

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

Учредитель – Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Издаётся при поддержке:
Ассоциации общих хирургов Российской Федерации,
Российского Общества Хирургов

Зарегистрирован Министерством Российской Федерации по делам
печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций
ПИ № ФС 77-33987 от 12 ноября 2008 года

Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов
и изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией
Российской Федерации для публикации основных научных
результатов диссертаций на соискание ученой степени
доктора и кандидата наук

V E S T N I K

OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

QUARTERLY JOURNAL OF SCIENTIFIC AND PRACTICAL

The journal was founded in 2008 by the
N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Published with support of:
Associations of the general surgeons of the Russian Federation,
Russian Society of Surgeons

It is registered by the Ministry of the Russian Federation of affairs of the
press, tele-radio broadcasting and agents of mass communications
PI № FS 77-33987 from November, 12th, 2008

Included in the list of leading peer-reviewed scientific journals and
publications recommended by Higher Attestation Commission
of the Russian Federation for publication of main scientific results
of theses for the degree of M.D. and Ph.D.

ISSN 2070-478X (P)

ISSN 2409-143X (O)

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Том X, №2 2017

Главный редактор А.А. Глухов

Председатель ред. совета И.Э. Есауленко

Научный редактор В.К. Гостищев

Научный редактор И.И. Затевахин

Научный редактор А.В. Черных

Зам. глав. ред. В.В. Новомлинский

Отв. секретарь А.А. Андреев

Редакционный совет

В.И. Аверин (*Минск, Беларусь*)

Э.А. Аскерко (*Витебск, Беларусь*)

С.Ф. Багненко (*Санкт-Петербург, Россия*)

Э.Х. Байчоров (*Ставрополь, Россия*)

Ю.С. Винник (*Красноярск, Россия*)

В.А. Вишневский (*Москва, Россия*)

Э.И. Гальперин (*Москва, Россия*)

В.П. Земляной (*Санкт-Петербург, Россия*)

В.М. Земсков (*Москва, Россия*)

А.И. Ковалев (*Москва, Россия*)

Е.А. Корымасов (*Самара, Россия*)

А.Г. Кригер (*Москва, Россия*)

В.А. Лазаренко (*Курск, Россия*)

А.Б. Ларичев (*Ярославль, Россия*)

С.А. Линник (*Санкт-Петербург, Россия*)

А.Г. Магомедов (*Махачкала, Россия*)

Ж. Массар (*Страсбург, Франция*)

М. Милишевич (*Белград, Сербия*)

Ф.Г. Назыров (*Ташкент, Узбекистан*)

Д.Н. Панченков (*Москва, Россия*)

В.М. Розинов (*Москва, Россия*)

М.А. Сейсембаев (*Алматы, Казахстан*)

Ю.А. Степанова (*Москва, Россия*)

Ю.М. Стойко (*Москва, Россия*)

Б.С. Суковатых (*Курск, Россия*)

В.М. Тимербулатов (*Уфа, Россия*)

А.И. Тулин (*Рига, Латвия*)

О.Ч. Хаджиев (*Крым, Россия*)

Р. Хетцер (*Берлин, Германия*)

В.В. Ходаков (*Екатеринбург, Россия*)

П.В. Царьков (*Москва, Россия*)

Г. Шумахер (*Брауншвейг, Германия*)

Редакционная коллегия

Н.Т. Алексеева, А.Н. Афанасьев, В.А. Вечеркин, А.И. Жданов, А.М. Земсков, М.В. Иванов,
С.А. Ковалёв, В.Ф. Куликовский, Е.М. Мохов, И.П. Мошуров, В.Г. Плешков, В.А. Привалов,
А.Н. Редькин, В.Г. Самодай, С.В. Тарасенко, Е.Ф. Чередников, С.П. Черенков,
В.В. Шилкин, И.А. Юсупов

*Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов
Все материалы, поступающие в редакцию, рецензируются*

Адрес редакции: 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Редакция журнала «Вестник экспериментальной и клинической хирургии»
Зав. редакцией А.П. Остроушко. Тел.: 8 /919/ 234-10-01

Адрес для корреспонденции: vestnik-surgery@yandex.ru,
www.vestnik-surgery.com

Подписной индекс 35828

Отпечатано 24.03.2017:
ИПЦ "НАУЧНАЯ КНИГА"
г. Воронеж
Формат 60×90 1/8
Усл. печ. л. 11 Заказ №2017/1
Тираж 1000 экз.
DOI: 10.18499/ 2070-478X

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Представляем редакционную коллегию и редакционный совет

А.А.Глухов (главный редактор) – д.м.н., проф., член-корреспондент РАЕ, зав. кафедрой общей хирургии, директор НИИ хирургической инфекции Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заслуженный изобретатель Российской Федерации, председатель Воронежского отделения Российского общества хирургов.

