMINAL WOUNDS

Petrov V. G., Mukhacheva S. Yu., Trapeznikov K. M.

*Tyumen State Medical University, 625013 st. Odesskaya 54, Tyumen, Russia*

### SUMMARY

The current domestic and foreign literature analysis concerning the use of selective conservatism (non-operative management, NOM) in patients with penetrating wounds of the abdominal cavity was carried out. The effectiveness of this concept was shown as well as the existing problems of its use in general clinical practice were pointed out.

The algorithm for applying the concept of NOM in patients with penetrating wounds of the abdominal cavity in general surgical practice has been compiled.

**Key words:** penetrating wound of the abdominal cavity, conservative treatment, laparotomy, diagnostic laparoscopy.

Несмотря на развитие хирургии вопрос об оперативном лечении проникающих ранений брюшной полости (ПРБП) не обсуждался до конца XIX века, несмотря на то, что многие авторы указывали высокую смертность. До открытий Листера и общей анестезии смертность от ПРБП достигала 90%. Только в 1881 году смерть 20-го президента США Д.А. Гарфильда от ранения вызвала интерес к этой проблеме. В 1882 J. Marion Sims опубликовал работу о возможности применения лапаротомии при проникающем огнестрельном ранении в живот. Однако неоперативные методы лечения ран живота доминировали вплоть до Первой мировой войны. Большинство хирургов придерживались выжидательной тактики: покой, проведение кровопускания, введение опиатов.

Смертность от ранений живота оставалась высокой: 62,3-81% [1].

Если к началу Первой мировой войны была узаконена консервативная тактика лечения, то первые два ее года показали необходимость выполнения операций при ранениях живота.

Анализ результатов лечения ПРБП Первой мировой войны позволил выстроить строгую систему оказания помощи данной категории пациентов, в основу которой была положена неотлагательная лапаротомия, которая применялась и постоянно совершенствовалась во время Второй мировой войны. Благодаря ее внедрению удалось снизить летальность с 70-80% в начале Второй мировой войны до 40% к ее окончанию.

Опыт Второй мировой войны показал хорошие результаты лечения ПРБП с применением лапаротомии. Однако уже в 1960 появилось мнение о том, что выполнение лапаротомий всем не является обоснованным. Это мнение было подкреплено в 1969 году FC Nance и соавт, которые выступали за выжидательную тактику при ранениях живота. Доводом к необходимости ограничить лапаротомии при ПРБП служило то, что в 23-53% ранений ножом при лапаротомии не находят повреждения внутренних органов. В то же время в 2,5-41% диагностическая лапаротомия без повреждения органов брюшной полости (нетерапевтическая лапаротомия) может иметь серьезные, порой даже фатальные осложнения, такие как кишечная непроходимость, пневмоторакс, нагноение раны и др., которые могут привести к смерти пациента [1].

Первое сообщение о необходимости избирательной тактики при ПРБП высказал GW Shafter в 1960 году. Автор пришел к выводу, что «заключение профессионального хирурга, а не привычные догмы является более рациональным и разумным подходом к лечению травм живота». Выжидательный подход в отношении этих травм был позже назван «избирательным консерватизмом».

В настоящее время концепция избирательного консерватизма при ПРБП получает все большее распространение в мировой практике. В англоязычной литературе данная мультидисциплинарная стратегия получила название “non-operative management” (NOM). Основной задачей такого концептуального подхода является на основании физикального обследования при поступлении в стационар, динамического наблюдения за пациентами и мониторинга лабораторных данных и результатов различных методов визуальной диагностики минимизировать вероятность проведения лапаротомии. Однако, концепция NOM еще не нашла широкого распространения в общеклинической практике, в особенности в нашей стране.

Цель работы: изучить современные подходы к лечению пациентов с ПРБП, в основу которых положена концепция «избирательного консерватизма».

Методология поиска.

Проведен компьютерный поиск в базе данных MEDLINE, Pub Med ([www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)), US National Library of Medicine National Institutes of Health. Основная поисковая стратегия была разработана для поиска статей на английском языке, посвященных стратегии NOM при проникающей травме живота, начиная с 1960 года и до 2021 года; ключевые слова «non-operative management of penetrating abdominal trauma».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применение концепции «избирательного консерватизма» в клинической практике снижает

частоту ненужных нетерапевтических хирургических вмешательств, однако, может задержать проведение необходимых операций. Такая задержка может явиться фатальной для пациента. Тщательный отбор пациентов и тщательное наблюдение являются краеугольным компонентом безопасности NOM.

Принято считать, что гемодинамически нестабильным пациентам следует проводить немедленную лапаротомию. Тем не менее, оптимальное ведение стабильных пациентов с ПРБП все еще обсуждается. Большинство авторов сходятся во мнении о том, физикальное обследование (Physical Examination – PE) остается основополагающим при выборе тактики у пациентов с травмой живота. Нестабильная гемодинамика и наличие перитонеальной симптоматики является показанием к экстренной операции. Напротив, локальная болезненность может быть вызвана повреждением мягких тканей или незначительными внутрибрюшными повреждениями. Состояние гемодинамики в первую очередь определяет объем кровопотери, которая напрямую зависит от объема повреждения органов брюшной полости. На основании этого делается выбор в отношении экстренной операции, либо госпитализации пациента для динамического наблюдения. JJ Somo и соавт. (2010) указывает, что рутинная лапаротомия не показана у гемодинамически стабильных пациентов с колотыми ПРБП без признаков перитонита или диффузной болезненности живота (вдали от места ранения) [1]. JS Murry и соавт. (1997) указывает, что динамическое наблюдение у пациентов с ПРБП с систолическим давлением более 110 мм рт ст. и отсутствием показаний к переливанию крови является более предпочтительным [2].

PE имеет значительные ограничения у пациентов со стертой клинической картиной (пожилые пациенты, введение наркотических препаратов, прием алкоголя). По мнению JJ Somo и соавт. (2010), пациенты, соответствующие описанному выше профилю, должны быть исключены из NOM [1].

Клиническая картина при поступлении пациента в стационар может не развиться из-за небольшого временного промежутка после получения травмы [3]. В связи с этим пациенты, которым применена концепция NOM, должны быть под постоянным контролем опытной командой врачей, никаких препаратов, особенно наркотического ряда при наблюдении не должно вводиться, чтобы не стереть клиническую картину, должен проводиться постоянный мониторинг гемодинамики, поскольку малейшее снижение АД может свидетельствовать о продолжении кровотечения и явиться показанием к операции. JJ Somo и соавт.

(2010) указывает, что для надежности необходимо проводить серийное РЕ опытным врачом и желательнее одной и той же командой [1]. Пациентам с ПРБП, которым выбрана концепция NOM, необходимо проводить измерение не реже чем каждые 4 часа уровня гемоглобина, лейкоцитов периферической крови и лактата [1,4].

AP Robin и соавт. (1989) сообщили о 333 пациентах с ПРБП. Первоначальная клиническая оценка привела к лапаротомии у 165 (49,5%) пациентов. У 18 из неоперированных пациентов появились признаки для проведения операции в сроки до 10,7 часа. Авторы сделали вывод, что большинство клинических проявлений при ПРБП отмечаются в момент поступления пациента в стационар [5].

Большинство авторов указывают, что наблюдение пациентов с ПРБП необходимо в первые 12-24 часа после поступления в стационар, однако клинические проявления повреждения внутренних органов проявятся уже в первые 4-6 часов. JR Wilder и соавт. (1980) сообщили о том, что только 16 пациентам из 216 потребовалось оперативное вмешательство в сроки до 22 часов, в связи с появлением перитонеальной симптоматики, смертельных исходов не было. В большинстве случаев для выписки пациента достаточно 24-часового наблюдения. [1]. В сомнительных случаях ряд авторов предлагают добавить оральное питание и увеличить наблюдение до 72 часов [6].

Важное значение имеет локализация раны. JJ Como и соавт. (2010) указывает, что пациентам с ПРБП изолированными в правом верхнем квадранте живота, можно обойтись без лапаротомии при наличии стабильной гемодинамики, отсутствии изменений при других методах обследования, отсутствии болезненности живота при пальпации. Авторы указывают на то, что даже при наличии повреждения правого купола диафрагмы, необходимость его ушивания сомнительна, в то время как ушивание левого купола диафрагмы является обязательным из-за возможности формирования диафрагмальной грыжи [1].

DL Clarke и соавт. (2010) считают, что частота отказов NOM достигает 20%. У этих пациентов необходимое хирургическое вмешательство будет отложено в среднем до 30-40 ч (диапазон от 8 ч до 5 дней). Задержка до 12 ч считается безопасной, тогда как операция, выполненная через 12 ч, связана с повышенной заболеваемостью. Однако задержка проведения операции при тщательном динамическом наблюдении не веден к увеличению летальности [7].

В отличие от первооткрывателей принципа «избирательного консерватизма», которые полагались в основном на клиническую картину, в настоящее время медицина обеспечена современной чувстви-

тельной аппаратурой для более точной визуализации и оценки повреждений внутренних органов при ПРБП. В клиниках, занимающихся оказанием помощи пациентам с травмой живота, используются такие методы диагностики, как ультразвуковое исследование брюшной полости с целью выявления в ней жидкости (FAST – протокол), компьютерная томография (CT-scan), диагностическая лапароскопия (Diagnostic laparoscopy-DL), диагностический перитонеальный лаваж (Diagnostic Peritoneal Lavage - DLP), методы интервенционной радиологии (Interventional radiology – IR), приоритетное значение которых оценивается по-разному различными авторами.

УЗИ брюшной полости с целью выявления жидкости, особенно в отлогих местах в англоязычных рекомендациях по травме описывается как FAST – протокол (Focused Assessment with Sonography for Trauma). JJ Como и соавт. (2010) указывает, что применение FAST брюшной полости уступает CT-scan в выборе тактики при ПРБП [1] KF Udobi и соавт. (2001) указывает, что применение FAST не всегда может точно определить наличие повреждений в брюшной полости и при отрицательном результате этого исследования, необходимо провести другие диагностические мероприятия для исключения скрытого повреждения. AW Kirkpatrick и соавт. (2004) также указывают, что обнаружение жидкости в брюшной полости при ПРБП является хорошим тестом для определения тактики, однако отрицательный результат требует дальнейшего дообследования [8].

С помощью FAST можно обнаружить повреждение селезенки и почек. Однако в большей степени ультразвуковое заключение о травме внутренних органов базируется на диагностике жидкости в брюшной полости. Обнаружение анэхогенной полоски в кармане Мариссона может свидетельствовать о наличии 250 мл жидкости, в то время как полоски 0,5 см и 1 см соответствуют приблизительно 500 мл и 1 л свободной жидкости соответственно

Американский Колледж Хирургов включил FAST-протокол в ATLS-рекомендации (Advanced Trauma Life Support), как обязательное начальное диагностическое исследование пациентов с политравмой или абдоминальной травмой для выявления гемоперитонеума, гемоперикарда, гемоторакса и пневмоторакса у гемодинамически нестабильных пациентов. Исследование должно проводиться быстро (в течение 3 – 3.5 минут), иногда одновременно с реанимационными мероприятиями. Выполнение FAST при травме брюшной полости возможно столько раз, сколько требуется для динамического наблюдения. В этом отношении FAST является более предпочтительным, чем DLP.

Если у гемодинамически нестабильных пациентов, у которых предполагается наличие большого количества жидкости в брюшной полости FAST-протокол имеет важное диагностическое значение, то его применение при небольшом объеме жидкости в брюшной полости у гемодинамически стабильных пациентов, что чаще всего и наблюдается при колотых ПРБП, является ограниченным, поскольку оно не позволяет отличить небольшое количество жидкости, происходящее от полого или паренхиматозного органа.

Большинство исследователей сходятся во мнении о том, что чувствительность и прогностическая ценность FAST – протокола при ПРБП значительно меньше по сравнению с СТ-scan. Поэтому в настоящее время при травме брюшной полости у гемодинамически стабильного пациента отдается большее предпочтение применению СТ-scan. В отличие от FAST, которое имеет некоторые ограничения при диагностике забрюшинных гематом, травм органов, расположенных забрюшинно, СТ-scan является высокоинформативной. СТ-scan позволяет проследить ход раневого канала и классифицировать степень повреждения органа. СТ-scan позволяет идентифицировать нарушение целостности брюшины с точностью до 100%.

Однако СТ-scan имеет некоторые ограничения при диагностике повреждений диафрагмы. Это исследование более информативно при травме правой половины тела, поскольку может установить наличие гемоторакса и повреждения печени, на основании чего можно предположить наличие травмы правого купола диафрагмы. Поскольку при торакоабдоминальных ранениях левой половины чаще повреждаются полые органы, при которых не возникает обильного кровотечения и образования гемоперитонеума, СТ-scan для диагностики травмы левого купола диафрагмы менее информативно.

AA McDonald и соавт. (2018) на основании проведенного метаанализа 56 публикаций делают вывод о том, что для диагностики повреждений диафрагмы DL является более предпочтительной нежели СТ-scan [9].

Если СТ-scan является эффективным для диагностики повреждений паренхиматозных органов, то его эффективность при травме полых органов значительно ниже. VALandry и соавт. (2016) провели ретроспективный анализ лечения 4781 с травмой живота. У 44 (0,92%) имелось хирургически подтвержденное повреждение кишечника и брыжейки. У 22 из них до операции с использованием СТ-scan повреждение не было установлено (17 с закрытой травмой и 5 с ПРБП). Таким образом чувствительность СТ-scan при обнаружении повреждений кишечника и брыжейки составляет 63,6%; а специфичность - 79,6%, про-

гностическая ценность является положительной только в 53,9%, а точность – в 75,3%. Большинство пациентов с пропущенными повреждениями кишечника при СТ-scan демонстрировали только косвенные признаки травмы. [10].

Многие авторы указывают на важную роль DL у гемодинамически стабильных пациентов с ПРБП: в опытных руках она может определять целостность брюшины и диафрагмы, а также наличие повреждений кишечника и паренхиматозных органов. В целом, она поможет избежать нетерапевтической исследовательской лапаротомии у 70% пациентов, а в некоторых случаях также может играть терапевтическую роль в восстановлении незначительных поражений. Несмотря на то что DL может точно установить характер патологического содержимого брюшной полости, ее роль при ПРБП является предметом дискуссий. Так J J Somo и соавт. (2010) отводят скромную роль этому виду исследования, указывая, что DL может рассматриваться только как инструмент для оценки повреждения диафрагмы, а также подтверждения факта проникновения раны в брюшную полость [1]. E C. Thompson и соавт., (2016) указывая на ограниченную роль DL при ПРБП, отмечают что DL является отличным инструментом для оценки перфорации брюшины в тех случаях, когда трудно установить проникающий характер повреждения из-за габитуса пациента или длинны раневого канала [11].

S Di Saverio и соавт. (2017) рассматривают DL как альтернативу применения СТ-scan. В своем исследовании авторы показали возможность снижения проведения этого исследования при использовании DL (17% против 75%) [12].

OY Matsevych с соавт. (2018) считают, что DL при ПРБП является полезной у гемодинамически стабильных пациентов с наличием выраженной болезненности вокруг раны; при неясности клинической картины, вызванной черепно-мозговой травмой, интоксикацией, применением наркотиков, антибиотиков или наркоза; при травме нижней части грудной клетки для исключения травмы диафрагмы; при неоднозначном результате визуализации хода раневого канала и большой вероятностью повреждения полого органа; при наличии жидкости в брюшной полости; при отсутствии улучшения после 12 часового динамического PE; при невозможности проведения тщательного динамического наблюдения [13].

В отличие от DL, проведение которой требует общей анестезии и увеличивает длительность обследования, ряд авторов отдают предпочтение DPL. Впервые о применении DPL при ПРБП сообщил GW Shaftan. в 1960 г. DPL считался привлекательным диагностическим методом, потому что первоначальный медицинский осмотр считал-



ся ненадежным при травмах живота. Преимущества DPL заключались в том, что он был очень чувствительным для определения характера патологического содержимого в брюшной полости при травме (кровь, желчь, кишечное отделяемое) и выполнялся достаточно быстро. Положительным считается выявление свежей крови в брюшной полости, либо количество эритроцитов в лаваже от 1000 до 100 000 в одном мл., наличия кишечного отделяемого или желчи. При ПРБП повреждения внутренних органов может сопровождаться меньшим кровотечением и диагностическим уровнем эритроцитов при DPL является 50000 в мл

Большинство исследований, касающихся DPL, относятся к началу и середине 1990-х годов. В более поздней литературе DPL все чаще заменяется использованием CT-scan для гемодинамически стабильных пациентов. Однако применение DPL возможно для пациентов с нестабильной гемодинамикой, нуждающихся в быстрой диагностике.

В последние годы методы диагностики и лечения IR (ангиография и ангиоэмболизация) занимают одну из важных ролей в NOM травм органов брюшной полости. Они могут использоваться как самостоятельный метод остановки кровотечения из паренхиматозных органов, так и как дополнение к хирургическим вмешательствам.

Отбор пациентов для IR вмешательства основан на клиническом обследовании и результатах CT-scan. В настоящее время в литературе накоплен большой опыт использования ангиоэмболизации при травме селезенки и печени. Благодаря применению ангиоэмболизации возможна остановка кровотечения и консервативное лечение травмы III и даже большей степени (по AAST-OIS). При травме почек ангиографический гемостаз является еще более успешным, поскольку они покрыты плотной капсулой Герота.

К сожалению, сохраняется вероятность осложнений, связанных с NOM. Сюда можно отнести пропущенные травмы внутренних органов, задержку в выполнении лапаротомии, ятрогенные повреждения при проведении DL. Часть травматических повреждений брюшной полости может не иметь клинических проявления. Так от 20 до 40% пациентов со значительным внутрибрюшным кровотечением могут не иметь клинических проявлений при первичном осмотре при незначительном временном промежутке с момента травмы. Однако минимизировать возникновение этих осложнений возможно, благодаря тщательному динамическому наблюдению за пациентами.

РН Navsaria и соавт. (2017) провели ретроспективный анализ лечения 485 пациентов с ПРБП. На основании клинической картины 219 (45%) были оставлены для динамического на-

блюдения, а оставшимся 266 (55%) пациентам выполнена немедленная лапаротомия. Только у 26 пациентов (12%) в ходе наблюдения появилась болезненность живота, в связи с чем пациенты были взяты на лапаротомию в сроки 44,5 часа (27-68). У семи пациентов обнаружено повреждение полых органов, у 13 – паренхиматозных и у 6 повреждение диафрагмы. Несмотря на задержку операции, не отмечено смерти ни одного пациента, а число осложнений было сопоставимо с таковыми с группой пациентов, подвергшихся немедленной лапаротомии. На основании этого авторы делают вывод о том, что отсрочка операции при тщательном динамическом наблюдении не влияет на смертность и число осложнений у пациентов с ПРБП [14].

При NOM ранений печени возможно формирование билом, однако их устранение возможно применением чрезкожного дренирования под контролем УЗИ. Так же применение чрезкожного дренирования возможно при формировании жидкостных гематом и урином при травме почек. [15].

И, наконец, самым грозным осложнением NOM при ПРБП может явиться перитонит и абдоминальный сепсис. Поэтому опытные хирурги, которые наблюдают этих пациентов, должны быть готовы к данному виду осложнений и вовремя выполнять оперативное лечение

На основании изучения литературы нами был составлен алгоритм NOM при ПРБП (рис.1), который мы бы хотели предложить к обсуждению и возможному внедрению в отечественную клиническую практику.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно с уверенностью сказать, что применение концепции «избирательного консерватизма» или NOM является обоснованной и даже необходимой. Однако, несмотря на более чем полувековой опыт использования ее в зарубежных клиниках, она все еще далека от своего совершенства.

Является очевидным, что применение концепции «избирательного консерватизма» или NOM возможно в крупных медицинских центрах, обеспеченными современными методами визуальной диагностики и лечения, и имеющими в своем штате обученных специалистов, Успешного результата применения концепции NOM возможно добиться при слаженной работе опытных специалистов – хирургов, реаниматологов, рентген-хирургов, специалистов лабораторной и функциональной диагностики.

Однако остается ряд вопросов, которые требуют дальнейшей доработки, а именно: какой из методов визуальной диагностики является более предпочтительным для определения тактики - УЗИ брюшной полости, CT-scan, DL? Какая дли-

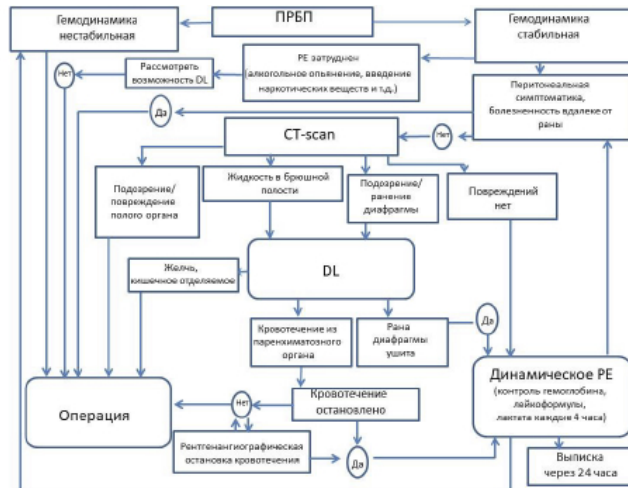


Рисунок 1. Алгоритм NOM при ПРБП

тельность наблюдения пациентов, отобранных для NOM? Какие четкие критерии выписки этих пациентов из стационара? Для широкого внедрения этой концепции в общеклиническую практику необходимо составление четких критериев и алгоритмов, основанных на результатах доказательной медицины.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Como J J., Bokhari F, Chiu WC. Practice Management Guidelines for Selective Nonoperative Management of Penetrating Abdominal Trauma. *J Trauma*. 2010; 68(3): 721-733 doi: 10.1097/TA.0b013e3181cf7d07
2. Murry JS, Hoang DM, Ashragian S. Selective Nonoperative Management of Abdominal Stab Wounds. *Am Surg*. 2015; 81: 1034-1038. PMID: 26463303
3. Demetriades D, Velmahos G. Technology-driven triage of abdominal trauma: The emerging era of nonoperative management. *Annu Rev Med* 2003; 54: 1-15. doi: 10.1146/annurev.med.54.101601.152512
4. Benjamin E, Demetriades D. Nonoperative management of penetrating injuries to the abdomen. *Curr Trauma Rep*. 2015; 1: 102-6. doi:10.1007/s40719-015-0014-y
5. Robin AP, Andrews JR, Lange DA. Selective management of anterior abdominal stab wounds. *J Trauma*. 1989; 29: 1684-1689. doi: 10.1097/00005373-198912000-00018
6. Singh N, Hardcastle TC. Selective non operative management of gunshot wounds to the abdomen: A collective review. *Int Emerg Nurs*. 2015; 23: 22-31. doi: 10.1016/j.ienj.2014.06.005
7. Clarke DL, Allorto NL, Thomson SR. An audit of failed non-operative management of

abdominal stab wounds. *Injury*. 2010; 41: 488-91 doi:10.1016/j.injury.2009.10.022

8. Kirkpatrick AW, Sirois M, Ball CG. The hand-held ultrasound examination for penetrating abdominal trauma. *Am. J. Surg* 2004; 187(5): 660-665 <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.02.003>

9. McDonald AA, Robinson BRH, Alarcon L. Evaluation and management of traumatic diaphragmatic injuries: A Practice Management Guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 85(1): 198-207 doi:10.1097/TA.0000000000001924

10. Landry BA, Patlas MN, Faidi S. Are we missing traumatic bowel and mesenteric injuries? *Can Assoc Radiol J*. 2016; 67: 420-425 doi: 10.1016/j.carj.2015.11.006

11. Thompson EC., Knight Ch J. Modern Evaluation of Abdominal Trauma *Marshall J Med*, 2016; 2 (6): 34-46 doi: 10.18590/mjm.2016.vol2.iss2.6

12. Di Saverio S, Biscardi A, Tugnoli G. The brave challenge of NOM for abdominal GSW trauma and the role of laparoscopy as an alternative to CT scan. *Ann Surg*. 2017; 265: 37-38. doi: 10.1097/SLA.0000000000001301

13. Matsevych OY, Koto MZ, Balabyeki M. Diagnostic laparoscopy or selective non-operative management for stable patients with penetrating abdominal trauma: What to choose? *J Minim Access Surg*. 2018; 3. doi: 10.4103/jmas.JMAS\_72\_18.