И.Э.Есауленко (председатель редакционного совета) – д.м.н., проф., ректор Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации.

В.К.Гостищев (научный редактор) – д.м.н., проф., академик РАМН, Президент Ассоциации общих хирургов Российской Федерации, зав. кафедрой общей хирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, председатель проблемной комиссии «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного Совета по хирургии РАМН и Министерства здравоохранения Российской Федерации.

И.И.Затевахин (научный редактор) – д.м.н., проф., академик РАМН, зав. кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, Президент Российского общества хирургов.

А.В.Черных (научный редактор) – д.м.н., проф., первый проректор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

В.В.Новомлинский (заместитель главного редактора) – д.м.н., проф., зав. кафедрой производственной медицины ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, главный врач НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Воронеж – 1 ОАО «РЖД».

А.А.Андреев (ответственный секретарь) – д.м.н., проф. кафедры общей хирургии, заместитель директора НИИ хирургической инфекции по научной работе Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

Редакционный совет

В.И.Аверин – д.м.н., проф., директор Белорусского республиканского центра детской хирургии, главный детский хирург республики Беларусь.

Э.А.Аскерко – д.м.н., зав. кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета.

С.Ф.Багненко – д.м.н., проф., академик РАМН, ректор Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова.

Э.Х.Байчоров – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургических болезней и эндохирургии Ставропольского государственного медицинского университета, председатель Ставропольского краевого научно-практического общества хирургов.

Ю.С.Винник – д.м.н., проф., академик РАЕН, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки России, зав. кафедрой общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-

Ясенецкого.

В.А.Вишневский – д.м.н., проф., руководитель отделения хирургической гепатологии и панкреатологии Института Хирургии им. А.В.Вишневского, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Президент Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ.

Э.И.Гальперин – д.м.н., проф., зав. отделом хирургии печени Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

В.П.Земляной – д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской хирургии им. И.И. Грекова Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова, заслуженный врач Российской Федерации.

В.М.Земсков – д.м.н., проф., начальник медицинского управления и отдела иммунологии и биохимии НИИ «БИНАР» РАМН, заслуженный деятель науки России, академик РАЕН и РАМН, член-корреспондент Международной академии CONTENTANT.

А.И.Ковалев – д.м.н., проф. кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, академик РАЕН.

Е.А.Корымасов – д.м.н., проф., академик РАМН, член-корреспондент РАЕ, зав. кафедрой хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета.

А.Г.Кригер – д.м.н., проф., зав. абдоминальным отделением Института хирургии им. А.В.Вишневского.

В.А.Лазаренко – д.м.н., проф., ректор Курского государственного медицинского университета, зав. кафедрой хирургических болезней ФПО.

А.Б.Ларичев – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Ярославской государственной медицинской академии.

С.А.Линник – д.м.н., проф. кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсом стоматологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова, заслуженный врач Российской Федерации, академик МАНЭБ.

А.Г.Магомедов – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии Дагестанской государственной медицинской академии, заместитель директора по медицинской части научно-клинического объединения «Дагестанский центр кардиологии и сердечно - сосудистой хирургии».

Ж.Массар – д.м.н., проф. медицинского факультета Страсбургского университета.

М.Милишевич – проф., Президент ЛОС Е-АНРВА.

Ф.Г.Назыров – д.м.н., проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. академика В.Вахидова, руководитель отдела хирургии печени, желчных путей, панкреатодуоденальной зоны и портальной гипертензии, заслуженный работник здравоохранения Республики Узбекистан, вице-президент ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, академик РАЕН

Д.Н.Панченков – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургии факультета последипломного образования с лабораторией минимально инвазивной хирур-

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

гии научно-исследовательского медико-стоматологического института Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

В.М.Розин – д.м.н., проф., руководитель отдела детской хирургии, заместитель директора Института педиатрии и детской хирургии, главный детский хирург Минздрава России.