14. Navsaria PH, Nicol AJ, Edu S. Outcomes of failure of selective nonoperative management of penetrating abdominal trauma. *S Afr J Surg*. 2017; 55(2): .65

15. Leppäniemi A. Nonoperative management of solid abdominal organ injuries: From past to present. *Scand J Surg*. 2019;108(2):95-100. doi: 10.1177/1457496919833220.

## ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Резниченко А. М., Михайличенко В. Ю., Бутырский А. Г.

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет им. В.И. Вернадского», 295006, РФ, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7

**Для корреспонденции:** Резниченко Андрей Михайлович, доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, e-mail:

**For correspondence:** Andrey M. Reznichenko, Ass-professor of the Department of General Surgery, Anesthesiology-Reanimatology and Emergency Care, e-mail:

### Информация об авторах:

Резниченко А. М., <https://orcid.org/0000-0003-3660-8184>

Михайличенко В. Ю., <http://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

Butyrskii A. G., <http://orcid.org/0000-0001-5415-3756>

### РЕЗЮМЕ

В статье обобщены литературные данные о встречаемости, особенностях клинического течения и причинах смертности при остром нарушении мезентериального кровообращения. Приведены данные о современном диагностическом алгоритме, позволяющем на различных этапах оказания хирургической помощи определить оптимальную хирургическую тактику лечения пациентов с острым нарушением мезентериального кровообращения. Аргументирована целесообразность применения этапного оперативного пособия при наличии некротических изменений кишечника, что позволит улучшить результаты лечения и снизить послеоперационную летальность.

**Ключевые слова:** острая мезентериальная ишемия, программированная релапаротомия

### ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA: UNCLEAR ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

Reznichenko A. M., Mikhaylichenko V. Yu., Butyrskii A. G.

Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky", Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

### SUMMARY

The article reviews the published data on the prevalence, clinical features and basic reasons of mortality in acute mesenteric ischemia. The article summarizes the published data on the up-to-date diagnostic algorithm which make possible prompt diagnostics and the optimal surgical treatment of patients with acute mesenteric ischemia. Employment of planned relaparotomy for timely re-assessment of the bowel viability after intestinal resection is integral part of the strategy to reduce postoperative mortality.

**Key words:** acute mesenteric ischemia, planned relaparotomy

В общей структуре ежегодной заболеваемости острые нарушения мезентериального кровообращения, по данным литературы, составляют до 2% [1]. Высокая частота встречаемости данного заболевания связана, с одной стороны, увеличением общей продолжительности жизни, а с другой стороны широким распространением хронических заболеваний (атеросклероз, сахарный диабет, нарушения сердечного ритма, онкопатология органов брюшной полости и др.), предрасполагающих к возникновению этого грозного состояния [2].

Трудность клинической диагностики, «стертость» и неспецифичность клинических проявлений [2] приводят к тому, что оперативное пособие выполняется уже при распространенных некротических изменениях в брюшной полости, и хирург вынужден выполнять расширенные, инвализидирующие резекции.

Несмотря на совершенствование современных методов диагностики и лечения, заболевание имеет высокую летальность уже в раннем послеоперационном периоде до 50-70% [3], а по некоторым данным – до 80% [4].

Также следует упомянуть высокую стоимость стационарного лечения, длительное пребывание пациента на койке и необходимость дальнейшей реабилитации в послеоперационном периоде.

Особенности клинического течения

Следует отметить, что клинические проявления мезентериальной ишемии весьма трудны для распознавания, однотипны, неспецифичны и, как правило, возникают у пожилых пациентов с множеством хронических сопутствующих заболеваний. Среди пациентов преобладают лица пожилого возраста (50-60 лет) [5], более половины из которых (55%) страдают атеросклеротическим

поражением сердечно-сосудистой системы с нарушениями сердечного ритма [6].

Ключевым моментом диагностики острой мезентериальной ишемии является клиническая настороженность. Начало заболевания может быть острым при тромбозе или тромбоэмболии ветвей брыжеечных артерий, в анамнезе отчетливы тяжелые проявления атеросклероза и нарушения сердечного ритма [7] или подострым (реже хроническим) в случае венозного мезентериального тромбоза, причинами которого могут быть хронические воспалительные заболевания органов брюшной полости, онкологические заболевания или гематологические нарушения [8].

У ряда пациентов в результате острой окклюзии верхней брыжеечной артерии резко повышается АД одновременно с появлением болей в животе (симптом Блинова). В стадии инфаркта кишечника в брюшной полости может пальпироваться умеренно или слабо болезненное объемное образование тестоватой консистенции (симптом Мондора). Чаще этот симптом выявляют при венозном мезентериальном тромбозе [9].

Анализируя симптомы, с которыми встречается клиницист, можно выделить такие клинические проявления по частоте встречаемости, как боли в животе (95%), тошнота (44%), рвота (35%), диарея (35%) и у 16 % пациентов кровь в прямой кишке [10]. Примерно у трети пациентов наблюдается триада симптомов: боли в животе, лихорадка и положительный тест на содержание скрытой крови в кале. Клинические же признаки перитонита на ранних стадиях не выражены.

Такая неспецифическая симптоматика приводит к закономерному результату – запоздалой диагностике такого грозного заболевания на догоспитальном этапе и, соответственно к поступлению пациентов в стационар уже на запущенной стадии и в тяжелом состоянии.

Так, в первые 6-12 часов от начала заболевания, госпитализируются порядка 53% пациентов, в сроки от 12-24 часов порядка 23% пациентов и позже 1 суток около 24% пациентов [4]. Важно отметить, что распространенность некротических изменений органов брюшной полости находится в прямой зависимости от сроков заболевания.

Диагностические критерии острого нарушения мезентериального кровообращения.

На догоспитальном этапе возможно выполнение лишь рутинных анализов крови, которые являются неспецифическими и малоинформативными, что делает практически невозможным достоверную диагностику мезентериальной ишемии. Как указано в российских НКР [11], высокий лейкоцитоз не является ранним специфичным признаком острой мезентериальной ишемии, но может свидетельствовать о развитии некроза кишки.

При поступлении в стационар набор диагностических исследований значительно расширяется и дополнительные методы исследования позволяют с высокой долей достоверности и специфичности провести диагностику.

На этапе лабораторной диагностики к критериям, указывающими на некротические изменения органов брюшной полости, а также на развитие перитонита могут быть отнесены высокий лейкоцитоз, гиперкалиемия, значительный рост уровня мочевины, креатинина, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы и С-реактивного белка [4]. Чувствительность клинических и биохимических анализов крови составляет около 85%, а достоверность лабораторной диагностики можно повысить, выполняя анализ крови на содержание D-димеров, чувствительность которого уже составляет 92%, особенно на ранних стадиях заболевания [12; 13].

Имея высокую чувствительность, лабораторная диагностика обладает небольшой специфичностью (28%) в отношении диагностики мезентериальной ишемии, как и другие хирургические заболевания, имеющие в своем патогенезе явления некроза тканей и образование тромбов с их деградацией через фибринолиз [12]. Поэтому российские НКР не рекомендуют биохимические исследования для диагностики острой мезентериальной ишемии.

Несмотря на недостаточную специфичность, ценность лабораторной диагностики состоит в том, что она дает основание для дальнейшего диагностического поиска с использованием инструментальных методов диагностики. К ним относятся нативная компьютерная томография органов брюшной полости и КТ-ангиография [14; 15].

К симптомам абдоминальной ишемии, выявляемым при помощи нативной компьютерной томографии, можно отнести: пневматоз кишечника, отек кишечной стенки, наличие свободного газа в брыжейке тонкой кишки или в кишечной стенке. Чувствительность данного исследования составляет порядка 83%, а специфичность – 91% [12; 16]. Наибольшей чувствительностью и специфичностью в диагностике обладает КТ-ангиография, которая позволяет выявить патологическую структуру кишечника (интрамуральные кровоизлияния, стенозы сосудистого русла кишечника) а также наличие тромбов в просвете брыжеечных артерий или вен [17].

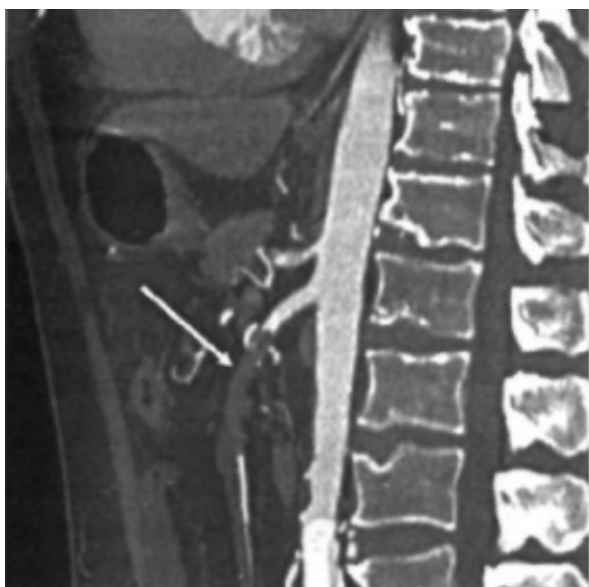
Видеолапароскопическое исследование позволяет в короткие сроки диагностировать заболевание в стадии некроза кишечника, когда пораженная кишка приобретает синюшно-багровый или чёрно-зелёный цвет, стенка может быть резко отёчной или истончённой. В брюшной полости появляется патологический выпот, чаще гемор-



рагический; резко ослабляется/отсутствует перистальтика кишечника. К сожалению, диагностические возможности видеолaparоскопии в стадии ишемии, когда макроскопически кишечник, его брыжейка, висцеральная и париетальная брюшина не изменены, крайне низки.

Стандартное ангиографическое исследование в настоящее время остаётся одним из основных методов диагностики острой окклюзии брыжеечных артерий, позволяя выявлять отсутствие контрастирования или дефекты контрастирования брыжеечных артерий.

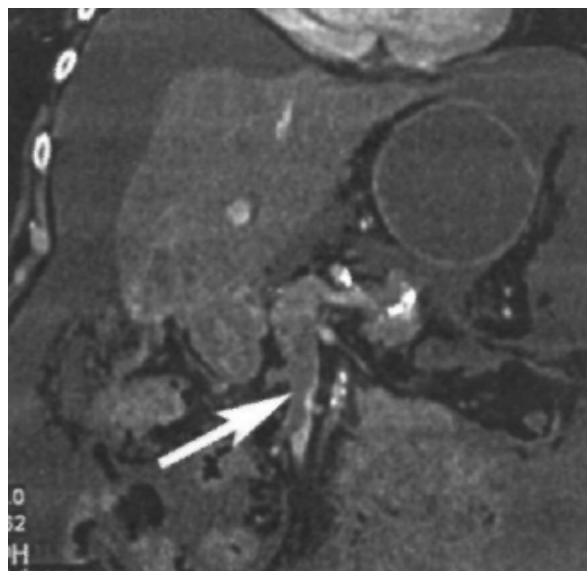
В последнее время КТ-ангиография постепенно занимает лидирующие позиции в диагностике мезентериальной ишемии. Чувствительность и специфичность методики находятся в пределах 95-100% [18; 19]. Несомненным преимуществом КТ-ангиографии в диагнозе острого нарушения мезентериального кровообращения является возможность исследования и в артериальную, и в венозную фазу, что позволяет выявить как острую артериальную окклюзию (рис. 1), так и венозный мезентериальный тромбоз (рис. 2). Помимо диагностической точности в выявлении острой окклюзии основного ствола и проксимальных сегментов верхней брыжеечной артерии, КТ-ангиография позволяет чётко визуализировать поражение дистальных отделов верхней брыжеечной артерии и интестинальных артериальных ветвей различного порядка.



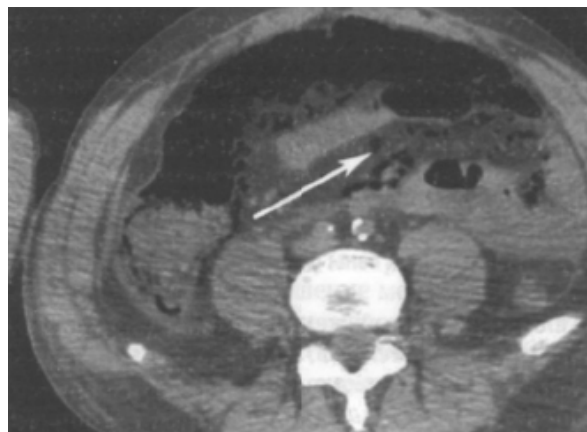
**Рис. 1.** КТ-ангиограмма при тромбозной окклюзии верхней брыжеечной артерии (указана стрелкой) [9].

Нативное КТ-исследование органов брюшной полости также имеет свои возможности и преимущества перед другими диагностическими процедурами. Характерным, но не специфичным

КТ-признаком некротической деструкции кишечника служит свободный газ в венах брыжейки или стенке кишечника (рис. 3, 4), обусловленный транслокацией газообразующей анаэробной флоры из просвета кишечника. Этот признак встречается лишь у 14-31% пациентов [20], и обычно на поздней стадии заболевания.



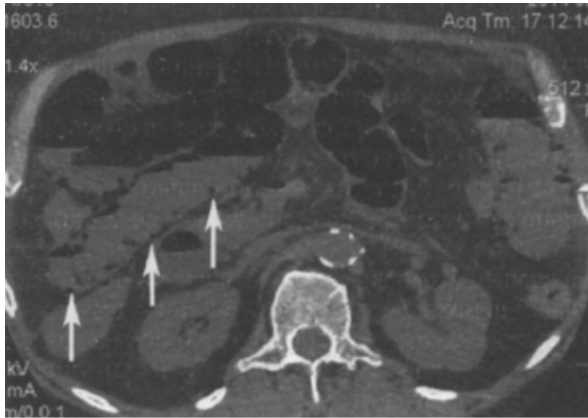
**Рис. 2.** КТ-ангиограмма при тромбозе верхней брыжеечной вены (указана стрелкой) [9].



**Рис. 3.** КТ-ангиограмма при инфаркте кишечника: определяются пузырьки газа в венах брыжейки [9].

Благодаря своим преимуществам (минимальная инвазивность, быстрая воспроизводимость и высокая диагностическая эффективность), КТ-ангиография представляет единственно необходимой и целесообразной диагностической процедурой, первым инструментальным шагом при подозрении на острое нарушение брыжеечного кровообращения.

Сегодня успех лечения острой мезентериальной ишемии без резекции кишки возможен только



**Рис. 4. КТ-ангиограмма при инфаркте кишечника: определяются пузырьки газа в стенке тонкой кишки (указаны стрелками) [9].**

при ранней диагностике. Как указывают московские авторы [21; 22], это возможно, если больной доставлен в специализированный центр, где есть КТ-ангиография и ургентирующая бригада эндоваскулярных хирургов, в течение 6-8 часов от начала ишемической атаки. Позже возникают некротические изменения кишки с последующим перитонитом и расширенным объемом операции. Смерть также может наступить от реперфузионного синдрома при обширной зоне поражения.

Программированная лапаротомия как способ лечения острой мезентериальной ишемии

Компьютерная диагностика нарушений мезентериального кровообращения с ангиоконтрастированием является хорошим способом, обладающим достаточной чувствительностью и специфичностью, однако зачастую встречает множество противопоказаний к применению. В этой связи необходимо отметить, что большинство пациентов с большой задержкой попадает на этап оказания специализированной помощи, находясь уже в тяжелом состоянии, обусловленном перитонитом, выраженной интоксикацией и нестабильной гемодинамикой, что накладывает ограничение к использованию данного метода диагностики.

В этих случаях, при наличии диагностических сомнений, большую помощь хирургам может видеолапароскопия. Интраоперационная картина заболевания может состоять из таких симптомов, как бледная окраска кишечных петель и гипоперистальтика в виде «четок», наличие геморрагического выпота в брюшной полости и темно-багрового цвета кишечных петель, отек брыжейки и большого сальника [6].

При отсутствии некротических изменений органов брюшной полости, оптимальным способом лечения, конечно же, являются сосудистые реваскуляризирующие операции, но при нали-

чий нежизнеспособных участков единственным способом лечения уже будет являться резекция некротизированных участков кишки.

Резекция с первичным анастомозом возможна при исходном компенсированном состоянии пациента с удовлетворительными показателями гемодинамики и сегментарном поражении кишечника, когда вполне удовлетворительно удается определить границы жизнеспособности некротических изменений. В тех же случаях, когда имеется обширная ишемия кишечника и достоверно невозможно определить границы нежизнеспособных участков кишки, выполнение такого вида пособия сопровождается вынужденной релапаротомией, на фоне продолжающегося перитонита и прогрессирующих некротических изменений кишечника и, как следствие, высокой послеоперационной летальностью, составляющей по данным некоторых авторов до 85% [5; 13].

В условиях тяжелого и крайне тяжелого состояния пациентов, когда имеются сопутствующие заболевания, часто в стадии декомпенсации, очень важно максимально уменьшить тяжесть операционной травмы и продолжительность анестезии. В таких условиях целесообразно прибегнуть к тактике программированных лапаротомий [23; 24]. Первым этапом оперативного пособия будет являться резекция явно нежизнеспособного участка кишечника с ушиванием его концов наглухо. В послеоперационном периоде обязательно проведение интенсивной терапии, направленной на коррекцию интоксикации, гемодинамических нарушений мезентериального кровообращения и лечения сопутствующих заболеваний. В сроки 24-48 часов выполняется релапаротомия, в ходе которой оценивается состояние оставшихся отделов кишечника, решается вопрос о резекции дополнительных участков кишки, либо производится восстановление проходимости кишечника наложением межкишечного анастомоза.

При использовании метода программированных релапаротомий удается снизить послеоперационную летальность до с 80 до 66% [25], а по данным других авторов до 51% [23].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острое нарушение мезентериального кровообращения продолжает оставаться одним из самых тяжелых заболеваний органов брюшной полости с высокой послеоперационной летальностью, с трудом поддающимся хирургическому лечению. Тяжесть заболевания обусловлена стертой и неспецифической клинической симптоматикой, поздним поступлением пациентов в медицинские учреждения, наличием у пациентов тяжелой сопутствующей патологии. Раннее применение комплексного лабораторно-инструментального

обследования с использованием КТ с ангиоконтрастированием и видеолaparоскопии позволяет своевременно верифицировать проявления мезентериальной ишемии и определить дальнейшую тактику лечения. Применение метода программированной релапаротомии позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов с мезентериальной ишемией с некрозом кишки и значительно снизить послеоперационную летальность.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Acosta S, Bjorck M. Acute thromboembolic occlusion of the super mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. *Eur Soc Vasc Surg.* 2003;26:179-183. doi: 10.1053/ejvs.2002.1893
2. Clair D G, Beach J M. Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med.* 2016;374:959–68. doi: 10.1056/NEJMra1503884
3. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Semin Vasc Surg.* 2010;23:4–8. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.001
4. Бархатова Н. А., Бархатов И. В. Современные проблемы и возможности оказания помощи при острой абдоминальной ишемии. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области.* 2017;4(19):8-11.
5. Болдин Б. В., Пономарь С. А. Мезентериальный венозный тромбоз. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017;7:65-68. doi:10.17116/hirurgia2017765-68
6. Алексеев Т. В., Мовчан К. Н., Безсонов А. И., Лозовский И. Ф., Сидоренко В. А. Пути оптимизации лечения больных с мезентериальным тромбозом в муниципальных учреждениях здравоохранения малых городов и сельской местности. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2010; 169(2):92-95.
7. Kärkkäinen J M, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part I) – incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2017;31:15–25. doi:10.1016/j.bpg.2016.10.018
8. Cohn D M, Roshani S, Middeldorp S. Thrombophilia and venous thromboembolism: implications for testing. *Semin Thromb Hemost.* 2007;33:573–581. doi: 10.1055/s-2007-985753
9. *Абдоминальная хирургия: Национальное руководство : краткое издание / под ред. И. И. Затевахиной, А. И. Кириенко, В. А. Кубышкина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.*
10. Park W M, Gloviczki P, Cherry K J Jr, Hallett J W Jr, Bower T C, Panneton J M, Schleck C, Ilstrup D, Harmsen W S, Noel A A. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg.* 2002;35:445–452. doi:10.1067/mva.2002.120373
11. Острая мезентериальная ишемия: национальные клинические рекомендации. Доступно на <http://xn---9sdbdjejx7bdduahou3a5d.xn-plai/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/ostraja-mezenterialnaja-ishemija-nkr.html>. Ссылка активна 25.03.2022
12. Хрипун А. И., Саликов А. В., Прямиков А. Д. Современный подход к диагностике и лечению острого нарушения мезентериального кровообращения. *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.* 2014;6:36–42.
13. Powell A, Armstrong P. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia. *Semin Vasc Surg.* 2014;27:170–175. doi:10.1053/j.semvascsurg.2015.01.008
14. Hagspiel K D, Flors L, Hanley M, Norton P T. Computed tomography angiography and magnetic resonance angiography imaging of the mesenteric vasculature. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2015;18:2–13. doi: 10.1053/j.tvir.2014.12.002
15. Oliva I B, Davarpanah A H, Rybicki F J. ACR appropriateness criteria imaging of mesenteric ischemia. *Abdom Imaging.* 2013;38:714–719. doi:10.1007/s00261-012-9975-2
16. Mastoraki A, Mastoraki S, Tziava E, Touloumi S, Krinos N, Danias N, Lazaris A, Arkadopoulos N. Mesenteric ischemia: pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016;7:125–30. doi:10.4291/wjgp.v7.i1.125
17. Lee S. S., Park S.H. Computed tomography evaluation of gastrointestinal bleeding and acute mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am* 2013; 51: 1: 29-43. doi: 10.1016/j.rcl.2012.09.003
18. Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2010 Jul;256(1):93-101. doi: 10.1148/radiol.10091938.
19. Yikilmaz A., Karahan O. I., Senol S., Tuna I. S., Yakup A. H. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Radiol.* 2011 Nov;80(2):297-302. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.07.016.
20. Barmase M., Kang M., Wig J., Kochhar R., Gupta R., Khandelwal N. Role of multidetector CT angiography in the evaluation of suspected mesenteric ischemia. *Eur J Radiol.* 2011 Dec;80(3):e582-587. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.09.015.
21. Хрипун А. И., Миронков А. Б., Прямиков А. Д., Тюрин И. Н., Абашин М. В., Алимов А. Н., Шурыгин С. Н. Эндоваскулярная хирургия остро-



го артериального нарушения мезентериального кровообращения: подходы к лечению. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020;(3):61-66. doi:10.17116/hirurgia202003161

22. Щеголев А. А., Папоян С. А., Митичкин А. Е., Громов Д. Г., Ишевский А. Г., Чевокин А. Ю., Мутаев М. М. Эндovasкулярное лечение острой мезентериальной ишемии при тромбозе верхней брыжеечной артерии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2017;23(4):50-53.