М.А.Сейсембаев – д.м.н., проф., председатель Совета Директоров АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова».

Ю.А.Степанова – д.м.н., проф. кафедры лучевой диагностики ФППО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

Ю.М.Стойко – д.м.н., проф., главный хирург и руководитель клиники хирургии Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова, академик РАЕН, заслуженный врач Российской Федерации.

Б.С. Суковатых – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Курского государственного медицинского университета

В.М.Тимербулатов – д.м.н., проф., член-корреспондент РАМН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИПО Башкирского государственного медицинского университета, заслуженный деятель науки и заслуженный врач Российской Федерации.

А.И.Тулин – д.м.н., доц. кафедры хирургии Рижского университета им. Паула Страдыня.

О.Ч.Хаджиев – д.м.н., проф., главный врач Представительства лечебно-профилактических учреждений на курорте Евпатория, главный врач ДП «Санаторий «Прибой».

Р.Хетцер – д.м.н., проф., директор врачебной службы Немецкого кардиоцентра Берлина

В.В.Ходаков – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Уральской государственной медицинской академии, заслуженный врач Российской Федерации.

П.В.Царьков – д.м.н., проф., зав. кафедрой колопроктологии и эндоскопической хирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

Г.Шумахер – доктор медицины, директор клиники г. Брауншвайг, Германия.

Редакционная коллегия

Н.Т.Алексеева – д.м.н., зав. кафедрой нормальной анатомии человека Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, проф. РАЕ.

А.Н.Афанасьев – д.м.н., проф. кафедры общей хирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

В.А.Вечеркин – д.м.н., проф., зав. кафедрой детской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

А.И.Жданов – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии, декан лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

А.М.Земсков – д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заслуженный деятель науки Российской Федерации.

М.В.Иванов – д.м.н., главный врач Городской клинической больницы скорой медицинской помощи №10, г. Воронеж.

С.А.Ковалев – д.м.н., проф., зав. отделением кардиохирургии №2, руководитель кардиохирургического центра Воронежской областной клинической больницы №1, заслуженный врач Российской Федерации.

В.Ф.Куликовский – д.м.н., проф., директор медицинского института Национального исследовательского университета, член-корреспондент РАЕ.

Е.М.Мохов – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Тверской государственной медицинской академии.

И.П.Мошуров – д.м.н., главный врач Воронежского областного клинического онкологического диспансера, заведующий кафедрой онкологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

В.Г.Плешков – д.м.н., проф., академик РАЕН, зав. кафедрой общей хирургии, президент Смоленской государственной медицинской академии, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации.

В.А.Привалов – д.м.н., проф. кафедры общей хирургии Южно-Уральского государственного медицинского университета.

А.Н.Редькин – д.м.н., проф., зав. кафедрой онкологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

В.Г.Самодай – д.м.н., проф., зав. кафедрой травматологии и ортопедии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

С.В.Тарасенко – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П.Павлова, руководитель центра хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы, главный врач больницы скорой медицинской помощи г. Рязани.

Е.Ф.Чередников – д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко.

С.П.Черенков – к.м.н., доц., зав. кафедрой общей хирургии Ивановской государственной медицинской академии.

В.В.Шилкин – д.м.н., проф. кафедры анатомии человека Ярославской государственной медицинской академии, заслуженный деятель науки Российской Федерации.

В.Н.Эктов – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, заслуженный врач Российской Федерации.

И.А.Юсупов – д.м.н., проф. кафедры общей хирургии Астраханской государственной медицинской академии.

VESTNIK OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

A.A.Glukhov (Editor in Chief) - Ph.D., Professor, Corresponding Member of RAE, Head of the Department of General Surgery, Director of the Institute of Surgical Infections of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Honored Inventor of the Russian Federation, Chairman of the Voronezh branch of the Russian Society of Surgeons.

I.E.Esaulenko (Chairman of the Editorial Board) - Ph.D., Professor, Rector of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Honorary Figure of Russian Higher Education.