23. Демченко В. И., Кукош М. В., Колесников Д. Л., Трухалев В. А. Мезентериальный тромбоз и плановая релапаротомия. Хирургическая практика. 2015;2:8-11.

24. Weber D G, Bendinelli C, Balogh Z J. Damage control surgery for abdominal emergencies. Br J Surg. 2014;101:e109-118. doi:10.1002/bjs.9360

25. Багдасарова Е. А., Багдасаров В. В., Атаян А. А. Программные реоперации при острой интестинальной ишемии в условиях перитонита. Инфекции в хирургии. 2012;4:25-32.

## REFERENCES

1. Acosta S, Bjorck M. Acute thromboembolic occlusion of the super mesenteric artery: a prospective study in a well defined population. Eur Soc Vasc Surg. 2003;26:179-183. doi: 10.1053/ejvs.2002.1893
2. Clair D G, Beach J M. Mesenteric Ischemia. N Engl J Med. 2016;374:959-68. doi: 10.1056/NEJMra1503884
3. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. Semin Vasc Surg. 2010;23:4-8. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.001
4. Barkhatova N. A., Barkhatov I. V. Modern problems and potencies of rendering aid in acute abdominal ischemia. Gerald of the Council of young scholars and specialists of Chelyabinsk region. 2017;4(19):8-11. (In Russ.)
5. Boldin B. V., Ponomar' S. A. Mesenteric venous thrombosis. Pirogov Journal of Surgery. 2017;7:65-68. doi:10.17116/hirurgia2017765-68 (In Russ.)
6. Alekseyev T. V., Movchan K. N., Bezsonov A. I., Lozovskii I. F., Sidorenko V. A. Ways of optimization of mesenteric thrombosis patients care in municipal hospitals in small towns and rural area. Grekov's Bulletin of Surgery. 2010; 169(2):92-95. (In Russ.)
7. Kärkkäinen J M, Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part I) – incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017;31:15-25. doi:10.1016/j.bpg.2016.10.018
8. Cohn D M, Roshani S, Middeldorp S. Thrombophilia and venous thromboembolism: implications for testing. Semin Thromb Hemost. 2007;33:573-581. doi: 10.1055/s-2007-985753
9. Abdominal surgery: National manual : short edition / eds. I. I. Zatevakhin, A. I. Kirienko, V. A. Kubyshkin. - M.: GEOTAR-Media, 2016. (In Russ.)
10. Park W M, Gloviczki P, Cherry K J Jr, Hallett J W Jr, Bower T C, Panneton J M, Schleck C, Ilstrup D, Harmsen W S, Noel A A. Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. J Vasc Surg. 2002;35:445-452. doi:10.1067/mva.2002.120373
11. Acute mesenteric ischemia: national guidelines. Available at <http://xn---9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--plai/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/ostraja-mezenterialnaja-ishemija-nkr.html>. Accessed 25.03.2022
12. Khripun A. I., Salikov A. V., Pryamikov A. D. Modern approach of the diagnosis and care of acute mesenteric discirculation. Pirogov Journal of Surgery. 2014;6:36-42. (In Russ.)
13. Powell A, Armstrong P. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia. Semin Vasc Surg. 2014;27:170-175. doi:10.1053/j.semvascsurg.2015.01.008
14. Hagspiel K D, Flors L, Hanley M, Norton P T. Computed tomography angiography and magnetic resonance angiography imaging of the mesenteric vasculature. Tech Vasc Interv Radiol. 2015;18:2-13. doi: 10.1053/j.tvir.2014.12.002
15. Oliva I B, Davarpanah A H, Rybicki F J. ACR appropriateness criteria imaging of mesenteric ischemia. Abdom Imaging. 2013;38:714-719. doi:10.1007/s00261-012-9975-2
16. Mastoraki A, Mastoraki S, Tziava E, Touloumi S, Krinos N, Danias N, Lazaris A, Arkadopoulos N. Mesenteric ischemia: pathogenesis and challenging diagnostic and therapeutic modalities. World J Gastrointest Pathophysiol. 2016;7:125-30. doi:10.4291/wjgp.v7.i1.125
17. Lee S. S., Park S.H. Computed tomography evaluation of gastrointestinal bleeding and acute mesenteric ischemia. Radiol Clin North Am 2013; 51: 1: 29-43. doi: 10.1016/j.rcl.2012.09.003
18. Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis. Radiology. 2010 Jul;256(1):93-101. doi: 10.1148/radiol.10091938.
19. Yikilmaz A., Karahan O. I., Senol S., Tuna I. S., Yakup A. H. Value of multislice computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. Eur J Radiol. 2011 Nov;80(2):297-302. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.07.016.
20. Barmase M., Kang M., Wig J., Kochhar R., Gupta R., Khandelwal N. Role of multidetector CT angiography in the evaluation of suspected mesenteric



ischemia. *Eur J Radiol.* 2011 Dec;80(3):e582-587. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.09.015.

21. Khripun AI, Mironkov AB, Priamikov AD, Tyurin IN, Abashin MV, Alimov AN, Shurygin SN. Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. *Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2020;(3):61-66. (In Russ.). doi:10.17116/hirurgia202003161

22. Schegolev A. A., Papoyan S. A., Mitichkin A. E., Gromov D. G., Ishevsky A. G., Chevokin A. Yu., Mutaev M. M. Endovascular management of acute mesenteric ischaemia in thrombosis of superior

mesenteric artery. *Angiology and vascular surgery.* 2017;23(4):50-53.

23. Demchenko V. I., Kukosh M. V., Kolesnikov D. L., Trukhalyov V. A. Mesenteric thrombosis and planned relaparotomy. *Surgical practice.* 2015;2:8-11.

24. Weber D G, Bendinelli C, Balogh Z J. Damage control surgery for abdominal emergencies. *Br J Surg.* 2014;101:e109–118. doi:10.1002/bjs.9360

25. Bagdasarova Ye. A., Bagdasarov V. V., Atayan A. A. Planned reoperations in acute intestinal ischemia under peritonitis conditions. *Infections in surgery.* 2012;4:25-32.

## К ВОПРОСУ О НОРМЕ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Сигуа Б. В., Мельников В. А., Мавиди И. П., Мельникова А. Ю., Ефимов А. Л.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Российская Федерация, 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47.

**Для корреспонденции:** Сигуа Бадри Валериевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова, e-mail: dr.sigua@gmail.com

**For correspondence:** Badri V. Sigua, MD, Professor, Department of faculty surgery named after I.I. Grekov, e-mail: dr.sigua@gmail.com

### Информация об авторах:

Сигуа Б. В., <http://orcid.org/0000-0002-4556-4913>

Мельников В. А., <http://orcid.org/0000-0002-9723-0392>

Мавиди И. П., <http://orcid.org/0000-0002-8908-1833>

Мельникова А. Ю., <http://orcid.org/0000-0003-3732-4829>

Ефимов А. Л., <http://orcid.org/0000-0001-7586-6405>

### РЕЗЮМЕ

Не секрет, что при изучении анатомии человека акцент делается на запоминание типичных вариантов строения тех или иных анатомических структур. При этом далеко не многие уделяют достаточное внимание освоению вариантной анатомии. Безусловно, наиболее часто встречаемые варианты строения, так называемая «норма», заслуживают большего внимания. Однако не стоит упускать тот факт, что зачастую типичная анатомия определенных структур встречается в половине случаев, а порой и вовсе не превышает 25-30% от всех вариантов. Таким образом, оставшиеся вариации строения органов и тканей суммарно составляют более 50% и в совокупности встречаются чаще, нежели «норма». Наиболее остро нехватка знаний вариантной анатомии ощущается в хирургии, ведь из-за этого хирурги в ряде случаев не готовы к интраоперационной встрече с вариантной анатомией, что в свою очередь может привести к трудностям при выполнении оперативного вмешательства. Настоящая статья носит дискуссионный характер и призвана на примере вариантов строения некоторых анатомических структур человеческого организма продемонстрировать важность освоения не только «классической», но и вариантной анатомии. В частности, в статье рассматривается вариантная анатомия формирования воротной вены, ствола Генле, нижней панкреатодуоденальной артерии, варианты ветвления блуждающих нервов в области абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка, а также классификация печеночных артерий. Статья будет полезна для ознакомления широкому кругу людей: студентам и преподавателям медицинских ВУЗов, клиническим ординаторам, врачам различных специальностей, в особенности хирургических.

**Ключевые слова:** анатомия, хирургия, вариантная анатомия, норма, воротная вена, ствол Генле, сосуды, кровоснабжение, печень.

## TO THE QUESTION OF THE NORM IN SURGICAL ANATOMY

Sigua B. V., Melnikov V. A., Mavidi I. P., Melnikova A. Yu., Efimov A. L.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russian Federation, St. Petersburg

### SUMMARY

It is no secret that when studying human anatomy, the emphasis is on memorizing the typical variants of the structure of certain anatomical structures. At the same time, not many people pay enough attention to the development of variant anatomy. Of course, the most common structural options, the so-called «norm», deserve more attention. However, one should not miss the fact that often the typical anatomy of certain structures occurs in half of the cases, and sometimes does not exceed 25-30% of all variants at all. Thus, the remaining variations in the structure of organs and tissues total more than 50% and in the aggregate are more common than the «norm». The most acute lack of knowledge of variant anatomy is felt in surgery, because because of this, surgeons in some cases are not ready for an intraoperative meeting with variant anatomy, which, in turn, can lead to difficulties in performing surgical intervention. This article is debatable and is intended, using the example of structural variants of some anatomical structures of the human body, to demonstrate the importance of mastering not only «classical», but also variant anatomy. In particular, the article discusses the variant anatomy of the portal vein, trunk of Henle, inferior pancreaticoduodenal artery, variants of branching of the vagus nerves in the area of the abdominal esophagus and cardia of the stomach, as well as the classification of the hepatic arteries. The article will be useful for familiarization to a wide range of people: students and teachers of medical universities, clinical residents, doctors of various specialties, especially surgical ones.

**Key words:** anatomy, surgery, variant anatomy, norm, portal vein, trunk of Henle, vessels, blood supply, liver.

Введение. Технический прогресс вносит свои коррективы в медицину, в частности в хирургию. Развитие возможностей оперативного лечения сопряжено с тщательным и детальным знанием

вариантной анатомии. Рассматривая анатомические особенности тех или иных органов, внимание привлекает такое понятие как «норма». Определение понятия нормы в анатомии человека

базируется на выявлении наиболее часто встречающихся вариантов строения различных органов и тканей у репрезентативной группы. В большинстве случаев за норму принимают типичный вариант строения той или иной анатомической структуры. К сожалению, другим вариантам, отличающимся от так называемой «нормы», не всегда уделяют должное внимание, ведь считается, что норма встречается чаще всего. Да, так и есть, но не будем забывать, что в ряде случаев эта «норма» представляет собой менее половины всех случаев. Таким образом, частота встречаемости остальных вариантов строения того или иного органа составляет более половины случаев. В большей степени это касается сосудистых и нервных структур. Многие ученые и врачи, особенно начинающие, зачастую сталкиваются с трудностями по причине того, что недостаточно хорошо осведомлены о вариантах строения органов, отличающихся от типичных. Основываясь на вышесказанном, хирурги в ряде случаев не готовы к интраоперационной встрече с вариантной анатомией, что в свою очередь может привести к трудностям во время оперативного вмешательства.

Для лучшего понимания вопроса, который обсуждается в настоящей статье, приводим несколько примеров вариантной анатомии различных анатомических структур. Авторами анализировалась вариантная анатомия органов брюшной полости, поскольку хирурги в подавляющем большинстве случаев имеют дело именно с этой анатомической областью.

Цель. На примере вариантов строения некоторых анатомических структур человеческого организма продемонстрировать важность освоения

не только типичного строения, но и вариантной анатомии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по дисциплинам «нормальная анатомия», «хирургическая анатомия», а также по смежным дисциплинам, определены наиболее подходящие примеры для демонстрации важности вариантной анатомии.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Варианты формирования ствола воротной вены.

Одной из используемых классификаций формирования ствола воротной вены (ВВ) является классификация Р. Krumm с соавт., разработанная в 2011 году. Согласно этой классификации, варианты формирования ствола ВВ распределились следующим образом (рис. 1):

Верхняя брыжеечная вена (ВБВ) + (нижняя брыжеечная вена (НБВ) + селезеночная вена (СВ)) – наиболее часто встречаемый вариант формирования ствола ВВ, который заключается в слиянии НБВ и СВ в единый сосуд, который затем объединяется с ВБВ, в результате чего образуется ствол ВВ, – составляет 37,6% от всех вариантов.

СВ + (ВБВ + НБВ) – вариант, когда ВБВ сливается с НБВ, а затем общим стволом сливаются с СВ и формируют таким образом ствол ВВ, – 19,2%.

ВБВ + СВ + НПВ – в этом случае перечисленные вены изолированно соединяются друг с другом, формируя ствол ВВ, – 28,8%.

Другие варианты формирования ствола ВВ встречаются в 14,4% случаев [1-3].

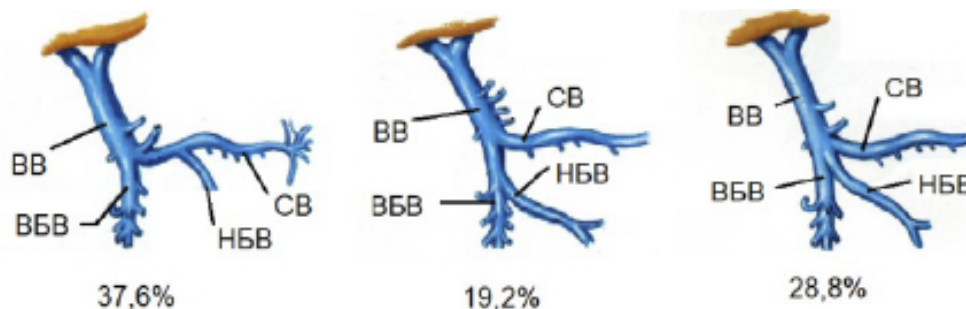


Рис. 1. Варианты формирования ствола воротной вены по Р. Krumm

Таким образом, наиболее часто встречаемый вариант формирования ствола ВВ встречается примерно в 1/3 всех случаев. Путем несложных подсчетов мы получаем, что остальные варианты формирования ствола ВВ в совокупности встречаются в 2/3 случаев.

Вариантная анатомия ствола Генле.

В различных атласах и учебниках по нормальной анатомии человека говорится об изолированном

впадении правой ободочной вены (ПОВ) и правой желудочно-сальниковой вены (ПЖСВ) в ВБВ. В действительности же чаще всего наблюдается формирование единого ствола посредством слияния ПОВ и ПЖСВ – ствола Генле (СГ). При этом описаны различные варианты формирования этого конfluence, причем во многих случаях среди составляющих СГ описываются не только ПОВ и ПЖСВ, но и другие вены, например, передняя

верхняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена (ПВПДВ), добавочная или верхняя ПОВ, средняя ободочная вена (СОВ) и даже подвздошно-ободочная вена [4].

И.В. Гайворонский и соавт. исследовали различные варианты формирования СГ и его притоков с помощью прижизненных и поствитальных методик. СГ встречался в 77,03% наблюдений. В 25% наблюдений СГ был сформирован слиянием корней двух вен; в 20,95% – трех вен; из четырех корней СГ формировался в 27,03% случаев. СГ из пяти притоков был представлен в 4,05% наблюдений. Во всех случаях СГ горизонтально впадал в правую боковую стенку ВБВ. В 23% наблюдений встречалось самостоятельное изолированное впадение трех притоков в ВБВ [4].

Вариантная анатомия нижней панкреатодуоденальной артерии.

Наиболее тщательно вариантная анатомия нижней панкреатодуоденальной артерии (НПДА) изучена Т. Takamuro и соавт. в 1998 г. Они выделяли 4 типа формирования нижней панкреатодуоденальной артерии:

- Тип А – НПДА отходит от первой тощекишечной артерии (ПТКА) (55,6%);
- Тип Б – НПДА происходит из ВБА (24,2%);
- Тип В – независимое отхождение передней и задней НПДА отдельными стволами от ВБА (3,3%);
- Тип Г – передняя НПДА отходит от ПТКА, а задняя НПДА – от ВБА или правой печеночной артерии (16,9%) [5; 6].

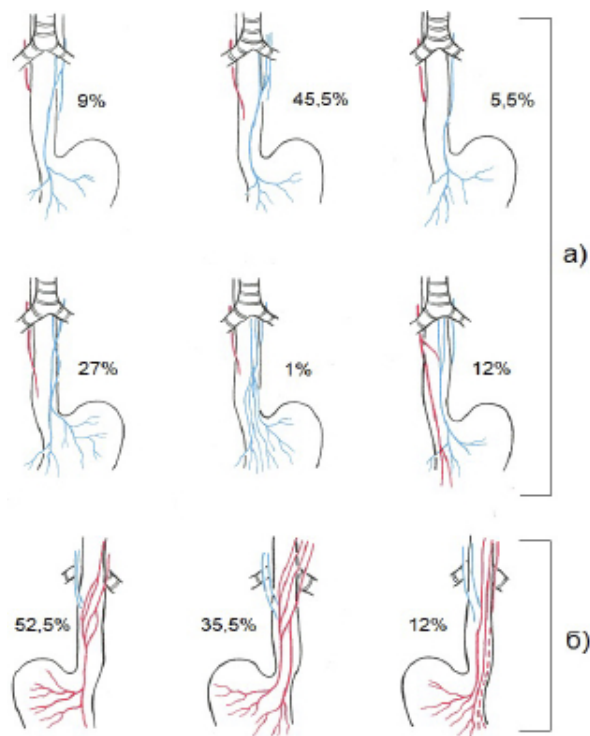
Как мы видим, наиболее часто (55,6%) встречается вариант, при котором НПДА отходит от ПТКА, а между тем большинство хирургов уверены, что НПДА в типичном случае отходит от ВБА.

Знание различных вариантов формирования СГ и НПДА становится особенно актуальным в эпоху развития эндовидеохирургических технологий в онкологии, в особенности с возросшей частотой оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Варианты ветвления блуждающих нервов в области абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка.

В 1965 г. С.С. Юдин описал варианты ветвления блуждающих нервов в области абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка (рис. 2) [7; 8].

Знание вариантной анатомии блуждающих нервов чрезвычайно важно при выполнении такого оперативного объема, как ваготомия в различных ее интерпретациях, ведь оставление даже незначительного количества волокон блуждающего нерва ставит под угрозу срыва весь замысел данной операции. Зная варианты ветвления блуждающих



**Рис. 2. Варианты ветвления блуждающих нервов в области абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка по С.С. Юдину**

**а) вид спереди; б) вид сзади**

нервов в области абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка, хирург обезопасит себя от выполнения неполного объема ваготомии, и, следовательно, добьется желаемого результата операции – убедительного снижения влияния нейро-рефлекторной фазы на желудочную секрецию.

Артериальное кровоснабжение печени.

Одна из наиболее известных классификаций артериального кровоснабжения печени предложена N. Michels в 1955 г. Согласно этой классификации, наблюдаются следующие варианты отхождения печеночных артерий (рис. 3):

1. Общая печеночная артерия (ОПА) отходит от чревного ствола (ЧС), отдает гастродуоденальную артерию (ГДА) и, продолжаясь как собственная печеночная артерия (СПА), делится на правую печеночную артерию (ППА) и левую печеночную артерию (ЛПА) (55%).
2. ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ППА и среднюю печеночную артерию (СрПА). Замещающая ЛПА отходит от левой желудочной артерии (ЛЖА) (10%).
3. ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ЛПА и



- СрПА. Замещающая ППА отходит ВБА (11%).
4. ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА и продолжается как СрПА. Замещающая ППА отходит от ВБА, а замещающая ЛПА – от ЛЖА (1%).
  5. ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ППА, СрПА и ЛПА. Добавочная ЛПА отходит от ЛЖА (8%).
  6. ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ППА, СрПА и ЛПА. Добавочная ППА отходит от ВБА (7%).
  7. ОПА отходит от ЧС, отдает ГДА, продолжается как СПА и делится на ППА, СрПА и ЛПА. Добавочная ППА отходит от ВБА, а добавочная ЛПА – от ЛЖА (1%).
  8. СПА делится на ЛПА и СрПА + замещающая ППА отходит от ВБА или СПА делится на ППА и СрПА + замещающая ЛПА отходит от ЛЖА (2%).
  9. ОПА отходит от ВБА, а не от ЧС (4,5%).
  10. ОПА отходит от ЛЖА, а не от ЧС (0,5%) [11-15].

Мы видим, что типичный вариант артериального кровоснабжения печени встречается в

55% наблюдений. Таким образом, зачастую внимание при изучении артерий печени уделяется лишь типичному варианту, ведь оно встречается наиболее часто. Однако один из оставшихся 9 вариантов ветвления печеночных артерий также встречается почти в половине случаев. Получается, что у каждого второго человека можно наблюдать нетипичное кровоснабжение печени. Несоответствие подобного анатомического многообразия и излишнего внимания только лишь к типичному варианту анатомии может привести к печальным последствиям при выполнении оперативных вмешательств в гепатопанкреатодуоденальной зоне. В частности, знание возможных вариантов кровоснабжения печени крайне необходимо при выполнении экстренных хирургических вмешательств по поводу травм печени, поскольку на передний план в этой ситуации выступает острая массивная кровопотеря. Оперативное вмешательство при травмах печени не терпит отлагательств, а визуализировать поврежденные сосуды нужно максимально быстро, ведь счет идет на минуты. Таким образом, знание вариантной анатомии печеночных артерий может сэкономить бесценные минуты, необходимые для поиска источника кровотечения [14; 15].

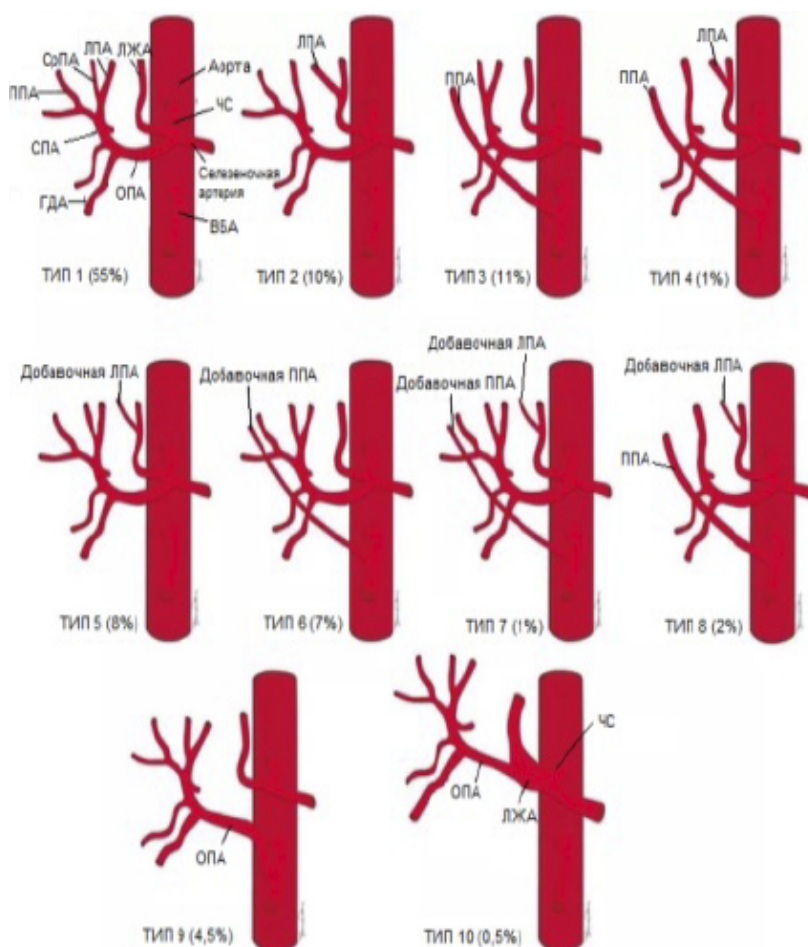


Рис. 3. Варианты отхождения печеночных артерий по N. Michels

Приведенная классификация N. Michels на первый взгляд может показаться слишком громоздкой и трудной для запоминания. Однако П.В. Балахнин и соавт. в своей работе описывают 114 вариантов кровоснабжения печени. После ознакомления с этой работой классификация N. Michels уже не кажется такой всеобъемлющей и сложной для запоминания. С учетом этого напрашивается заключение о том, что практически невозможно знать наизусть абсолютно все варианты строения тех или иных анатомических структур, особенно если их насчитывается более сотни. Тем не менее, не следует ограничиваться запоминанием одного лишь типичного варианта строения [10].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализировав некоторые классификации вариантной анатомии различных структур можно отметить, что в ряде случаев наиболее часто встречающийся вариант анатомии составляет в лучшем случае половину от всех вариаций. Следовательно, у каждого второго пациента выявляется нетипичное строение той или иной анатомической структуры. Несомненно, это играет ключевую роль, поскольку хирурги, в особенности начинающие, не всегда готовы к встрече с вариантной анатомией во время рутинных оперативных вмешательств, что в свою очередь может привести к трудностям, а нередко и вовсе к неблагоприятному исходу. Бесспорно, в высших учебных заведениях уделяют достаточное количество времени освоению анатомии, однако в большинстве случаев это предполагает изучение нормальной анатомии человека. Стремительное развитие хирургии с тенденцией к сужению отдельных хирургических специальностей, появление и совершенствование высокоточных методик оперативного лечения приводит к повышению роли знания вариантной анатомии в подготовке хирургов. Настоящая статья демонстрирует читателю, что вариантная анатомия заслуживает внимания ничуть не меньше, чем нормальная анатомия и обязательна к освоению, как на уровне специалитета, так и на уровне дополнительного профессионального образования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors have no conflict of interests to declare.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Krumm P., Schraml C., Bretschneider C., Seeger A., Klumpp B., Kramer U., Claussen C. D., Miller S. Depiction of variants of the portal confluence venous system using multidetector row CT: analysis of 916 cases. *Rofo*. 2011;183(12):1123–1129. DOI: 10.1055/s-0031-1281745.
2. Гайворонский И.В., Котив Б.Н., Коваленко Н.А., Лазаренко В.А. Вариантная анатомия магистральных сосудов системы воротной вены и ее прикладное значение. *Курский научно-практический вестник. «Человек и его здоровье»*. 2018;2:70–75. DOI: 10.21626/vestnik/2018-2/11.
3. Колсанов А.В., Манукян А.А., Зельтер П.М., Чаплыгин С.С., Звонарева З.Н. Вариантная анатомия воротной вены по данным компьютерной томографии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017;6(4):31-36. DOI: 10.18499/2225-7357-2017-6-4-31-36.
4. Гайворонский И.В., Котив Б.Н., Коваленко Н.А. Вариантная анатомия желудочно-ободочного ствола Генле и её прикладное значение в хирургии. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2018;62(2):124–129.
5. Takamuro T., Murakami G., Hirata K. Arterial supply of the first, third and fourth portion of the duodenum: An anatomical study with special reference to the minimal invasive pancreaticoduodenectomy (in Japanese with English abstract). *The Japanese journal of gastroenterological surgery*. 1998;31:825–835.
6. Копчак В.М., Усенко А.Ю., Копчак К.В., Зелинский А.И. Хирургическая анатомия поджелудочной железы: монография. К.: Издат. дом «Аскания», 2011
7. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Богопольский П.М. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Практическая медицина, 2016.
8. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии. 2-е изд. М.: Медицина, 1965.
9. Michels N.A. Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1955.
10. Балахнин П.В., Таразов П.Г. Классификация вариантов артериального кровоснабжения печени для рентгенэндоваскулярных вмешательств: анализ результатов 3756 ангиографий. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014;19(2):24–41.
11. Белоус П.В. Вариантная анатомия артериального русла печени и ее протоковой системы. *Журнал Гродненского государственного университета*. 2014;3:117–122.
12. Мацкевич П.А. Вариантная анатомия чревного ствола и печеночной артерии. *Молодой ученый*. 2018;200(14):137–138.
13. Старостина Н.С. МСКТ ангиография для выявления аберрантных артерий и коллатералей целиако-мезентериального бассейна до и после операций на поджелудочной железе с резекцией магистральных артерий без их реконструкции:

автореф. дис. ... к-та мед. наук. М.: ФГБУ «Институт хирургии им. В.А. Вишневского», 2015.

14. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К. Закрытая травма живота с повреждением печени (обзор литературы). Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2014;6(3):93–98.

15. Dahnert F.W. Liver, Bile Ducts, Pancreas, and Spleen. Radiology Review Manual 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

#### REFERENCES

1. Krumm P., Schraml C., Bretschneider C., Seeger A., Klumpp B., Kramer U., Claussen CD, Miller S. Depiction of variants of the portal confluence venous system using multidetector row CT: analysis of 916 cases. *Rofo*. 2011;183(12):1123–1129. DOI: 10.1055/s-0031-1281745.
2. Gaivoronsky I.V., Kotiv B.N., Kovalenko N.A., Lazarenko V.A. Variant anatomy of the main vessels of the portal vein system and its applied significance. *Kurskiy nauchno-practicheskiy zhurnal. «Chelovek I ego zdorovje»*. 2018;2:70–75. (In Russ). DOI: 10.21626/vestnik/2018-2/11.
3. Kolsanov A.V., Manukyan A.A., Zelter P.M., Chaplygin S.S., Zvonareva Z.N. Variant anatomy of the portal vein according to computed tomography. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2017;6(4):31–36. (In Russ). DOI: 10.18499/2225-7357-2017-6-4-31-36.
4. Gaivoronsky I.V., Kotiv B.N., Kovalenko N.A. Variant anatomy of the gastrocolic trunk of Henle and its applied significance in surgery. *Vestnik Rossiyskoy voenno-medicinskoy akademii*. 2018;62(2):124–129. (In Russ).
5. Takamuro T., Murakami G., Hirata K. Arterial supply of the first, third and fourth portion of the duodenum: An anatomical study with special reference to the minimal invasive pancreaticoduodenectomy (in Japanese with English abstract). *The Japanese journal of gastroenterological surgery*. 1998;31:825–835.
6. Korpchak V.M., Usenko A.Yu., Korpchak K.V., Zelinsky A.I. Surgical anatomy of the pancreas: a monograph. К.: Izdatel'skiy dom «Askania», 2011. (In Russ).
7. Chernousov A.F., Khorobrykh T.V., Bogopolsky P.M. Surgery for peptic ulcer of the stomach and duodenum. М.: Practicheskaya medicina, 2016. (In Russ).
8. Yudin S.S. Sketches of gastric surgery. 2nd ed. М: Medicina, 1965. (In Russ).
9. Michels N.A. Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas. Philadelphia: J. B. Lippincott Co., 1955.
10. Balakhnin P.V., Tarasov P.G. Classification of variants of arterial blood supply to the liver for X-ray endovascular interventions: analysis of the results of 3756 angiographies. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2014;19(2):24–41. (In Russ).
11. Belous P.V. Variant anatomy of the arterial bed of the liver and its ductal system. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014;3:117–122. (In Russ).
12. Matskevich P.A. Variant anatomy of the celiac trunk and hepatic artery. *Molodoj uchenyj*. 2018;200(14):137–138. (In Russ).
13. Starostina N.S. MSCT angiography for the detection of aberrant arteries and collaterals of the celiac-mesenteric basin before and after pancreatic surgery with resection of the main arteries without their reconstruction: Abstract of the thesis. dis. ... to that honey. sciences. М.: FGBU «Insitut hirurgii im. V.A. Vishnevskogo», 2015. (In Russ).
14. Sigua B.V., Zemlyanoy V.P., Dyukov A.K. Closed abdominal trauma with liver damage (literature review). *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2014;6(3):93–98. (In Russ).
15. Dahnert F.W. Liver, Bile Ducts, Pancreas, and Spleen. Radiology Review Manual 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»  
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С. И. ГЕОРГИЕВСКОГО

**«ТЕЗИСЫ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ,  
ПОСВЯЩЕННОЙ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
ПРОФЕССОРА К. Д. ТОСКИНА»  
(24 ИЮНЯ 2022 ГОДА)**



## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНА ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКЕ TAPP (ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Акимов В. П.<sup>1</sup>, Крикунов Д. Ю.<sup>1,2</sup>, Саадулаев Р. И.<sup>1</sup>, Сенько В. В.<sup>2</sup>, Тулюбаев И. Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрав России г.Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ООО «Группа компаний СМ-Клиника», ООО «МедиПроф» СМ-Клиника Санкт-Петербург, Дунайский пр-т, д.47

### ВВЕДЕНИЕ

Основными причинами повторного обращения пациентов после герниопластики являются: развитие хронической боли, миграция сетки, чувство дискомфорта и чувство инородного тела в области постановки имплантата, нарушение функции окружающих мышц и структур - что является следствием наличия местного воспалительного процесса, возникающего в ответ на имплантацию любого из современных эндопротезов в организм человека. То есть одной из главных причин развития неудовлетворительных результатов является нарушение нормального течения процесса заживления (атрофические, дегенеративные и рубцовые изменения) вызванное имплантацией чужеродной ткани (герниопротеза)

В литературе указывается о возможности повлиять на созревание соединительной ткани в области герниопротеза при применении клеточных технологий, например, препаратов фибробластов. Однако в связи с высокой стоимостью и длительностью производства, данные методики не нашли широкого применения.

При этом отсутствуют исследования возможности влияния на процесс репарации тканей пациента после протезирующей герниопластики с применением коллагена и препаратов на его основе.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить эффективность применения коллагенового субстрата при лапароскопической трансабдоминальной герниопластики (TAPP) с клеевой фиксацией имплантата, в условиях двойного слепого рандомизированного одноцентрового исследования.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемая группа состояла из 43 мужчины с первичной паховой грыжей, которым была выпол-

нена TAPP полипропиленовой сеткой «Prolene» (ETHICON, Бельгия): I группа - 21 мужчина с использованием тканевого клея для фиксации сетки и 10% раствора коллагена I типа (Пат. 2744023 МПК А61В 17/0; А 61F 2/00; А 61 К 38/39. Способ хирургического лечения паховых грыж/ Крикунов Д.Ю., Акимов В.П, Сенько В.В.); II группа 22 – с использованием лишь клеевой фиксации). Всех пациентов наблюдали в послеоперационном периоде с июля 2017 года по июнь 2020 года. Рандомизацию по использованию коллагенового субстрата проводили во время операции – путем открытия конвертов. Последующее наблюдение выполнял один хирург (в слепую) в соответствии с заранее согласованным графиком; раскрытие сведений о пациенте выполнялось во время последнего контрольного визита, обычно через 16 месяцев после операции.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Рецидивов отмечено не было. Ранняя послеоперационная боль была достоверно менее выраженной в группе с коллагеном, что так же было отмечено и в позднем послеоперационном периоде. При проведении МРТ области сетки через 3, 6 и 12 месяцев по МР-картине более сформированный (зрелый) рубец, без явлений воспалительной инфильтрации, был в группе с применением коллагена.

### ВЫВОДЫ

В этом двойном слепом рандомизированном одноцентровом исследовании у мужчин с первичной паховой грыжей, было доказано, что использование коллагена I типа при TAPP дает меньшую по сравнению с классической техникой частоту возникновения и интенсивность послеоперационных болей, в том числе хронических. Пациенты при использовании коллагена быстрее вернулись к повседневному физическим нагрузкам.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ВИСЦЕРОПАРИЕТАЛЬНОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И СВЯЗАННЫХ С НЕЙ НЕСФОРМИРОВАННЫХ ИСТОЩАЮЩИХ ТОЩЕКИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ

Бенсман В. М.<sup>1</sup>, Барышев А. Г.<sup>2</sup>, Половинкин В. В.<sup>2</sup>, Шевляева М. А.<sup>4</sup>, Шальков Ю. Л.<sup>3</sup>, Пятаков С.Н.<sup>5</sup>, Пономарёв В. Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ России

<sup>2</sup>ГБУЗ «НИИ-Краснодарская краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского»

<sup>3</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

<sup>4</sup>ГБУЗ «Городская Клиническая больница скорой медицинской помощи»

<sup>5</sup>ГБУЗ «Городская больница №4» г. Сочи

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Хирургия конгломератной висцеропариетальной острой спаечной кишечной непроходимости (КВОСКН) и высоких несформированных истощающих тощекишечных свищей (ВНИТС) не совершенна. Предложенная нами технология снижает риск образования спаечной болезни, допускает отключение ВНИТС и очагов КВОСКН, облегчает энтеролиз.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основой послужило многолетнее интраоперационное изучение топографии спаек у 172 больных острой спаечной кишечной непроходимостью (ОСКН). Из них у 148 пациентов причиной ОСКН оказался перитонит в анамнезе, после которого образовались плоскостные висцеропариетальные спайки (ВПС) в виде конгломерата тонкой кишки и большого сальника сращённого с лапаротомным рубцом, который часто имел признаки заживления вторичным натяжением. По мере отдаления от рубца, плотность ВПС убывает, а во флангах эти спайки зачастую отсутствуют. В контрольной группе 488 больных, излеченных от перитонита традиционным способом, изучена и цитологически обоснована связь КВОСКН с нагноением лапаротомной раны. В основной группе из 414 случаев перитонита для уменьшения раневых нагноений и КВОСКН применяли мышечно-апоневротические швы С.С. Юдина, модифицированные нами в легкосъёмные и дренирующие (СДМАШ). Из всех 902 больных, основной и контрольной групп, перенёсших перитонит, 63 человека пришлось оперировать по поводу поздней КВОСКН. Из них в 32 случаях была выполнена левосторонняя параректальная или косая лапаротомия, которая открывала заднебоковой доступ в свободное от спаек пространство, расположенное между спаечным конгломератом тонкой кишки с её брыжейкой и задней брюшной стенкой. Этот доступ у 28 больных облегчил энтеролиз спаечного конгломерата с восстановлением проходимости кишок. У 4 пациентов конгломерат кишок при-

шлось отключить от пищеварительного тракта, так как висцеропариетальный спаечный процесс оказался непреодолимым. Для этого по методике В.Д. Федорова (1994) и Н.Н. Каншина (2007), разработанной для хирургического отключения высоких несформированных тощекишечных свищей, пересекали приводящую к конгломерату тощую кишку, ушивали её дистальный просвет, а проксимальный просвет анастомозировали конец в бок с петлёй свободной тонкой кишки, расположенной дистальнее спаечного конгломерата. Выключенный конгломерат разгружали пристеночной энтеростомой, которая быстро превращалась в слизистый свищ. У 13 больных основной группы, имеющих ВНИТС, удалось из левостороннего заднебокового доступа, обнаружив связку Трейца, легко мобилизовать одну из первых петель тощей кишки несущую свищ. После этого тем же способом Федорова-Каншина отключали спаечный конгломерат, превращая кишечный свищ в слизистый. До создания заднебокового доступа нам пришлось у 22 пациентов кишку, несущую свищ, выделять и резецировать через срединный доступ, что было более травматично и трудоёмко. Эти больные составили контрольную группу наблюдений.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Нагноение в контрольной группе больных перитонитом отмечено в 35,6±2,2%, а у 8,1±0,8% возникла поздняя ОСКН. У больных основной группы наблюдений, благодаря применения СДМАШ, число нагноений снизилось до 6,3±0,9%, а ОСКН – до 1,4±0,1% (p<0,001). Цитологически выявлено, что КВОСКН возникала только при нагноении предбрюшинной клетчатки, что происходило при проникновении в неё гноя из нагноившейся подкожной жировой ткани. Это приводило к интраабдоминальному отграничению инфицированной лапаротомной раны висцеропариетальными спайками брюшины. Заднебоковой разрез обеспечил 91,4±9,0% доступности хирургического лечения КВОСКН, а также достоверное снижение числа ос-

ложнений до  $6,3 \pm 1,3\%$  и летальности до  $3,1 \pm 0,6\%$  по сравнению с собственными данными и литературными сведениями (Ю.О. Сычинский, 2009; Ю.Л. Шальков, 2010; М.М. Миннулин, 2014). Отключение ВНИТС через заднебоковой доступ снизило число летальных исходов до  $23,1 \pm 11,2\%$ . В то время, как традиционный способ резекции кишки, несущей этот свищ, стал причиной  $59,1 \pm 9,2\%$  летальности ( $p < 0,01$ ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СДМАШ профилактуют, и прерывают нагноение лапаротомной раны, тем самым, предот-

вращая переход нагноительного процесса с подкожной на предбрюшинную клетчатку, что противодействует спайкообразованию. Заднебоковая лапаротомия слева открывает свободный доступ к начальному отделу тощей кишки, что позволяет излечить ВНИТС и КВОСКН одним и тем же методом отключения, или менее травматичным энтеролизом. Этот оперативно-технический приём нуждается в дальнейшей апробации как способ хирургического лечения высоких несформированных истощающих тощекишечных свищей, так и конгломератной спаечной висцеропариетальной кишечной непроходимости.

## ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ СТУДЕНТАМ-МЕДИКАМ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 И ИХ РЕШЕНИЕ

Гринцов А. Г., Ахрамеев В. Б., Матийцев А. Б.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

### ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 предоставила медицинским образовательным учреждениям уникальную возможность адаптировать и совершенствовать свои методы обучения. Ограниченный доступ к клинической среде является основным препятствием в период пандемии для подготовки студентов к клинической практике, что, по-видимому, снижает их уверенность в себе. Данный период является уникальным и может стать катализатором существенных изменений и дальнейшего внедрения подхода, основанного на доказательствах, медицинского образования. Следует отметить, что дистанционное обучение исключает такие образовательные формы как: обсуждения в небольших группах, перевернутые классы, которые позволяют студенту понять и применить диагностические принципы, лабораторные данные для уточнения диагноза и назначения соответствующего лечения. В то же время внедрение online обучения имеет несколько преимуществ: гибкость времени и места положения, что позволяет студентам-медикам легче адаптировать свое расписание, рентабельность по сравнению с обучением в аудитории, поскольку не требуется переезда преподавателей и студентов на разные клинические базы.