V.K.Gostishchev (Scientific Editor) – Ph.D., Professor, Member of the Russian Academy of Medical Sciences, President of the Association of General Surgeons of the Russian Federation, Head of the Department of General Surgery of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Chairman of the Problem Commission "Infection in Surgery" of the Interagency Scientific Council on Surgery RAMS and Ministry of Health and Social Development.

I.I.Zatevakhin – Ph.D., Professor, Academician of RAMS, Chair of the Department of Surgical Diseases of Pediatric Faculty, Russian State Medical University named after N.I. Pirogov.

A.V.Chernykh (Scientific Editor) - Ph.D., Professor, first Vice-rector Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

V.V.Novomlinskii (Deputy Chief Editor) – Ph.D, Professor, Head of the Department of Transport Medicine EITI of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Head Doctor of MSH "Road Hospital at the Voronezh Station - 1 JSC "RZD".

A.A.Andreev (Executive Secretary) - Ph.D., Professor of the Department of General Surgery, Deputy Director of the Institute of Surgical Infections for Research of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

Editorial Board

V.I.Averin - Ph.D., Professor, Director of Belarusian Republican Center for Pediatric Surgery, Chief Pediatric Surgeon of the Republic of Belarus.

E.A.Askerko - PhD, Head of Department of Traumatology, orthopedics and military surgery of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

S.F.Baghenko - Ph.D., Professor, Academician of RAMS, interim rector of St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov.

E.H.Baichorov - Ph.D., Professor, Head of Surgical Diseases and Endosurgery of Stavropol State Medical University, Chairman of the Stavropol Regional Scientific and Practical Society of Surgeons.

Iu.S.Vinnik - Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Scientist of Russia and Head of the Department of General Surgery, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F.Voyno-Yasenetsky.

V.A.Vishnevsky – Ph.D., Professor, Head of the Department of Surgical Hepatology and Pan-

creatology of the Institute of Surgery, Honored Scientists of the Russian Federation, President of the Association of Surgeons-hepatologists of Russia and CIS countries.

E.I.Galperin – Ph.D., Professor, Liver Surgery at the First Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov.

V.P.Zemlyanoy - Ph.D., Professor, Dean of the Faculty of Surgery, Head of the Department of the Surgical Diseases of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Chief Surgeon of MAPS, Honored Doctor of the Russian Federation.

V.M.Zemskov - Ph.D., Professor, Head of Medical Department and the Department of Immunology and Biochemistry, Institute "BINAR" RAMTS, Honored Scientist of Russia, Academician of RANS and RAMTS, Member of International Academy CONTENANT.

A.I.Kovalev - Ph.D., Professor of the Department of Surgery of Medical Faculty, Russian State Medical University named after N.I. Pirogov, Member of RANS.

E.A.Korymasov - Ph.D., Professor, Academician of RAMTS, Corresponding Member of RAE, Head of the Department of Surgery IPO Samara State Medical University.

A.G.Kruger - Ph.D., Professor, Head of the Abdominal Division of the Institute of Surgery named after Vishnevsky.

V.A.Lazarenko - Ph.D., Professor, Rector of Kursk State Medical University, Chair of the Department of Surgical Diseases FPO.

A.B.Larichev - Ph.D., Professor, Head of the Department of General Surgery, Yaroslavl State Medical Academy.

S.A.Linnik - Ph.D., Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery with a course of dentistry, Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, Honored Doctor of the Russian Federation, Academician of IAELS.

A.G.Magomedov - surgeon, Prof. Head of Department of Hospital Surgery Dagestan State Medical Academy. Deputy Director of the Medical Research and Clinical association "Dagestan Center of Cardiology and cardio-vascular surgery."

G.Massar - Prof. of Medical Faculty of Strasbourg University.

M.Milishevich - Prof., President of LOC E-AHPBA 2013.

F.G.Nazyrov – Ph.D., Professor, Director of the Republican Specialized Center of Surgery named after academician V.Vahidov, Head of the Department of Surgery of the liver, biliary tracts, pancreaticoduodenal area and portal hypertension, Honored Worker of the Health of the Republic of Uzbekistan, Vice-President of the Association of Surgeons-Hepatologists of CIS countries, Academician of RANS.