### ЦЕЛЬ

Усовершенствовать тесты самоконтроля при изучении хирургических болезней у студентов-медиков и оценить их эффективность.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи на первом этапе были усовершенствованы тесты формата А, состоящие преимущественно из клинических случаев, для каждой из 13-ти изучаемых тем, согласно программе обучения. На втором этапе студентам 3-го курса медицинского университета, при выполнении домашних заданий по хирургическим болезням во время дистанционного обучения, было предложено дополнительно отвечать на пять ситуационных клинических задач, представленных в формате А. В исследовании приняли участие 78 студентов, которые в дальнейшем были разделены на две группы: I – основная группа – 43 обучающихся, которые наряду

с общепринятой подготовкой дополнительно, по собственной инициативе, отвечали на предложенные задания. Последние были представлены в виде ситуационных задач, основу которых составляла клиническая картина заболевания с указанием заключительного диагноза. Из исследования были исключены студенты, которые не прошли четыре и более предлагаемых тестов. II – группа сравнения – 35 человек, которые выполняли самостоятельную подготовку только лишь согласно методическим рекомендациям, разработанным на кафедре хирургии. Исследование включало фиксацию времени, затраченного на решение предлагаемых дополнительных усовершенствованных тестов в основной группе.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки приобретенных знаний и компетенций нами отдано предпочтение тестам формата А. При разработке предлагаемых усовершенствованных тестов учитывался временной характер, а именно: необходимое время для ответов не должно превышать 45 мин., так как основная цель занятий — это эффективность, продуктивность и достижение необходимых результатов. Дистанционное обучение позволило фиксировать время необходимое студентам для выполнения предлагаемых задач самоконтроля. Установлено, что при решении данных тестов (первые четыре темы) необходимое время для решений составило  $42 \pm 17$  мин., а к середине курса обучения (6-8 тема) время уменьшилось до  $31 \pm 11$  мин., тогда как на решение 12-13 темы (окончание курса) -  $19 \pm 6$  мин. Следует отметить, что большинство 31 (72,09%) студентов I группы к концу обучения уделяли время на решение дополнительных тестов от 12 до 21 мин. Для решения тестов самоконтроля, посвященных первым трем темам, в основной - составило  $11 \pm 3$  мин. на все 10 тестов, тогда как в группе сравнения -  $19 \pm 5$ . Следует отметить, что большинство студентов I группы правильно ответили на все 10 вопросов, либо допустили не более одной ошибки, в трех случаях правильные ответы были на 8 из 10 поставленных вопросов, а средняя величина правильных ответов составила 95,0%, тогда как во II – 78,5%. Обращает на себя внимание факт уменьшения времени, необходимого для решения последующих тестов самоконтроля, в основной



группе, тогда как в группе сравнения данная величина оставалась на прежних цифрах. Разработанные нами тесты по дополнительным занятиям по хирургическим болезням соответствуют II - III уровням (Таксономия Блума) предусматривают не только понимание и применением фактов клинических сценариев, но и механизмы основных звеньев патогенеза. Следует отметить, что стандартные тесты для самоконтроля по данной дисциплине характерны преимущественно для первого уровня. Путем случайной выборки результатов обучения студентов, участвующих в исследовании, установлено, что количество верных ответов во время самоконтроля по другим клиническим дисциплинам у студентов основ-

ной группы составили 82%, тогда как в группе сравнения только лишь 68%. Время затраченное на тесты самоконтроля по другим дисциплинам в I группе -  $12 \pm 5$  мин., тогда как во II -  $17 \pm 11$ . Студенты основной группы одобрили предлагаемые усовершенствованные вопросы для самоконтроля, так как последние повысили их компетенцию и понимание как общих так и частных звеньев патогенеза заболевания.

#### ВЫВОДЫ

Доказана высокая эффективность использования усовершенствованных тестов: повышение уровня знаний (средняя величина правильных ответов) с 78,5% до 95,0%.

## К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ ТАЗОВЫХ БОЛЕЙ, СИМУЛИРУЮЩИХ ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ, У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Гринцов А. Г., Ахрамеев В. Б., Матийцев А. Б.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

### ВВЕДЕНИЕ

Частота диагностических ошибок при болевом синдроме в правом нижнем квадранте, особенно у женщин репродуктивного возраста, приближается к 40% и приводит к необоснованным оперативным вмешательствам. Традиционная диагностическая программа, арсенал инструментальных и лабораторных экспресс-методов, входящих в стандарт оказания медицинской помощи при остром аппендиците (ОА), часто не дает нужной информации, позволяющей достоверно диагностировать острый аппендицит у пациентов, с клинической симптоматикой, имитирующей напряженную кисту правого яичника.

### ЦЕЛЬ

Сократить количество необоснованных оперативных вмешательств у женщин репродуктивного возраста с атипичным абдоминальным болевым синдромом путем разработки диагностического алгоритма

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 102 женщины с острой тазовой болью, которым проводилось обследование по предлагаемому нами алгоритму, сущность которого изложена ниже. Лабораторные исследования включали определение концентрации лейкоцитов, С-реактивного белка (СРБ), общее количество нейтрофилов и лимфоцитов, а на основании абсолютных чисел рассчитывали их соотношение.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Средний возраст женщин составлял  $28,52 \pm 5,18$ . При поступлении все больные предъявляли жалобы на боль постоянного характера в правом нижнем квадранте с локализацией у большинства 75 (73,53%) – в правой подвздошной области, тогда как у 16 (15,65%) – в правой паховой и ближе к лону и в параумбиликальной области 11 (10,78%). Время от появления болевого синдрома до осмотра хирурга у 15 (14,71%) женщин составляла до 12 часов, у 62 (60,78%) – до 24 часов, а у 25 (24,51%) – свыше суток соответственно. У 13 (12,75%) – температурная реакция не превышала  $37,20^{\circ}\text{C}$ , тогда как у 38 (37,25%) находилась в пределах от  $37,3^{\circ}\text{C}$  до  $37,4^{\circ}\text{C}$  включительно, а у 51 (50,00%)

превышала  $37,5^{\circ}\text{C}$ . При объективном обследовании пальпаторно отмечалось умеренная болезненность в правой подвздошной области у 68 (66,67%) женщин, у 34 (33,33%) носила незначительный характер, локальное мышечное напряжение было выражено в 71 (69,61%) случаях. Симптом раздражения брюшины был выражен у 71 (69,61%), а у 31 (30,39%) носил сомнительный характер. Установлено, что у 19 (18,63%) женщин уровень лейкоцитов соответствовал норме, средний показатель нейтрофилов у 32 (31,37%) был равен  $(4,35 \pm 0,14) \cdot 10^3$ , а средний показатель лимфоцитов 2,27. У 31 (30,39%) женщин заболевание протекало атипично и нами был применен усовершенствованный диагностический алгоритм болевого синдрома в правом нижнем квадранте живота, имитирующего ОА, который предполагает наблюдение и повторный осмотр хирурга, динамику биомаркеров воспаления в течение 6 часов, обязательный осмотр гинеколога с изучением цервикальной слизи (натяжение и феномен «папоротника»). Установлено, что болевой синдром возник у 11 (10,78%) женщин на 19-22 день менструального цикла, а проведение функциональных проб - несоответствие (натяжение слизи 65 мм и более, феномен «папоротника» в виде третичных нитей) дню менструального цикла, что позволило предположить связь последнего с функциональной кистой (ФК) яичника, которая в дальнейшем была подтверждена сонографически. В трех случаях боль была связана с началом менструального цикла, причем женщины страдали в течение нескольких лет первичным бесплодием, что характерно для эндометриоза. Кроме этого, в двух случаях лапароскопическая картина соответствовала хроническому сальпингиту и пельвиоперитониту хламидийной этиологии с наличием периаппендикулярных спаек. При повторном осмотре через 6 часов у двух женщин болевой синдром сохранялся, локальное мышечное напряжение и симптом раздражения брюшины были сомнительны, а динамика биомаркеров отсутствовала. При дальнейшем наблюдении через сутки появились симптомы раздражения брюшины, что явилось показанием к диагностической лапароскопии, во время которой имел место флегмонозно-измененный червеобразный отросток, осложненный местным перитонитом. Обе женщины длительно получали гормональное лечение по поводу сопутствующего заболевания, чем объясняется

отсутствие иммунной реакции. Вместе с тем, за время наблюдения в 5 (4,90%) случаях усилился болевой синдром, а клиника стала соответствовать типичному ОА на фоне роста биомаркеров воспаления, что явилось показанием к оперативному вмешательству, а у 8 (7,84%) больных болевой синдром практически отсутствовал. Все оперативные пособия были выполнены под наркозом и преимущественно лапароскопически доступом. Морфологически острый аппендицит был подтвержден у 75 (93,75%) образцах удаленных червеобразных отростках.

#### ВЫВОДЫ

Установлено, что у 1/3 женщин репродуктивного возраста с подозрением на острый аппендицит болевой синдром в правом нижнем квадранте живота протекает атипично. Доказана клиническая эффективность предлагаемого алгоритма дифференциальной диагностики острого аппендицита и болевого синдрома, обусловленного функциональными кистами яичника справа, у женщин репродуктивного возраста: снижение количества необоснованных оперативных вмешательств до 6,25%.

## МЕРЫ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

Гринцов А. Г.<sup>1</sup>, Вигуляр С. С.<sup>2</sup>, Кузнецов Н. А.<sup>3</sup>, Залюбовская Л. В.<sup>3</sup>, Осипов А. Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

<sup>2</sup>Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

<sup>3</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

### ВВЕДЕНИЕ

С момента начала внедрения электрокардиостимуляторов (ЭКС) у больных с кардиальной патологией в России в 1961 г. А.Н. Бакулевым в общехирургических отделениях отмечено поступление пациентов с ЭКС. По данным Российского центра сердечно-сосудистой хирургии в настоящее время в мире насчитывается около 6 млн больных с ЭКС. По данным Университета дружбы народов г. Москва больные с ЭКС в общехирургических отделениях составляют около 2%. Каждые 10 лет эта категория увеличивается в два раза. Проведение хирургических вмешательств у больных с ЭКС представляет определенную опасность возникновения как интра, так и послеоперационных осложнений, связанных с применением электрохирургических приборов, суть которых заключается в повреждении эндокарда в месте фиксации электрода.

### ЦЕЛЬ

Определить риски возникновения нарушения сердечного ритма во время операции, и меры их предупреждения в условиях общехирургического отделения при плановых и ургентных вмешательствах.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование основано на изучении результатов плановых и ургентных оперативных вмешательств у 23 больных с ЭКС, поступивших в хирургические стационары в период с 1995 по 2021 гг.: мужчин – 14 (60,87%), женщин – 9 (29,13%). Больные поступили с различными отечественными и зарубежными моделями ЭКС. На плановые хирургические вмешательства с ЭКС поступило 15 (65,23%) больных в возрасте от 52 до 79 лет, из них: грыжепластика – 6 (26,09%) больных, лапароскопическая холецистэктомия – 4 (17,39%), пилоропластика – 1 (4,37%), венэктомия – 2 (8,69%), субтотальная резекция щитовидной железы – поступили 2 (8,69%) больных. Остальные 8 (34,77%) больных, в возрасте от 48 до 71 года поступили в ургентном порядке по поводу острого аппендицита – 3 (13,04%), перфоративной язвы – 2 (8,69%), кишечной непроходимости – 3 (13,04%). У 5 больных, поступивших на плановые

хирургические вмешательства, были установлены ЭКС однокамерные, у 10 – двухкамерные. Трое больных, поступившие в ургентном порядке, были с однокамерными ЭКС, 5 – с двухкамерными.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагностическая и операционная тактика в этих группах была различной. Учитывая рекомендации ведущих лечебных учреждений МРТ, не назначалось. Плановым больным была назначена консультация хирурга-аритмолога, что позволило полноценно обследовать и скорректировать предоперационную подготовку и ведение наркоза, в соответствии с рекомендациями ведущих кардиохирургических центров. При этом осуществлено мониторинг работы сердца, изучена зависимость сердечной деятельности от ЭКС. У больных с однокамерным ЭКС, в виду невозможности перевода ЭКС в биполярный режим, во время операции предприняты меры предосторожности по возможному повреждению эндокарда электродом, в частности максимальное расположение от ЭКС пассивного электрода. Важными мероприятиями явились изучение параметров стимуляции ЭКС, перевод его в асинхронный режим, перевод режима стимуляции DDD в DDI у больных с высокой степенью высокой зависимости. У 3 больных этой группы во время операции отмечено кратковременное нарушение ритма, в связи с чем электрокоагуляция была прекращена. У 6 больных с двухкамерными ЭКС использовалась только биполярная электрокоагуляция одномоментно до 3 секунд, общей длительностью 5-7 минут. При этом каких-либо нарушений сердечного ритма не отмечено. Вместе с тем, у всех больных с тиреотоксическим зобом отмечалось нарушение ритма даже при небольшой до 5-7 минут суммарной коагуляции. Данная ситуация расценена как результат расположения ЭКС от операционного поля на незначительном расстоянии.

Иная ситуация наблюдалась у больных, поступивших в ургентном порядке. Время для коррекции предоперационной подготовки было минимальным. В связи с этим, консультации с хирургом-аритмологом проводились в online-режиме. Несмотря на наличие в литературе рекомендаций о возможности применения моно-



полярной электрокоагуляции последнюю мы не применяли, учитывая возможные осложнения в условиях ургентной ситуации и ночного времени. У больных, поступивших в экстренном порядке, с двухкамерными ЭКС, имеющими возможность перевода в биполярный режим, применили биполярную электрокоагуляцию в экспозиции однофазового контакта до 3 секунд, общей длительностью до 5 минут, что обеспечило предупреждение нарушения сердечного ритма.

#### ВЫВОДЫ

Больным, поступившим на плановые оперативные вмешательства, необходима тщательная

коррекция предоперационной подготовки с учетом особенностей ведения наркоза совместно с оперирующим хирургом, анестезиологом и хирургом-аритмологом. В ургентной ситуации накануне операции при наличии в лечебном учреждении хирурга-аритмолога целесообразна аналогичная консультация. В случае невозможности таковой необходима консультация хирурга-аритмолога в online-режиме. При отсутствии возможности использования биполярной электрокоагуляции избегать использования монополярной. Целесообразно введение в программу подготовки слушателей ФИПО хирургов и анестезиологов тему «Особенности хирургического лечения больных с ЭКС».

## ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ГАСТРОЭНТЕРОАНАСТОМОЗА

Гринцов А. Г.<sup>1</sup>, Косенко А. В.<sup>2</sup>, Касьяненко Н. С.<sup>3</sup>, Пилюгин Г. Г.<sup>1</sup>, Матийцев А. Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

<sup>2</sup>Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

<sup>3</sup>ГБУГБ №1 г. Енакиево

### ВВЕДЕНИЕ

Причиной возникновения пептической язвы гастроэнтероанастомоза (ПЯГЭА) в отдаленные сроки после оперативных вмешательств по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является сохраненная высокая желудочная секреция.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить оптимальные способы первичных резекций желудка и анастомозы на основании определения причинно-следственной связи возникшего осложнения в отдаленном периоде.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты исследования 946 оперированных больных с язвенной болезнью желудка и осложненной язвой двенадцатиперстной кишки за период с 1975 по 2021 гг. По ранее выполненным способам резекции желудка больные распределились следующим образом: резекция желудка по Maingot с Braun соустьем и обработкой культи 12-перстной кишки по Wilmans – 85 (8,98%) больных, по Hacker с Braun соустьем – 88 (9,30%) больных, Y-образный впереди ободочный конце-концевой по Ruydygier – 93 (9,83%) больных, по Valfour с Braun соустьем – 86 (9,09%) больных, по Бильрот-2 на короткой петле – 91 (9,61%) больной, по Бильрот-1 – 325 (34,36%) больной, конце-концевой еуногастроанастомоз по Захарову А.Е. – 127 (13,42%) больных. Гастроэнтероанастомоз + ваготомия выполнены 51 (5,4%) больному по поводу пенетрирующей язвы в гепатодуоденальную связку. Больные оперированы в клиниках и городских больницах региона в период, широкого внедрения ваготомии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Из общего количества ранее оперированных больных в сроки от 1 до 10 лет после первичных вмешательств обратились 37 пациентов с диагнозом ПЯГЭА. После ранее выполненной дренирующей операции гастроэнтероанастомоза с ваготомией обратились 18 больных. После резекции по Б-2 и ее модификаций – 19 больных.

При эндоскопическом и рентгенологическом исследовании у больных, оперированных способами и модификациями по Б-2 у 16 отмечена

больших размеров культи желудка. Предоставленные выписки из историй болезни свидетельствовали, что им выполнялась антрумэктомия, селективная проксимальная ваготомия (СПВ). Желудочная секреция у этих больных и пациентов с гастроэнтероанастомозом была повышенной, что свидетельствовало о неполной ваготомии. По характеру осложнений больные с ПЯГЭА распределились следующим образом: кровотечения – 4 (1,1%), перфорация – 3 (0,8%), пенетрирующие язвы – 18 (4,8%), остальные 12 (3,2%) с желудочно-тонко-толсто кишечной фистул. Трое больных от предложенной операции отказались, получали длительную консервативную терапию. Остальным больным выполнены реконструктивные операции. При пептической язве гастроэнтероанастомоза выполнена дегастроанастомия, пилоропластика + ваготомия, резекция желудка по Ruydygier. Больные с пенетрирующими язвами в поджелудочную железу, печень, переднюю брюшную стенку выполнена ререзекция культи желудка с формированием впередиободочного концевой гастрэнтероанастомоза по Ruydygier с концебоковым энтероэнтероанастомозом по Ру. Клиническое проявление фистулы появлялись в сроки от 1 до 3 месяцев. Основными жалобами были потеря аппетита и прогрессирующая потеря в весе (до 30-40 кг). Состояние 8 больных определены как крайне тяжелое, с нарушением электролитного, белкового и водного баланса. После 2-3 недель интенсивной терапии больные прооперированы. Четверым выполнена тройная резекция по Hacker с формированием толсто-толстокишечного, тонко-тонко и желудочно-тонкокишечного анастомоза по Ру. Остальным 8 больным, находившимся в тяжелом состоянии выполнена тройная резекция с формированием двустольной колостомы по Микуличу. В сроке от 3 до 4 месяцев им восстановлена толстокишечная непрерывность. Из 8 тяжелых больных 2 умерли: один – в результате застойной абсцедирующей пневмонии и один в следствие несостоятельности толстокишечного анастомоза, перитонита на фоне выраженных безбелковых отеков.

Проанализировав клинический материал отмечено, что пептическая язва зачастую возникает у больных, оперированных способом Б-2, и его модификациями, а также у пациентов с гастроэнтероанастомозом + ваготомия. При выборе рекон-

структивной операции и формировании анастомозов мы руководствовались характером осложнения, нарушением анатомо-топографических изменений, водно-электролитного и белкового баланса с учетом прогнозирования возможных осложнений. В виду тяжести состояния больных с фистулой ПЯГАЭ, считаем рискованным выполнение одномоментной операции с формированием всех анастомозов.

#### ВЫВОДЫ

При выполнении первичных резекций желудка предпочтение целесообразно отдавать формированию конце-концевым способам по Б-1 и гастроеюнодуоденоанастомоз по Захарову. Оптимальными реконструктивными способами можно считать резекцию по Ruydiger с анастомозом по Ру, а также вариант перевода Б-2 в Б-1 после выполненной тройной резекции.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕРНИОПЛАСТИКИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ И ТЕСТИКУЛЯРНЫЙ КРОВОТОК

Дамадаев Д. М., Магомедов М. М., Хамидов М. А.  
ФГБОУ ВО «Дагестанский медицинский университет»

### ЦЕЛЬ

Изучить влияние различных методик герниопластики на репродуктивную функцию и тестикулярный кровоток.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в двух группах пациентов. В исследование включены 48 пациентов с паховыми грыжами. В зависимости от методики грыжесечения пациенты были разделены на две группы. В 1-й группе выполнялась операция по Desarda, во 2-й – герниопластика TAPP. Оперативное вмешательство в 1-й группе выполнено 28 пациентам, во 2-й группе – 20 пациентам. Обе анализируемые группы были идентичными. До оперативного лечения и через 20 суток, 6 месяцев и 1 год после операции проводилось цветное дуплексное сканирование артерий и вен семенного канатика на ультразвуковом сканере ALOKA SSD – 1700 с линейным датчиком 7,5 МГц. В обеих группах проведено спермоморфологическое исследование за 5 суток до операции, спустя 2 месяца и через 2 года после операции по критериям Kiser – Menkveld.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Лабораторные исследования эякулята являются неотъемлемой частью обследования

пациентов, необходимой для диагностики функциональных нарушений половых желез и суждения о фертильности пациентов. Проведенное исследование показало, что концентрация, подвижность сперматозоидов и содержание тестостерона лучше при операции по методу Desarda, чем у оперированных по TAPP. Ультразвуковая соноэластография была выполнена у 38 (79,2 % пациентов обеих групп) пациентов. Снижение эластичности ткани и повышение плотности ткани яичка у 25 (36,8 %) пациентов было обнаружено до операции. У пациентов, оперированных по методике TAPP, вырос индекс резистентности, возможно отеком в проекции импланта и компрессии семенного канатика ( $p < 0,005$ ). Спустя 2 месяца после операции у пациентов, оперированных по методике Desarda, кровоток нормализовался у 94,5 %, а у оперированных по методике TAPP – у 88,9 %.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Герниопластика по Desarda оказывает минимальное действие на эпидидимотестикулярную функцию и предпочтительна для пациентов репродуктивного возраста с целью сохранения репродуктивной функции.



# ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА РИСКА ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО УЩЕМЛЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ С ПОМОЩЬЮ ОРИГИНАЛЬНОЙ БАЛЛЬНО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ

Козобин А. А., Сигуа Б. В., Мавиди И. П., Сёмин Д. С.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

## ВВЕДЕНИЕ

Послеоперационные вентральные грыжи (ПОВГ) являются распространенным осложнением оперативных вмешательств на брюшной стенке, которые в свою очередь также нуждаются в обязательном хирургическом лечении в следствии высокого риска ущемления. Экстренные вмешательства при ПОВГ достоверно чаще сопровождаются послеоперационными осложнениями и имеют значительно более высокий уровень летальности. Эти обстоятельства диктуют необходимость поиска решений по профилактике развития ущемления ПОВГ, путем выявления факторов риска.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение риска ущемления послеоперационных вентральных грыж путем разработки балльно-прогностической шкалы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На первом этапе проанализированы литературные данные и доступные герниологические регистры стран Европы. Выявлено, что по теме определения рисков ущемления ПОВГ рандомизированные клинические исследования отсутствуют. На втором этапе изучена собственная база пациентов. В исследование включены 990 человек, госпитализированных в клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России и Елизаветинскую больницу Санкт-Петербурга с диагнозом ущемленная ПОВГ, в период 2000-2020 гг. При анализе историй болезни выявлены факторы, имеющие значение при расчете риска ущемления послеоперационных вентральных грыж. К факторам риска ущемления были отнесены: пол (женский); возраст (старше 55 лет); размеры грыжевого выпячивания (W 1-2 (от 2 до 7 см.) по классификации Европейского общества герниологов (EHS), 2009); локализация грыжи (М (срединная линия) – по классификации EHS, 2009); операции по поводу грыжи в анамнезе (рецидив ПОВГ, R1 по классификации EHS, 2009); сроки грыженосительства (от 1 до 5 лет), индекс массы тела (более 30 кг/м<sup>2</sup>); повышенное внутрибрюшное давление; симптомные грыжи (жалобы на боли, эпизоды ущемления ранее); постоянная

физическая нагрузка, связанная с работой или спортом; заболевания, повышающие внутрибрюшное давление (хронический обструктивный бронхит, запоры, доброкачественная гиперплазия предстательной железы и др.).

Выделенные факторы риска ущемления ПОВГ были ранжированы по значимости в зависимости от частоты встречаемости у пациентов. С помощью методов статистической обработки данных, получен коэффициент значимости для каждого фактора и вычислена балльная оценка для каждого фактора риска с учетом степени их выраженности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании полученных данных была разработана балльно-прогностическая шкала. Результаты представлены в виде таблицы, где каждому фактору риска, в зависимости от степени выраженности, соответствует определенный балл. Таким образом числовое обозначение имеет следующие значение: 0 – фактор риска отсутствует; 1 – выраженность фактора риска незначительная; 2 – умеренно выраженный фактор риска; 3 – высокая выраженность фактора риска.

По сумме полученных баллов оценивали результат, который путем статистической обработки был трансформирован в процентное отношение. Таким образом при сумме баллов: 0–8 констатируется низкая вероятность ущемления грыжи (1–15%); 9–15 баллов — умеренная вероятность ущемления грыжи (16–25%); 16–25 баллов — высокая вероятность ущемления грыжи (26–50%).

## ВЫВОДЫ

Разработанная оригинальная балльно-прогностическая шкала помогает объективно оценить риски развития ущемления послеоперационных вентральных грыж. Полученные результаты позволяют выделить пациентов с высоким, умеренным и низким риском ущемления и, следовательно, определить оптимальные сроки хирургического лечения. Так, пациентам с высоким риском ущемления плановое оперативное лечение следует рекомендовать в первую очередь. Своевременное лечение ПОВГ позволяет снизить количество экстренных операций и связанных с ними негативных последствий.

## РОЛЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Луценко Ю. Г., Ахрамеев В. Б., Матийцев А. Б.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького»

### ВВЕДЕНИЕ

Неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом во всем мире обозначил эту проблему как одну из самых актуальных не только в медицинском, но и в социальном плане. Плохой гликемический контроль либо его отсутствие, сопутствующая нейропатия, заболевания периферических сосудов приводят к наиболее частому осложнению – синдрому диабетической стопы (СДС), которым страдает от 9,1 до 26,1 миллиона человек во всем мире. Доказано, что в основе патогенеза лежит комбинированное воздействие как сосудистого, так и метаболического фактора, которые на первом этапе запускают реакцию окислительного стресса, сопровождающуюся метаболическими нарушениями, а в дальнейшем вызывают патологические изменения в структуре и функции периферических нервов.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Уточнить роль озонотерапии в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу настоящей работы положен клинический материал обследования и комплексного хирургического лечения 60 больных с гнойно-некротическими осложнениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета, выполненной в клинике хирургии ФИПО. Возраст больных от 35 до 72 лет мужчин - 26, женщин - 34, длительность диабета от 6 месяцев до 20 лет.

Всем больным кроме общеклинических исследований, определяли сахар крови и мочи, биохимические анализы крови, рентгенологические исследования, реовазографии. Объемный кровоток в конечностях изучали на аппарате LOGIQ 5 EXPERT. Измерение объемного кровотока проводилось не только в день поступления, но и через 4-5 дней после поступления. Исследование проводилось в стандартном В-режиме, после выявления артерий дальнейшее исследование сосудистой гемодинамики проводилось в режиме CFM, PDA (энергетический Доплер). Для сравнения изучали объемный кровоток больных с выявленной патологией до начала лечения и после лечения. После лечения при цветовом доплеровском картировании увеличилась интенсивность цветовой картограммы, увеличилась линейная скорость

кровотока, увеличилась резистентность стенки сосуда, усилился объемный кровоток на 60%.

Всем пациентам проводилось комплексное лечение. под наблюдением находилось 60 больных, страдающих СДС, в возрасте от 35 до 72 лет. Мужчин было 23, женщин - 37. Все больные были разделены на 2 группы: основная группа – 34 больных, которые в комплексном лечении получали сахароснижающий препарат Гликлазид (Диабетон MR 60 по 2 таблетки утром перед едой), а дополнительно внутривенно вводили 200 мл озонированного физиологического раствора хлорида натрия при концентрации озона 4,8 мг/л, количество процедур - 8. Для проведения озонотерапии (ОТ) использовали аппарат «ОЗО-НУМ-80», и группа сравнения – 26, которые получали традиционную терапию, направленную на детоксикацию, борьбу с инфекцией, коррекцию углеводного обмена, иммунитета и нарушений гомеостаза.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В контрольной группе больных, которым проводилось комплексное лечение у 7 (20,6 %) объем кровотока остался на исходном уровне. У 15 больных (44,1 %) имело место незначительное улучшение объема кровотока, тогда как у 14 больных (35,3 %) имело место значительное улучшение объема кровотока. В основной группе больных, принимавших комплексное лечение с озонотерапией и препаратом Гликлазид, у 4 больных (11,8 %) объем кровотока оказался без динамики. У 11 больных (32,3 %) имело место незначительное улучшение объема кровотока и у 19 больных (55,9 %) имело место значительное улучшение объема кровотока, причем, улучшение кровотока отмечалось практически с первых дней лечения. Добавление к проводимой инсулинотерапии сахароснижающего препарата Гликлазид и ОТ улучшило гликемические показатели пациентов. Следует отметить, что в основной группе сахар крови натощак составил 6,3 мм/л и через 2 часа после еды—9,2 мм/л, что позволило снизить количество вводимого пациентам инсулина в среднем на 8,5 ед по сравнению с первой группой. Средние сроки лечения составили 20,4± 2,1 койко-дней. Положительная динамика клинических симптомов и инструментальных показателей в процессе лечения СДС позволяет сделать вывод о высокой степени эффективности данного метода. обусловленного улучшением объема кровотока в тканях стопы.

#### ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой эффективности комплексного лечения синдрома диабетической стопы,

включающего ДиабетонMR и внутривенную озонотерапию, по сравнению с общепринятой терапией: значительное увеличение с объема кровотока с 38,8% до 55,9%.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ

Магомедов М. М., Хамидов М. А., Дамадаев Д. М.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»

### ВВЕДЕНИЕ

Паховые грыжи являются в настоящее время одной из самых распространенных патологий в общей хирургии. Со временем хирургия грыжи эволюционировала от открытой пластики к лапароскопической. В 1990 году Gepr и соавторами введена лапароскопическая пластика паховых грыж, и с тех пор она приемлема во всем мире для лечения паховых грыж. Разработанный Desarda (2001) способ укрепления пахового канала свидетельствует о его безопасности и эффективности.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить сравнительный анализ послеоперационных осложнений при грыжесечении по методике Desarda и TAPP.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено двойное слепое рандомизированное клиническое исследование в 4 хирургических отделениях с сентября 2015 по июль 2020 года. В этом исследовании приняли участие 145 пациентов мужского пола, от 18 до 40 лет с первичной паховой грыжей. Пациенты были разделены на 2 группы — 1-я группа 73 пациента оперированных по методике TAPP и 2-я группа оперированные по методике Desarda 72 пациента. Первичным исходом была послеоперационная боль в первые 10 суток после операции. Вторичные исходы операции включили продолжительность операции, период для возвращения к нормальной повседневной деятельности(сутки), рецидив и частота образования гематомы. Участники и изучающий персонал занимающийся опросам и анализом были ослеплены к распределению.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверных различий между группами по поводу ранней послеоперационной боли

и значительных послеоперационных осложнений не выявлено. Гематома раны была обнаружена у 2-х пациентов (2,7%) из первой группы и у 2-х пациентов со второй группы (2,8%). Статистически значимых различий между двумя группами в отношении гематомы не было ( $p=0,980$ ). Аналогично серома была обнаружена у 3 пациентов первой группы (4,1%) и у 3 пациентов второй группы (4,2%); Между двумя группами не было статистически значимых различий ( $p>0.05$ ). У 2-х пациентов (2,7%) из первой группы был рецидив грыжи, в то время как во второй группе рецидив был у 3-х пациентов (4,2%) и статистический анализ показал, что между двумя группами не было достоверной разницы в отношении рецидива ( $p=0.651$ ).

Один пациент (1,4%) из первой группы жаловался на послеоперационную хроническую боль, в то время как из второй группы 3 пациента (4,2%) жаловались на послеоперационную боль и статистический анализ показал, что между двумя группами не было существенной разницы в отношении послеоперационной хронической боли ( $p=0,618$ ).

Раневая инфекция была обнаружена у одного пациента (1,4%) из первой группы и у 3-х пациентов из второй группы (4,2%) и статистический анализ показал, что между двумя группами не было достоверной разницы в отношении раневой инфекции ( $p=0,603$ ).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из проведенного исследования можно сделать вывод, что лапароскопическая герниопластика по методике TAPP была безопасным и имела сопоставимые результаты с операцией Desarda относительно краткосрочной боли и послеоперационных осложнений.



## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ И КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ РАНЕВЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Магомедов М. М., Исмаилов Г. М.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»

### ВВЕДЕНИЕ

Применение протезирующих герниопластик послеоперационных вентральных грыж с использованием имплантатов позволило снизить количество рецидивов. Применение синтетических материалов привело к возникновению проблемы - увеличение количества инфекционных осложнений.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить основные причины послеоперационных осложнений протезирующих герниопластик.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование представлены результаты обследования и лечения 408 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами. Мужчин было 272 (66,7%), женщин 136 (33,3%). Возраст пациентов от 28 до 78 лет. Из 408 оперированных по поводу вентральных грыж по классификации Chevel и Rath у 36 были W1, W2-225, W3-145. Вентральные грыжи после пластики местными тканями были у 46 (11,3%) пациентов. Всем пациентам в предоперационном периоде определялись функции сердечно-сосудистой, дыхательной систем, колебания внутрибрюшного давления до и после 12 - часовой компрессии живота бандажом. Кроме того, проводилась адекватная коррекция сопутствующей патологии и имеющихся нарушений функции жизненно важных органов и систем. После предоперационной подготовки 298 больных оперированы под спинальной анестезией, 110 – под эндотрахеальным наркозом (ЭТН). После спинальной анестезии из 298 у 29 (9,7%) развились инфекционные осложнения ран, после ЭТН, из 110 у 6 (5,5%). Из 408 открытым путем были оперированы 350 (85,8%), а путем лапароскопической технологии 58 (14,2%). При лапароскопической технологии герниопластики ни в одном случае не было инфицирование сетки. У пациентов, которым была выполнена герниопластика сетчатым протезом развились инфекционные осложнения и изучались: анамнез, длительность грыженосительства, характер первичной операции, возраст, наличие сахарного диабета, прием стероидов, индекс массы тела, размер грыжи, год

выполнения операции, антибиотикопрофилактика, продолжительность операции, квалификация хирурга, тип и размер сетки, промывание раны, шовный материал, способ пластики, характер и длительность дренирования ран, способ ушивания краев раны, адекватность послеоперационной антибактериальной терапии, УЗИ контроль за раной, время ликвидации жидкостных скоплений вокруг сетчатого имплантата. Диагностика местных воспалительных осложнений базировалась на гиперемии, отеке, местной гипертермии, нагноении (поверхностное и глубокое), посеве из ран. При инфицировании и местной воспалительной реакции раны без нагноения усиливали антибактериальную терапию и назначали физиотерапевтические процедуры, частичное снятие швов, активное зондирование раны, 2-3-кратные перевязки с антисептиками. При нагноении снимались все швы, разводились края раны, проводились некрэктомия, активное промывание раны 5% коллоидным раствором арговита. Из 35 пациентов с инфицированием сетки после операции без удаления имплантата удалось вылечить 30 (85,7%).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными факторами риска развития осложнений из 408 пациентов, по нашим данным, явились: ожирение-6, сахарный диабет - 9, тяжелая сопутствующая патология -7, травматичность при больших и гигантских грыжах -9, длительность и травматичность -5, неадекватная антибиотикотерапия - 9, неадекватное дренирование раны -8, несвоевременные пункции и ликвидация жидкостных образований (серома) -6, расхождение краев раны из-за раннего снятия швов -2, низкая квалификация хирурга -2. У больных встречались как один, так и от 1 до 4 факторов риска. Тип дренажной трубки, активное или пассивное дренирование, тип сетки, промывание раны, рецидивные грыжи, шовный материал, способ сшивания краев раны не имели существенного значения в развитии инфицирования ( $P < 0,05$ ). Анализ результатов операции герниопластики в зависимости от локализации сетки показал, что в положении sublay инфицирование произошло из 124, у 8 (6,5%), из 110 пациентов в положении inlay у 10 (9,14%), у 18 (15,6%) в положении onlay было осложнение. В

зависимости от типа сеток в большинстве случаев сохранить удалось после инфицирования легкие сетки с размерами пор 2-5 мм, чем тяжелые сетки с размерами до 2 мм. Большие поры способствуют лейкоцитарной инфильтрации, лучшему очищению и прорастанию сеток фибробластами и окружающими фиброзными тканями.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перед проведением оперативного вмешательства протезирующей герниопластики, необходимо учитывать все факторы риска развития осложнений. Важную роль профилактики при грыжах W3 и W4 играет активное дренирование ран до снижения серомы 50 мл в сутки.

## ЛЕЧЕНИЕ ЭВЕНТРАЦИИ В ГНОЙНУЮ РАНУ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА В УСЛОВИЯХ COVID-19

Мельников В. В.<sup>1</sup>, Гололобов А. М.<sup>1,2</sup>, Епинетов М. А.<sup>1</sup>, Чухнина Ю. Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России.

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Городская клиническая больница №3 им. С. М. Кирова»

### ВВЕДЕНИЕ

Малочисленные данные о лечении гнойных ран различного генеза при пандемии коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной штаммом «Дельта» у больных сахарным диабетом второго типа (СД2). Среди них особую тревогу вызывают пациенты, оперированные на органах брюшной полости с эвентрацией в гнойную рану, опасностью образования кишечного свища. Без предварительного комплексного лечения гнойно-раневой инфекции устранить эвентрацию не представляется возможным.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Усовершенствовать подготовку гнойной лапаротомной раны с эвентрацией для последующего лечения у больных СД2 в условиях пандемии COVID-19.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Результаты лечения 15 больных с СД2 с нагноением срединной лапаротомной раной, поступивших из ковид-госпиталей с поражением легочной ткани от 25 до 50%. Женщин было 13, мужчин -2, в возрасте от 48 до 76 лет. Средний возраст больных составил 62,8+/-4,4 г. В лабораторных показателях периферической крови картина наблюдались анемии, лейкоцитоз  $> 16,0 \times 10^9 / л$ , СОЭ  $> 40$  мм/час, ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу  $> 8$  у.е., снижение уровня содержания белка до 50-58 г/л, гипергликемия (от 17,0 до 28,0 ммоль/л). В день поступления всем пациентам под внутривенным наркозом осуществлялась хирургическая санация гнойных ран: удалялись кожные швы, иссекались некротизированные ткани, лигатуры. У 3 больных по классификации, предложенной К.Д. Тоскиным с соав. (1978) отмечалась эвентрация I ст., у 12 – II ст. После туалета раны, стенки лапаротомной раны обрабатывались в течение 5 минут потоком экзогенного оксида азота (ЭОА), вырабатываемого аппаратом «Плазон МЦ» в режиме его работы «коагулятор-стимулятор». Эвентрированные органы и раневая полость рыхло выполнялись марлей, пропитанной лекарственной композицией «Биоинтегра», разработанной по технологии получения системной адресной

доставки лекарств «Наночастиц-антибиотик-ПЭГ». Перевязки и НО-терапия осуществлялись ежедневно. У 9 пациентов с двумя и более симптомами ССВО эмпирическая антибиотикотерапия сочеталась с 3-х кратным внутривенным введением интерлейкина-2 (IL-2) человека (Ронколейкин) в дозе 500 000 ед. с 24-часовым интервалом. Устранялась анемия и гипопроотеинемия трансфузиями эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы. Инсулиноterapia корригировалась врачом-эндокринологом. Эффективность лечения оценивалась в динамике изучением клинических симптомов проявления гнойной раневой инфекции, результатов бактериологических, лабораторных и биохимических показателей крови, ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу, С-РБ, цитологической картины в раневых мазках-отпечатках, рН-метрией раневого экссудата. Полученные данные подвергались статистической обработке.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Все больные были оперированы в экстренном порядке из срединного лапаротомного доступа по поводу спаечной кишечной непроходимости (4), перфоративной язвы 12-пк (1), ущемленной вентральной пупочной грыжи (6), обтурационной непроходимости кишечника (4). На 3-5 сутки после операции диагностирована коронавирусная инфекция. Дальнейшее лечение проводилось в ковид-госпиталях, где хирургами-консультантами были диагностированы нагноения ран, частично удалялись кожные швы, перевязки осуществлялись нерегулярно. Средний сроки пребывания в ковид-госпиталях составили  $9,6 \pm 1,4$  койко-дня.

При поступлении в отделение гнойной хирургии состояние оценивалось тяжелым с различной степенью выраженности эндогенной интоксикации, 3 пациентам в течение 4-7 дней осуществлялась инсуффляция увлажненного кислорода. Сроки подготовки ран к хирургическому устранению эвентрации составили  $12,0 \pm 3,2$  койко-дня. Показанием к хирургическому устранению эвентрации являлись ликвидации симптомов общей гнойной инфекции, выполнение стенок ран полноценными грануляциями и регенеративным типом цитологической картины в мазках-отпечатках, нормализацией рН раны. Эвентрация устранялась нало-

жением швов по Донати через все слои передней брюшной стенки и вакуум-дренированием по Редону. Швы удалялись на 12-14 сутки после их наложения.

Таким образом, у оперированных на органах брюшной полости и наличия СД2 течение послеоперационного периода протекает вне рамок адаптивной воспалительной реакции, а при наличии коронавирусного поражения легких осложняется грубыми нарушениями гомеостаза. В комплексном лечении эвентрации в гнойную лапаротомную рану, у больных перенесших критическое состояние, применение потока ЭОА, местного лечения ран инновационной мазью «Биоинтегра» и человеческого рекомбинантного Ронколейкина

позволили избежать образование кишечных свищей, подготовить стенки лапаротомной раны к радикальной операции – устранению эвентрации.

#### ВЫВОДЫ

- NO-терапия с применением повязок с мазью «Биоинтегра» и иммунотерапией Ронколейкином улучшают результаты лечения гнойной раневой инфекции у больных СД2 при COVID-19;
- Предложенный алгоритм лечения эвентрации в гнойную лапаротомную рану предупреждает образование грозного осложнения - кишечных свищей.



## ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ПУПОЧНЫМИ ГРЫЖАМИ И ДИАСТАЗОМ ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА

Сёмин Д. С., Сигуа Б. В., Гуржий Д. В., Козобин А. А.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Сочетание пупочных грыж и диастаза прямых мышц живота наиболее часто встречается у женщин молодого возраста (25-35 лет) - 80-90%. Высокая распространенность данной хирургической патологии в молодом возрасте пациентов делает эту проблему социально значимой, а наибольшая распространённость среди женщин требует не только соблюдения хирургических аспектов, но и эстетических. Основными аспектами выбора метода операции являются: размеры грыжи и грыжевых ворот, противопоказания к сетчатым эндопротезам и наличие деформации пупочной области, требующей отдельной коррекции.

При ширине грыжевых ворот до 4 см рекомендованы открытые методы малоинвазивной герниопластики, так как это позволяет избежать формирования дополнительных разрезов, а, соответственно, и дополнительных рубцов в послеоперационном периоде. При этом выполнение полного объема операции в таких случаях возможно через малый интраумбиликальный доступ в 1,5 см. Операцией выбора является метод MILOS (mini/less open sublay technique), который позволяет минимизировать размер доступа. При больших размерах грыж 4-10 см рекомендовано выполнение эндовидеохирургического варианта лапароскопического метода - «EMIOS», а при грыжах более 10 см шириной грыжевых ворот – эндовидеохирургическая пластика IPOM (Intraperitoneal Onlay Mesh). Во всех случаях имплантация сетки преперитонеально. Метод пластики диастаза прямых мышц живота определяется в зависимости от размеров диастаза прямых мышц живота и наличия факторов высокого риска развития рецидива и грыжеобразования (частые эпизоды повышения внутрибрюшного давления на фоне физических нагрузок или особенностей течения хронических болезней (запоры, нарушения мочеиспускания, кашель и другие). При малых и средних размерах диастаза (1-2 ст), отсутствии факторов риска показана местная пластика по Schampioner. При

диастазе 3 ст и наличии факторов риска целесообразна протезирующая пластика.

При противопоказанном сетчатом эндопротезе: пластика местными тканями по Mayo, пластика диастаза по Schampioner.

Деформация пупочной области оценивается по наличию следующих признаков: изменение формы (выпуклая, плоская), увеличение размеров пупка более 4 см, неровность контуров, асимметрия, истончение или изменение цвета кожи. Наличие 3 критериев из 5 служат показанием к реконструкции пупочной области. В этих случаях операция дополняется умбиликопластикой за счет малоинвазивного интраумбиликального доступа и после выполнения основного этапа операции - формирования поверхностного и трех внутренних циркулярных швов рассасывающейся атравматической монофиламентной нитью. Создается симметричный пупочный конус с фиксацией дна пупка несколько выше линии швов апоневроза. Краниальная часть пупка фиксируется на 2-3 мм вглубь под плоскость кожи передней брюшной стенки с формированием кожного «козырька» (Пат. 2733039 МПК А 61 В 17/00. Способ хирургического лечения пупочных грыж/ Земляной В.П., Сигуа Б.В., Сёмин Д.С., Гуржий Д.В., Абдулаева Р.М.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. - № 2019137236, заявл. 19.11.2019, опубл. 28.09.2020, Бюл. № 28, 10 с.).

Эффективность хирургического лечения оценивается по наличию ранних и поздних осложнений, частоте рецидивов. Кроме того оценка косметического эффекта производится по международной шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale).

Таким образом, хирургическое лечение пупочных грыж с диастазом прямых мышц живота требует дифференцированного подхода и учета эстетических аспектов и позволяет выбрать наиболее эффективный метод лечения.

## ПРОФЕССОР ВАЛЕНТИН ФЕЛИКСОВИЧ ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКИЙ. УЧЕНый, ХИРУРГ И АРХИЕПИСКОП

Сигуа Б. В., Котков П. А., Мавиди И. П., Захаров Е. А., Курков А. А.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Научный метод и религиозный канон зачастую рассматриваются как два различных, если не сказать сильнее - диаметрально противоположных гносеологических инструментов. Впрочем, из любого правила есть исключение, и таковым, безусловно выдающимся исключением, был широко известный ученый и архиепископ Православной церкви - Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий. Рациональный подход и Божье откровение гармонично сочетались в этом человеке, успешном хирурге-практике с одной и известном богослове, посмертно причисленном к лику святых - с другой стороны.

Жизненный путь Валентина Феликсовича начался 27 апреля 1877 года. Будущий архиепископ Лука, вероятно, изначально не планировал связывать свою жизнь ни с медициной, ни с религией, так как в конце 1889 года после окончания гимназии он поступил в художественную школу. Более того, среди ближайших родственников Войно-Ясенецкого служителей Православной церкви и врачей также не было: решение "...помогать бедным людям" созрело в нем самостоятельно, и в 1898 г. он поступил на медицинский факультет Киевского университета по завершении которого устроился в медицинский госпиталь. В годы русско-японской войны Валентин Феликсович в составе корпуса Красного Креста ежедневно выполнял различные многопрофильные операции на всех анатомических зонах, начиная от головного мозга и лицевого черепа, заканчивая сочетанными повреждениями конечностей. Значительный поток больных позволил ему выявить ряд нерешенных хирургических проблем, определивших сферу его дальнейших научных интересов, в числе которых особое место заняли вопросы лечения гнойных процессов и обеспечения анестезиологического пособия.

После окончания русско-японской войны Войно-Ясенецкий занялся научной деятельностью, не забывая при этом практическую работу - общественно полезная деятельность для него всегда была приоритетной. В 1910 г. он возглавил уездную больницу Переславль-Залесского, реорганизовав местную хирургическую службу, что привело к повышению оперативной активности более, чем в два раза. Пять лет спустя была издана его книга - «Регионарная анестезия», послужившая основой для докторской диссертации. Именно на посту главного врача больницы Переславль-Залесского Войно-Ясенецкий приступил к рабо-

те над своим *magnum opus* - «Очерками гнойной хирургии». Приход к власти большевиков застал Войно-Ясенецкого в Ташкенте и не обошел стороной будущего предстоятеля церкви - в январе 1919 г. он был арестован за отказ выдать красным тяжело раненого контрреволюционного офицера и лишь по воле случая избежал следствия и неминуемого расстрела. Жизненные невзгоды не сломили Валентина Феликсовича, но укрепили его в своей вере - в феврале 1921 года он был посвящен в иерея, что было крайне смелым шагом на фоне сложившейся исторической обстановки. С этого момента и до конца своей жизни Войно-Ясенецкий приходил в больницу в рясе и каждое оперативное вмешательство предварял молитвой. Летом 1923 г. он был пострижен в монахи с именем Луки, а позже наречен титулом епископа Барнаульского. Через неделю после своей первой проповеди Войно-Ясенецкий был повторно арестован и приговорен к ссылке в Туруханск. По возвращении в Ташкент в 1925 г. ему было запрещено вести церковные службы, что, впрочем, не повлияло на его проповедническую деятельность. Во многом из-за этого в 1930 г. Валентин Феликсович был депортирован в Архангельск для отбытия своей второй ссылки. После освобождения в 1933 г. он посетил Москву, где смог добиться издания «Очерков гнойной хирургии», высоко оцененных как советскими, так и зарубежными специалистами. Сложилась довольно необычная ситуация: в то время как архиепископ Лука находился в ссылках, идеи профессора Войно-Ясенецкого получали широкое распространение в европейских странах.

Третий арест Валентина Феликсовича произошёл в 1937 году по обвинению в шпионаже в пользу Ватикана. Допросы, сопровождавшиеся пытками, закончились лишь в 1940 г., когда епископ был сослан в Красноярский край, где он продолжил профессиональную деятельность. В годы войны епископ занимает пост главного хирурга эвакуационного госпиталя Красноярска, где работает по 12 часов в сутки, несмотря на возраст и подорванное здоровье. Ввиду некоторого смягчения политики государства в отношении русской Православной церкви 27 декабря 1942 года епископу Луке была вверена Красноярская епархия и титул архиепископа Красноярского. В 1945 году Войно-Ясенецкого награждают медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне», а в начале 1946 года бывшему «политическому

преступнику” присуждают Сталинскую премию. В 1946 г. архиепископ Лука был переведен в Симферополь, где продолжил активную богословскую, публикационную и образовательную деятельность. Лишь полная потеря зрения в 1955 г. вынудила его оставить оперативную деятельность.

Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий скончался в возрасте 84 лет в Симферополе 11 июня

1961 года и был похоронен, несмотря на запреты, со всеми религиозными почестями. Жизненный путь архиепископа Луки был тернист, во многом из-за его твердых убеждений и непоколебимой, доходящей до религиозного фанатизма, веры. Эти принципы, не потерпевшие изменений несмотря на жизненные невзгоды, и сформировали личность виртуозного хирурга, талантливое ученого и блестящего проповедника слова Божьего.

## ОЦЕНКА РИСКА ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО УЩЕМЛЕНИЯ ПАХОВЫХ И БЕДРЕННЫХ ГРЫЖ С ПОМОЩЬЮ ОРИГИНАЛЬНОЙ БАЛЛЬНО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ

Сигуа Б. В., Козобин А. А., Мавиди И. П., Сёмин Д. С.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

### ВВЕДЕНИЕ

Существует большое количество работ, посвященных исследованию рисков развития и рецидива паховых грыж, но практически отсутствуют данные по изучению рисков ущемления и тактике ведения пациентов при разущемившихся паховых и бедренных грыжах, а также вероятности повторного ущемления. Эти данные имеют большое практическое значение так как результаты лечения ущемленных паховых грыж значительно хуже, чем после плановых операций: больше количество осложнений, уровень летальности и выше вероятность рецидива. Экстренные вмешательства при бедренных грыжах сопровождаются ещё большим количеством осложнений, чем при ущемленных паховых грыжах.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение риска ущемления паховых и бедренных грыж с помощью оригинальной балльно-прогностической шкалы.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для определения факторов риска ущемления паховых и бедренных грыж, были проанализированы 2530 историй болезни пациентов, госпитализированных в клиники ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России и Елизаветинскую больницу Санкт-Петербурга с диагнозом: ущемленная паховая или бедренная грыжа, в период с 2000 по 2020 гг. К факторам, которые имеют значение при расчете вероятности первичного и повторного ущемления паховых и бедренных грыж, были отнесены: пол (у мужчин чаще ущемляются паховые грыжи, у женщин - бедренные); возраст (средний и пожилой); сроки грыженосительства (первые 5 лет); симптомные грыжи (жалобы на боли в области грыжи); анамнез (эпизоды ущемления ранее); повышенный индекс массы тела; интраабдоминальная гипертензия; постоянная физическая нагрузка; заболевания, которые способствуют повышению внутрибрюшного давления (хроническая обструктивная болезнь легких, запоры и др.). Полученные данные были статистически обработаны, произведено ранжирование факто-

ров риска в зависимости от частоты встречаемости у пациентов и рассчитан коэффициент значимости. А затем выведена балльная оценка для каждого фактора риска, с учетом его выраженности у конкретного пациента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные были сведены в таблицу, где представлены факторы риска с градацией по степени выраженности и каждому фактору соответствует определенный балл. Степень выраженности распределяется следующим образом: 0 - отсутствие у пациента фактора риска; 1 - незначительно выраженный; 2 - умеренно выраженный; 3 - выраженный фактор риска. Расчеты производятся путем суммирования полученных баллов для каждого пациента. По количеству баллов производится определение риска ущемления: от 0 до 8 баллов – низкая вероятность ущемления грыжи, в процентном соотношении составляет 1–15%; 9–15 баллов – умеренная вероятность (16–25%); 16–22 баллов – высокая вероятность (26–50%).

### ВЫВОДЫ

Применение оригинальной балльно-прогностической шкалы позволяет выделить пациентов с высоким, умеренным и низким риском ущемления паховой или бедренной грыжи. Таким образом, исходя из имеющихся рисков у конкретного пациента, можно рекомендовать оптимальные сроки хирургического вмешательства. Так, пациентам с высоким риском ущемления оперативное лечение грыжи должно быть выполнено в плановом порядке в первую очередь. Пациенты со средним риском ущемления должны иметь приоритет при госпитализации для планового оперативного лечения. Пациентам с низким риском ущемления следует рекомендовать оперативное лечение в плановом порядке. У пациентов с разущемившейся паховой/бедренной грыжей при исключении осложнений ущемления, но высоким риском ущемления следует рекомендовать оперативное лечение в рамках текущей госпитализации, с низким и средним риском ущемления могут быть выписаны с рекомендациями оперативного лечения в плановом порядке.



## ОСОБЕННОСТИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ СО СПАЕЧНОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Сигуа Б. В.<sup>1</sup>, Петров С. В.<sup>1</sup>, Каландарова Д. Х.<sup>1</sup>, Вовк А. В.<sup>2</sup>, Чернышев Д. А.<sup>2</sup>, Котков П. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург.

<sup>2</sup>ГБУЗ «Елизаветинская больница»

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Острая спаечная тонкокишечная непроходимость (ОСТН) на сегодняшний день остается одной из актуальных и достоверно нерешенных проблем абдоминальной хирургии. Характерной особенностью данной патологии является рецидивирующий характер течения, который невозможно предотвратить хирургическим лечением. Стремление мирового хирургического сообщества к улучшению результатов лечения пациентов с ОСТН привело к смещению тактики ведения с неотложного хирургического лечения в пользу максимально консервативного разрешения эпизода нарушения кишечного пассажа.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках исследования проведен сравнительный анализ результатов лечения 338 пациентов с ОСТН, проходивших лечение на базе хирургических отделений ГБУЗ «Елизаветинская больница» Санкт-Петербурга в период с 2016 по 2019 гг. Из общего количества исследуемых 240 (71,0%) пациентов подверглись оперативному лечению, а в 98 (29,0 %) случаях удалось добиться консервативного разрешения эпизода нарушения кишечного пассажа. Все исследуемые были разделены на 2 группы: в (I) основную группу вошли 198 пациентов, во (II) группу сравнения было включено 140 пациентов.

С целью улучшения результатов лечения пациентов с ОСТН нами разработана оригинальная балльно-оценочная шкала, позволяющая выделять группы больных, склонных к консервативному разрешению эпизода нарушения кишечного пассажа, и тем самым сокращающая долю неотложных оперативных вмешательств. Балльно-оценочная шкала стала частью усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма с последовательным применением наиболее информативных методов диагностики, с использованием мультиспиральной компьютерной томографии и эндоскопических методов. Для построения оригинальной балльно-оценочной шкалы произведен анализ корреляционной связи между рядом параметров и вероятностью проведения срочного оперативного вмешательства пациентов с ОСТН. То есть, проведена оценка ценности каждого клинического, лабораторного и инструментального признака с

целью прогнозирования успеха консервативной терапии. Сведения о наличии и силе выявленной корреляционной связи, стратифицированы согласно классификации Chaddock. При построении оригинальной балльно-оценочной шкалы отобраны критерии, обладающие слабой, умеренной, сильной корреляционной связью с вероятностью проведения оперативных вмешательств. Для каждого из этих критериев были присвоены цифровые значения в соответствии с выраженностью этой связи. Всем пациентам основной группы, распределенных по результатам первичного обследования в течении 12 часов от момента поступления проводился стандартный комплекс консервативных мероприятий с коррекцией волевых расстройств, стимуляцией кишечной перистальтики с декомпрессией верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Далее осуществлялась оценка значений балльно-оценочной шкалы со стратификацией результатов в пользу продолжения консервативной тактики ведения или хирургического лечения. Так при значениях, не превышающих 14 баллов, консервативная терапия продолжалась с повторной оценкой клинических показателей через 6-12 часов. Констатация факта низкой вероятности успеха дальнейшей терапии (значение шкалы 15 баллов и более) служила показанием к проведению срочного оперативного вмешательства, так как дальнейшее консервативное лечение считалось нецелесообразным.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Консервативная терапия оказалась эффективной в 72 (36,4%) случаях основной группы и в 26 (18,6%) наблюдениях группы сравнения, а соотношение прооперированных пациентов составило 63,6% (126) случаев основной группы и 81,4% (114) группы сравнения ( $p < 0.01$ ). Лапароскопический доступ использован в 59 (46,8%) случаях основной группы с осуществлением успешного адгезиолиза у 28 (22,2%) пациентов, конверсия доступа выполнена в 31 (24,6%) случае.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, применение усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма и оригинальной балльно-оценочной шкалы позволяет выделять диагностические критерии, а также осуществлять оценку эффективности проводимой

---

2022, том 25, № 2

консервативной терапии, что в свою очередь дает возможность достоверно увеличить число консервативно разрешившихся пациентов с 18,6% (26)

до 36,4% (72) ( $p < 0.01$ ), оптимизировать хирургическое лечение, с уменьшением количества послеоперационных осложнений и летальных исходов.

## СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Сигуа Б. В., Петров С. В., Котков П. А., Игнатенко В. А., Вовк А. В., Чернышев Д. А.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

### ВВЕДЕНИЕ

Основным компонентом лечения больных распространенным вторичным перитонитом, зачастую определяющим эффективность иных мероприятий, является оперативное вмешательство, направленное на устранение или ограничение очага интраабдоминальной инфекции. Впрочем, в ряде случаев, однократного вмешательства оказывается недостаточно для эффективной санации брюшной полости, что приводит к персистенции и прогрессированию воспалительного процесса в брюшной полости с развитием наиболее тяжелой, резистентной к лечению третичной формы перитонита. Указанные больные, несомненно, нуждаются в повторных хирургических санациях брюшной полости. Общепринятый подход к срокам и порядку проведения таких вмешательств на настоящий момент отсутствует. Перспективным направлением представляется профилактика развития третичного перитонита путем осуществления плановых санационных вмешательств у пациентов с высоким риском персистенции воспалительного процесса.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Построение прогностической тактики возможно после выявления клинических факторов, общедоступных для клинической оценки и обладающих существенной корреляционной связью с риском автономной персистенции инфекции в брюшной полости. Для идентификации таковых был осуществлен анализ результатов лечения 111 пациентов с распространенными формами вторичного перитонита, заключавшийся в оценке наличия и силы корреляционного взаимодействия между рядом параметров и потребностью в проведении санационных вмешательств, направленных на ликвидацию третичного перитонита. С целью определения пороговых значений, соотнесенных с наилучшими показателями чувствительности и специфичности в плане выявления необходимости санационных вмешательств, был проведен гос-анализ. Далее, отобранные параметры вошли в состав прогностической шкалы, сочетавшей ряд клинических (возраст, наличие злокачественного заболевания, уровень внутрибрюшного давления), интегральных (сумма баллов по шкалам APACHE II и SOFA) и интраоперационных (наличие инфильтрации стенки кишки, стимулиро-

ванной перистальтики и характер экссудата) характеристик.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии со значениями разработанной шкалы пациенты основной группы в составе 109 больных были стратифицированы в зависимости от риска неэффективности однократного вмешательства. Расчет значения балльной шкалы выполнялся в ходе первичного оперативного вмешательства у больных вторичным перитонитом. Превышение значения в 11 баллов диктовало необходимость выполнения у таких больных плановых санационных релапаротомий в сроки не позднее 48 часов после первой операции. Повторный подсчет балльной шкалы в ходе релапаротомии определял дальнейшую тактику – повторные вмешательства при сохранении высоких значений или, в противном случае, отказ в пользу закрытого ведения брюшной полости. Лечение остальных пациентов с невысоким риском развития третичного перитонита осуществлялось в соответствии с тактикой релапаротомий “по требованию”. Результаты внедрения в практику описанной последовательности лечебных мероприятий оценивались исходя из среднего числа оперативных вмешательств, общего, реанимационного койко-дней и показателя общей летальности.

Анализ результатов продемонстрировал статистически достоверный рост оперативной активности в основной группе, где повторным операциям подверглись 40 больных (36,7%), в то время как аналогичный показатель группы сравнения составил 23 (20,7%). Среднее количество операций в расчете на одного больного также было выше в основной группе ( $1,75 \pm 1,5$  против  $1,5 \pm 0,7$ ), хотя это отличие не было статистически достоверным. Подобные изменения связаны с расширением показаний к повторным санационным вмешательствам. Кроме того, в основной группе выявлен рост средних койко-дня и длительности пребывания в реанимационных отделениях больных основной группы -  $17,3 \pm 12,2$  и  $6,2 \pm 8,3$  суток против  $3,0 \pm 2,4$  и  $11,3 \pm 4,7$  суток аналогичных показателей группы сравнения. Эти выводы связаны, вероятнее всего, с большей выживаемостью наиболее тяжелых категорий больных, объясняющих увеличение сроков стационарного лечения, что подтверждается снижением общей летальности в основной группе: 30,2% против 51,3% группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышесказанное, применение разработанного алгоритма позволило снизить летальность среди пациентов с распространенным вторичным перитонитом за счет расширения

показаний к санационным вмешательствам в подгруппе больных с высоким риском развития третичного перитонита. Полученные результаты позволяют рекомендовать описанный алгоритм к применению в клинической практике.



## АЛЛЕН УИППЛ – ОСНОВОПОЛОЖНИК ХИРУРГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сигуа Б. В., Захаров Е. А., Мавиди И. П., Ракита С. Ю.

*ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург*

Аллен Уиппл родился 2 сентября 1881 года в городе Урмия (Иран) в семье миссионеров. С раннего возраста мальчик усиленно занимался, в особенности изучением иностранных языков и Библии, и к окончанию младшей школы свободно владел шестью языками: английским, французским, армянским, сирийским, персидским и турецким.

В 1900 году Уиппл поступает в Пристонский университет, а в 1904 году в один из лучших медицинских образовательных центров Америки – Колледж врачей и хирургов Колумбийского университета (Нью-Йорк). В 1909 г. Джозеф Блейк принимает его в интернатуру больницы Рузвельта, а в 1911 г. став руководителем хирургической службы Пресвитерианской больницы Колумбийского университета приглашает к себе на работу.

В 1917 г. Уиппла принимают на работу на кафедру хирургии Колумбийского университета, где он читает лекции студентам, ведет экспериментальную работу. В те же годы он возглавляет отделение неотложной хирургии Пресвитерианской больницы, где снискал славу оригинального оператора. В возрасте 40 лет, в 1921 г., Аллен Уиппл получает звание профессора Колумбийско-Пресвитерианского медицинского центра.

Первой целью, которой задался Аллен Уиппл после назначения на пост руководителя хирургической службы, стало реформирование системы последипломного медицинского образования. Им была разработана первая в мире программа обучения по пластической хирургии, отделение хирургической инфекции, опухоли кисти, рака молочной железы.

В начале 20-х годов XX века после поездки в Европу им была основана клиника селезенки, в последующем круг интересов клиники был расширен проблемой портальной гипертензии. Результатом плодотворной работы стало изучение строения селезенки, определение показаний и противопоказаний к спленэктомии, разработка и применение операции порто-кавального и спленоренального шунтирования, снижающих давление в системе портальной вены у больных с циррозом печени. Уиппл обладал не только блестящими хирургическими навыками, но и проницательным клиническим мышлением. В 1933 году он впервые замечает, что пациенты с доброкачественной опухолью поджелудочной железы имеют общую клиническую симптоматику, и разрабатывает критерии диагностики инсулиномы, которые по сегодняшнее время названы «триадой Уиппла».

В 1935 году в своем отчете он описывает три случая двухэтапных панкреатодуоденальных резекций у пациентов с периапулярным раком, завершившихся летальным исходом. В 1940 году Уиппл устроил демонстрацию в амфитеатре выдающимся американским и иностранным хирургам, посетившим пациентку, у которой были симптомы высокой кишечной непроходимости. В ходе операции он обнаруживает опухоль головки поджелудочной железы, прорастающую в стенку желудка, и при полной трибуне коллег решается впервые на одноэтапную панкреатодуоденальную резекцию. Пациентка прожила 9 лет и умерла от прогрессирования онкологического заболевания.

С 1935 по 1947 гг. Аллен Уиппл провел 37 таких операций, прославивших имя выдающегося ученого и, самое главное, подаривших шансы на излечение от столь сложного и агрессивного заболевания как рак поджелудочной железы.

В 1946 г. Аллен Уиппл решает уйти с поста руководителя хирургической службы Колумбийско-Пресвитерианского медицинского центра, закрепив за учреждением статус одной из лучших клиник США. После выхода в отставку Аллен Уиппл еще с большим усердием и самоотдачей посвящает себя работе. С 1946 по 1951 гг. он становится директором Мемориальной больницы Манхэттена, где реорганизует программу обучения хирургов, с 1941 по 1957 гг. служит в качестве доверенного лица в Американском университете в Бейруте, играет ключевую роль в работе фонда Ирана в Нью-Йорке, созданного после Второй мировой войны.

6 апреля 1963 года в возрасте 81 года умирает от остановки сердца человек, известный всему миру благодаря разработанной им операции на поджелудочной железе, которая по сегодняшнее время является самым сложным вмешательством в абдоминальной хирургии. Всемирный успех и всеобщее признание не изменили принципы Аллена Уиппла: он всегда оставался простым, скромным и добрым человеком, сочетающим твердую решимость с состраданием к тем, кто по какой-либо причине нуждался в помощи. Его наследие, заключающееся в разработке оригинальных операций, реформировании системы образования, публикаций книг об истории античной медицины, а также высоких моральных принципов, послуживших примером для его многих учеников, делают Аллена Уиппла одной из центральных фигур американской хирургии XX века.

## ИСТОРИЧЕСКИЕ ВЕХИ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сигуа Б. В., Захаров Е. А., Мавиди И. П., Ракита С. Ю.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Исторически развитие хирургии поджелудочной железы можно разделить на несколько периодов: Первый период охватывает 80-ые годы XIX века и характеризуется началом успешного оперативного лечения злокачественных новообразований хвоста и тела поджелудочной железы. 16 июля 1882 г. известный немецкий хирург Фридрих Тренделенбург выполнил резекцию хвоста поджелудочной железы по поводу саркомы. Спустя два года (1884) подобную операцию, но при раке поджелудочной железы, выполнил крупнейший хирург XIX века Теодор Бильрот. В России первую успешную резекцию поджелудочной железы в 1913 г. выполнил талантливый ученый, основатель петербургской хирургической школы И.И. Греков.

Второй период связан с решением проблем хирургического лечения рака головки поджелудочной железы. Предстояло решить несколько задач: дренирование билиарного дерева и протока поджелудочной железы, а кроме того, необходимо было доказать несостоятельность утверждения о неприкосновенности двенадцатиперстной кишки. В 1889 г. хирург Руччи из Болоньи выполнил энуклеацию опухоли головки поджелудочной железы без вмешательства на двенадцатиперстной кишке. В 1918 г. Драгштедт в эксперименте доказал возможность выполнения дуоденэктомии.

Третий период связан с разработкой принципиально новых функциональных операций, развитием методов нутритивной поддержки пациента, расширением анестезиологических и реанимационных возможностей, которые в совокупности обеспечили качественный прорыв в хирургии поджелудочной железы. К началу XX века складываются объективные предпосылки для нового способа панкреатодуоденальной резекции. Первым, кто объединил достоинства и исключил недостатки предыдущих операций, стал немецкий хирург Вальтер Кауш, который в 1909 г. первым выполнил успешную двухэтапную панкреатодуоденальную резекцию. Однако, основной толчок к развитию хирургии рака поджелудочной железы связано с именем Аллена Уиппла. Им в начале 30-х годов XX века в Пресвитерианском госпитале Нью-Йорка была создана рабочая группа по изучению заболеваний гепатопанкреатобилиарной системы. В 1935 г. в своем отчете он описал три случая панкреатодуоденальных резекций у

пациентов с периампиллярным раком, завершившихся летальным исходом. В 1940 г. он впервые незапланированно выполнил одноэтапную панкреатодуоденальную резекцию. Через 6 лет Аллен Уиппл в своей статье «Observations on radical surgery for lesions of the pancreas» подвел итоги и обобщил свой 12-тилетний опыт хирургического лечения рака поджелудочной железы, состоящий из 37 панкреатодуоденальных резекций, и представил наиболее оптимальный вариант данного вмешательства.

Четвертый период связан с попытками улучшения отдаленных результатов лечения. Начиная с 40-х годов XX века становится ясно, что даже при идеальном выполнении оперативного вмешательства и отсутствии послеоперационных осложнений шансов на полное выздоровление у пациентов практически нет. В 1942 г. хирург из США Рокки впервые выполнил тотальную панкреатэктомию. В 50-60-х годах XX века была разработана техника резекции вен портомезентериального бассейна при панкреатодуоденальных резекциях. Последующее развитие молекулярной биологии и технологий диагностики привело к более ясному пониманию онкологического процесса, метастазированию опухоли, в результате чего одним из обязательных этапов хирургической операции стала лимфаденэктомия в предполагаемой зоне поражения.

Пятый период характеризуется внедрением малоинвазивных технологий, коренным образом изменивших представление о возможностях оперативного вмешательства на поджелудочной железе. В 1994 г. Альфонс Помп и Мишель Гагнер впервые выполняют лапароскопическую панкреатодуоденальную резекцию, а в 2003 г. появляется первое сообщение о резекционной операции на поджелудочной железе, выполненной итальянцем Пьером Джиаллиноtti с использованием роботического комплекса da Vinci.

Этими событиями заканчивается длительный период развития хирургии рака поджелудочной железы. Остается нерешенным вопрос необходимого уровня лимфаденэктомии, объема резекции, целесообразности и адекватности хирургического лечения распространенных форм рака поджелудочной железы. По всей видимости ответы на данные вопросы будут написаны на последующих страницах истории.

**БЕРНГАРД ФОН ЛАНГЕНБЕК – ОСНОВОПОЛОЖНИК НЕМЕЦКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ****Сигуа Б. В., Захаров Е. А., Мавиди И. П., Каландарова Д. Х.***ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург*

Бернгард Лангенбек родился 9 ноября 1810 г. в семье пастора в деревеньке Падингбюттель близ Ганновера. В 1827 году, несмотря на подготовку к богословской карьере, Бернгард поступает на обучение в Гильдесгеймскую гимназию, а в 1830 на медицинский факультет Геттингенского университета, где получает диплом врача с отличием. В 1834 году защищает докторскую диссертацию, посвященную исследованию строения сетчатки. Эту работу Бернгард Лангенбек посвятил своему учителю – Конраду Лангенбеку.

Благодаря исследованиям, обобщенным в докторской диссертации, Б. Лангенбеку получил «Блюменбаховскую стипендию», давшая возможность совершить двухлетнюю поездку в известные университеты Европы. В ходе своей зарубежной поездки Б. Лангенбек определяется с окончательным выбором специальности, отдав предпочтение хирургии.

В 1838 г. Бернгард Лангенбек получает звание приват-доцента по кафедре физиологии и патологической анатомии Геттингенского университета и начинает вести практический курс патологоанатомических вскрытий. А в июне 1841 г. его избирают экстраординарным профессором по кафедре патологической анатомии. Впоследствии Бернгард занимает должность ассистента в клинике Конрада Лангенбека и читает лекции по оперативной хирургии. Одной из ранних работ того периода, выполненных Б. Лангенбеком, было исследование возбудителя кандидоза пищевода, который только через много лет получит название *Candida albicans*.

В 1841 г. Б. Лангенбек переезжает в г. Киль, где получает кафедру и на протяжении шести лет читает курс лекций по вопросам общей и частной хирургии. В те годы он в качестве военно-полевого хирурга участвует в шлезвиг-гольштейнских войнах. А в 1848 г. Б. Лангенбек получает приглашение возглавить кафедру хирургии в Берлине.

Диапазон оперативного мастерства Б. Лангенбека поражает. В наше время известно более 20 методик, связанных с его именем. Он много оперировал при осложненных переломах, врожденных и приобретенных дефектах. Б. Лангенбек успешно осуществлял хило- и ринопластику, выполняет резекции верхней и нижней челюсти, пораженных опухолевым процессом, экстирпацию гортани и глотки, резекцию языка. Он известен как «отец» уранопластики. В 1852 г. Б. Лангенбек впервые выполнил остеосинтез при лечении ложных суставов. Совместно с Теодором Кохе-

ром разработал новую методику стабилизации отломков при переломах проксимального отдела бедренной кости и вертлужной впадины. Вместе с И. Диффенбахом впервые применил методику по хирургическому лечению необратимого паралича лицевого нерва. Недостаточное развитие антисептики в те годы не позволило ему эффективно оперировать на органах брюшной полости, что не помешало ему записать на свой счет большое число успешных овариотомий и гистерэктомий при поражениях матки. Кроме того, он первый высказал мысль о возможности экстирпации гортани в 1854 г. Её смог осуществить в 1866 г. английский хирург Д. Уотсон. До сих пор при этих операциях применяется разработанный Б. Лангенбергом ранорасширитель. Именно ему вместе с Ф. Эсмархом принадлежит идея конструкции и применения резинового кровоостанавливающего жгута.

Заслуживают не меньшего внимания новшества, внесенные им в военно-полевую хирургию. Он первый обратил внимание на необходимость постдипломного образования военных врачей. Его усилия вылились в закон, по которому врач-ассистент был обязан проходить профессиональную переподготовку раз в два-три года.

А весной 1872 г. им при помощи Рихарда Фолькмана и Густава Симона было основано Германское общество хирургов, председателем которого Б. Лангенбек был с 1872 по 1885 гг., а в 1886 г. его избрали «пожизненным почетным председателем».

Хотя литературное наследие Б. Лангенбека сравнительно невелико, всего 47 статей, но основанный им совместно с Теодором Бильротом в 1860 г. научный журнал «Archiv für klinische Chirurgie» стал впоследствии одним из крупнейших изданий, освещающих вопросы клинической хирургии, и получил его имя.

Незадолго до отставки Б. Лангенбека удостоили чином генерал-майора и действительного тайного советника – высшими званиями, которые мог получить военный врач в Германии. Остаток дней Б. Лангенбек решил провести на своей вилле «Tusculum» в Висбадене. Скончался Бернгард Лангенбек 29 сентября 1887 г. от приступа апоплексии.

Заслуги Бернгарда фон Лангенбека были признаны еще при жизни. Очень метко сказал о своем учителе Теодор Бильрот: «Невозможно определить коротко все значение Лангенбека для хирургии, ведь это значило бы написать в нескольких словах историю хирургии за последние 40 лет»

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Сигуа Б. В.<sup>1</sup>, Захаров Е. А.<sup>1</sup>, Гуляев А. В.<sup>1,2</sup>, Цикоридзе М. Ю.<sup>3</sup>, Никифоренко А. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург.

<sup>2</sup>ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург.

<sup>3</sup>ГБУЗ Онкологический диспансер Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики, Нальчик.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является единственным радикальным методом лечения злокачественных опухолей панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ). Развитие послеоперационной панкреатической фистулы (ПОПФ) является наиболее частым осложнением ПДР.

### ЦЕЛЬ

Улучшение непосредственных результатов хирургического лечения пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями панкреатодуоденальной зоны.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В когортное исследование было включено 94 пациента с опухолевыми заболеваниями панкреатодуоденальной зоны, которым была выполнена панкреатодуоденальная резекция в 2014-2019 г. Сформированы две группы пациентов. II (группа сравнения) – пациенты, получавшие лечение в 2014 – 2017 г (n=49). В данной группе пациентов не рассчитывался риск развития послеоперационной панкреатической фистулы и выбор методики формирования панкреатоэнтероанастомоза осуществлялся в зависимости от предпочтений оперирующего хирурга. I (основная группа) – пациенты, находившиеся на лечении в 2018 – 2019 г. (n=45). В этой группе пациентов выбор методики формирования панкреатоэнтероанастомоза осуществлялся в соответствии с разработанным алгоритмом, в зависимости от риска развития послеоперационной панкреатической фистулы, рассчитанном по шкале Fistula Risk Score, а также по показаниям применялся новый способ формирования резервуарного терминалоатерального панкреатоеюноанастомоза. При сравнительном анализе выявлена репрезентативность исследуемых групп по основным параметрам.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе достоверно чаще выполняли пилоруссберегающие ПДР 39 (86,7%) и 27 (55,1%) ( $p<0,01$ ). Также отмечено увеличение доли оперативных вмешательств с резекциями вен 10 (22,2%) и 2 (4,1%) соответственно ( $p<0,05$ ). Оригинальный способ формирования резервуарного панкреатоеюноанастомоза был применен у 12 (26,6%) пациентов основной группы с наиболее высоким риском развития панкреатической фистулы (4 и более баллов по шкале Fistula Risk Score). Послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 17 (37,8%) пациентов основной группы и 36 (73,8%) в группе сравнения ( $p<0,01$ ). Было отмечено снижение частоты развития ПОПФ с 14 (28,6) до 2 (6,6%) ( $p<0,05$ ) в основной группе. ПОПФ класса С были выявлены у 10 (20,4%) пациентов группы сравнения и 2 (6,6%) больных основной группы ( $p<0,05$ ). Частота развития послеоперационного панкреатита составила 16 (32,6%) и 5 (11,1%) в основной группе ( $p<0,05$ ). Аррозивные кровотечения также реже встречались в основной группе 1 (2,2%) и 9 (18,3%) ( $p<0,05$ ). Повторное оперативное вмешательство потребовалось 5 (11,1%) пациентам основной группы и 21 (42,8%) в группе сравнения ( $p<0,01$ ). Летальный исход был зафиксирован в 3 (6,6%) случаях основной группы и в 9 (18,3%) наблюдениях в группе сравнения ( $p>0,05$ ).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование разработанного дифференцированного алгоритма выбора способа формирования панкреатоеюноанастомоза привело к снижению частоты развития послеоперационных осложнений с 73,4% до 37,8% ( $p<0,01$ ), послеоперационного панкреатита с 32,6% до 11,1% ( $p<0,05$ ), послеоперационных панкреатических фистул с 28,6% до 6,6% ( $p<0,05$ ), аррозивных кровотечений с 18,3% до 2,2% ( $p<0,05$ ). Также была отмечена тенденция к снижению уровня летальности с 18,3% до 6,6% соответственно ( $p>0,05$ ).



## ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ПЛАЗМЕННОЙ ХИРУРГИИ

Соколова А. С., Сигуа Б. В., Захаров Е. А.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Человечеству известно с давних времен, что вещества находятся в различных агрегатных состояниях: в твердом, жидком и газообразном. Это понимание со временем привело к развитию химической и физической науки. Но лишь в XIX веке ученые обратили внимание на еще одну форму пребывания вещества – это плазма. Открытие плазмы приписывают Майклу Фарадею. В 1819 году выразил идею, что вещество может пребывать в газообразном, жидком, твердом и лучистом состояниях – “radiant state of matter”. Причем данное предположение носило исключительно теоретический характер.

Спустя примерно 50 лет, английский химик и физик Уильям Крукс проводил опыты по созданию радиометра. Он изучал распространение электрического разряда в стеклянных трубках Гейсслера, когда заметил, что разряженные газы, подключенные к высоковольтной обмотке индукционной катушки, могут испускать яркое свечение. Круксом было установлено изменение характера разряда в зависимости от давления и исчезновение разряда при высоком вакууме. Именно так ученый впервые смог зафиксировать существование четвертого агрегатного состояния веществ – плазменного. В 1879 г. Крукс в одном из своих докладов написал: “Явления в откачанных трубках открывают для физической науки новый мир, в котором материя может существовать в четвертом состоянии”. Также Уильям Крукс прямо говорил, что он использовал термины, которые позаимствовал у Майкла Фарадея. Но про это открытие забыли на 56 лет, пока в 1923 году американский химик Ирвинг Ленгмюр не приступил к исследованию свойств электрических разрядов в газах. Именно ему и принадлежит идея использовать термин “плазма”.

С тех пор человечество сделало гигантский шаг в изучении плазмы. На основе теорий её существования были сделаны многие открытия, в том числе и термоядерные реакции. Созданы выпрямители электрического тока, стабилизаторы напряжения, телевизионные экраны, люминесцентные лампы, плазменные релятивистские усилители, а также генераторы сверхвысоких частот (СВЧ). В настоящее время множество ученых работают над созданием нового «Такамака» - международного экспериментального термоядерного реактора. Он даст возможность получать огромное количество “мирной” энергии без природных затрат. Но если в технике плазма применяется в течение многих лет, то применение плазмы в ме-

дицине долгое время носило весьма однобокий характер. Плазма широко используется для стерилизации медицинских устройств и материалов, так как обладает высокой бактерицидной активностью.

Физикам и химикам уже длительное время был известен биоцидный эффект ионизированного газа, однако только в 1996 году появились первые известия об успешном уничтожении бактерий с помощью плазмы. Традиционные термические и химические методы, могут оказывать выраженное воздействие на химически активные или термочувствительные поверхности. Плазма же быстро и очень эффективно проникает в самые мелкие отверстия и полости. Однако механизм процесса дезинфекции или стерилизации до сих пор остается не совсем ясным.

В хирургической практике плазма начала использоваться с 70-х годов XX века в Соединенных Штатах. Разработанный «плазменный скальпель» позволял выполнять диссекцию тканей, но из-за длительной диспозиции на ткани и малой мощности использование данного метода приводило к осложнениям в виде стриктур.

В Советском Союзе также проводились разработки по использованию плазменных технологий в хирургии профессором Лукомским Г.И., академиком Савельевым В.С., профессором Скобелкиным О.К. На основе их исследований плазменная хирургия вошла во многие области хирургии и прочно обосновалась там.

Основное дополнительное преимущество по сравнению с другими методами, рассматриваемое с позиции заживления ран и улучшения регенеративных процессов, состоит в том, что, при обработке плазменным потоком тканей, возникает повышение концентрации оксида азота (NO), генерируемые плазмой экзогенно. Происходит индукция цитокинов, факторов роста объясняется вазодилатацией и нормализацией микроциркуляции, что оказывает влияние на прямой бактерицидный эффект, увеличивает скорость нервной передачи импульсов, стимулирует фибробласты и рост сосудов.

В настоящее время аппараты на основе плазмы широко используются в стоматологической хирургии и хирургии ЛОР-органов, связанной с формированием абсцессов и флегмон. В торакальной хирургии отметилась высокая эффективность данного метода при обширных травматических ранениях легкого, так как обеспечивает надежный гемостаз и препятствует образованию деформации

ции легкого, а также обеспечивает герметичность поверхности, что позволяет легкому быстрее расправляться. Стоит отметить высокую эффективность применения данного метода у пациентов с эмпиемой плевры. Много диссертационных работ проведено с использованием плазменной хирургии на органах брюшной полости: при операциях на печени и жёлчном пузыре, желудке и селезенке. Особую роль использование аппаратов на основе плазмы занял в гинекологической практике, так как, данный метод сохраняет пул яйцеклеток и не вызывает спаечного процесса. В онкологии

плазменные скальпели также заняли свою нишу, так как отмечено, что принцип действия, основанный на высокотемпературном воздействии, приводит к некрозу пораженных тканей, а положительная ионизация способствует к стимуляции процессов регенерации и репарации тканей. Все эти области используют плазму как при открытых операциях, так и при лапароскопическом доступе.

Широкое применение также отмечается в гнойной хирургии и комбустиологии, в травматологии и ортопедии, пластической хирургии и косметологии.

## ПРИМЕНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ ПРОНИКАЮЩИХ РАНЕНИЯХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Трапезников К. М., Петров В. Г., Мухачева С. Ю.

ФГБОУ ВПО ТюмГМУ Минздрава России, г. Тюмень

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время концепция «избирательного консерватизма» при проникающих ранениях брюшной полости (ПРБП) получает все большее распространение в мировой практике. В англоязычной литературе данная стратегия получила название “non-operative management” (NOM). Одним из звеньев этого подхода является диагностическая лапароскопия (ДЛ). Однако применение ДЛ имеет свои ограничения, поскольку в отличие от лапаротомии полноценный осмотр брюшной полости не возможен из-за наличия слепых пространств, обусловленных устройством лапароскопа, некоторой ограниченностью подвижности эндоскопических инструментов и отсутствием прямого тактильного контакта.

В связи с этим мы считаем, что выполнение ДЛ целесообразно при локализации раны в верхних отделах передней брюшной стенки, когда наиболее вероятно повреждение паренхиматозных органов (печень, селезенка), а также существует малая вероятность повреждения кишечника. Нами создан алгоритм применения ДЛ при ПРБП. При тяжелом состоянии пациента, вызванном, как правило, геморрагическим шоком (АД <90 мм рт. ст., ЧСС > 120 ударов в минуту), а также при локализации раны в чревной и подчревной области, пациенту выполняется лапаротомия. При состоянии удовлетворительном или средней тяжести и расположении раны в нижних отделах грудной клетки и чревной области - выполняется ДЛ и в зависимости от характера повреждений проводится коррекция повреждений эндовидеохирургическими способами, а при невозможности - переход на лапаротомию.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшить результаты лечения пациентов с ПРБП

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на сравнительном анализе результатов лечения двух групп пациентов. Контрольная группа - 93 пациента, проходивших лечение в ГБУЗ ТО ОКБ №2 г. Тюмени за период с 2009 по 2011 гг. В эту группу вошли пациенты, которым согласно нашему алгоритму возможно было проведение ДЛ, однако она не проведена. Исследуемая группа - 71 пациент с ПРБП, которым за период с 2013 по 2020 годы выполнена ДЛ

по предлагаемому нами алгоритму на базе ГБУЗ ТО ОКБ №2 г. Тюмени и ГБУЗ ЯНАО Новоуренгойская ЦГБ. Обе группы сопоставимы по полу и возрасту, а также по давности получения травмы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентам контрольной группы были выполнены следующие оперативные вмешательства: ушивание раны желудка - 7 (7,5%), раны печени - 19 (20,4%), раны желудка и печени - 5 (5,4%), коагуляция раны печени - 13 (14%), ушивание раны печени и холецистэктомия - 2 (2,2%), ушивание раны диафрагмы - 4 (4,3%), раны диафрагмы и печени - 6 (6,5%). Не было повреждений у 38 (39,8%) пациентов. В исследуемой группе были выполнены следующие операции - ушивание раны печени - 9 (12,7%), коагуляция раны печени - 18 (25,3%), ушивание раны передней стенки желудка - 2 (2,8%), коагуляция раны большого сальника - 6 (8,5%), сочетанное ушивание и коагуляция ран печени и диафрагмы - 7 (9,9%), диагностическая лапароскопия (не было повреждений) - 24 (33,8%), диагностическая лапароскопия с последующей конверсией - 5 (7%).

В контрольной группе операционные осложнения были у 9 (9,68%) пострадавших. Причем у одного пациента имелось 5 осложнений. Чаще всего наблюдалось нагноение послеоперационной раны - у 4 (4,3%). Пяти пациентам потребовалось выполнить повторную операцию: по поводу ранней спаечной кишечной непроходимости - 2 (2,2%), устранение эвентрации - 1 (1,1%), дренирование поддиафрагмального абсцесса - 1 (1,1%), кровотечение из срединной раны - 1 (1,1%). Умер 1 (1,1%) пациент (без повреждений внутренних органов) на 25-е сутки от поддиафрагмального абсцесса и сепсиса. В исследуемой группе осложнения возникли всего у 2 (2,8%) пациентов - одно нагноение послеоперационной раны и один парез кишечника, который купировался консервативно в течение двух суток.

Среднее время пребывания пациентов контрольной группы в реанимационном отделении составило от 2,1±1,2 дней при диагностической до 4,0±1,2 дней при лечебной лапаротомии, а в стационаре - 11,3±1,4 дней. Больным контрольной группы в течение 3-4 суток проводилась инфузионная терапия, инъекции наркотических анальгетиков и мероприятия, направленные на ликвидацию пареза кишечника. В исследуемой группе эти показатели были значительно мень-

---

2022, том 25, № 2

ше: пребывание в реанимации при ДЛ -  $0,7 \pm 0,4$  дней, при лечебной —  $0,8 \pm 0,4$  дней, пребывание в стационаре  $2,5 \pm 0,5$  дня при ДЛ и  $5,2 \pm 0,5$  дней при лечебной. Больные исследуемой группы в послеоперационном периоде в назначении инфузионной терапии, наркотических анальгетиков не нуждались.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение ДЛ при ПРБП является эффективной, поскольку позволяет избежать выполне-

ния «необоснованных» лапаротомий, достоверно снизить число послеоперационных осложнений, которые иногда являются фатальными для пациента, уменьшить сроки пребывания в стационаре и ускорить реабилитацию пациентов. Несомненно, залогом ее успешного проведения является строгий отбор пациентов, исходя из локализации раны и тяжести состояния, что определяет возможность обнаружения повреждений, которые могут быть устранены эндовидеохирургически и исключить вероятность пропустить их при ревизии.