D.N.Panchenko – Ph.D., Professor, Chair of the Department of Surgery of the Faculty of Postgraduate Studies with Laboratory of Minimally Invasive Surgery of the Research Medical and Dental Institute, Moscow State University of Medicine and Dentistry.

V.M.Rozinov - Ph.D., Professor, Head of the

VESTNIK OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

Department of Pediatric Surgery, Deputy Director of the Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Chief Pediatric Surgeon of the Ministry of Health and Social Development of Russia.

Iu.A.Stepanova - MD, Professor of the Department of Radiology of the Faculty of Postgraduate Education of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Iu.M.Stoiko - Ph.D., Professor, Chief Surgeon of the Ministry of Health and Social Development of Russia in the Central Federal District, Chief Surgeon and Head of the Surgery Clinics of National Medical and Surgical Center named after Pirogov, Member of RAMS, Honored Doctor of the Russian Federation

B.S.Sukovatykh - Ph.D., Professor, head of chair of General surgery Kursk state medical University

V.M.Timerbulatov - Ph.D., Professor, Corresponding Member of RAMS, Head of the Department of Surgery with the Course of Endoscopy IPO of Bashkir State Medical University, Honored Scientist and Doctor of the Russian Federation.

A.I.Tulin - Ph.D., Assoc. Prof. Department of Surgery Pauls Stradiņš University of Riga.

O.Ch.Hadzhiev - Ph.D., Professor, Director of the Representative Office of the Health Care Facilities of CJSC "Ukrprofzdravnitsa" at the resort Eypatoria, Chief Medical Officer of DP Health Resort "Surf", Ukraine.

R.Hetzer – MD, Prof., Chairman and Director of Deutsches Herzzentrum, Berlin, Germany.

V.V.Khodakov - Ph.D., Professor, Head of the Department of General Surgery, Ural State Medical Academy, Honored Doctor of the Russian Federation.

P.V.Tsar'kov – Ph.D., Professor, Head of the Department of Coloproctology and Surgery of the Pelvic Floor of the Russian Surgery Research Center named after academician B.V.Petrovsky, Head of the Department of the Coloproctology and Endoscopic Surgery of the First Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov.

M.A.Seysembaev - Prof. Board Chairman of JSC "A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery".

G.Shumahr - MD, Director of the Clinic in Braunschweig, Germany.

Editorial Staff

N.T.Alekseeva – Ph.D., Head of the Department of Human Anatomy, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

A.N.Afanasev - Ph.D., Professor of the Department of General Surgery of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov.

V.A.Vecherkin - MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

A.I.Zhdanov - Ph.D., Professor, Chair of the Department of Hospital Surgery, Dean of the Medical Faculty of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

A.M.Zemskov - Ph.D., Professor, Head of the Department of Microbiology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Honored Scientist of the Russian Federation.

M.V.Ivanov – M.D., Chief Physician of the

Emergency City Hospital № 10 of Voronezh.

S.A.Kovalev – MD, Professor, Head of the Department of Cardiac Surgery №2, Head of the Cardiosurgical Center of the Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Honoured Doctor of the Russian Federation

V.F.Kulikovskiy - Ph.D., Professor, Head of the Department of Clinical Specialties, Belgorod State University, Chief Medical Officer of the Belgorod Regional Clinical Hospital of Saint Joasaph.

O.E. Minakov - MD, Deputy chief surgeon of the Voronezh regional clinical hospital №1

E.M.Mokhov - Ph.D., Professor, Head of the Department of General Surgery, Tver State Medical Academy.

I.P.Moshurov - MD, Chief Medical Officer of the Voronezh Regional Clinical Oncology Center.

V.G.Pleshkov – Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Chair of the Department of General Surgery, President of Smolensk State Medical Academy, Honorary Figure of Russian Higher Education.

V.A.Privalov - Ph.D., Professor, Head of the Department of General Surgery, Chelyabinsk State Medical Academy.

A.N.Redkin - Ph.D., Professor, Head of the Department of Oncology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

V.G.Samoday - Ph.D., Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

S.V.Tarasenko - Ph.D., Professor, Chair of the Department of Hospital Surgery, Ryazan State Medical University named after Pavlov, Head of the Surgery Center of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Chief Physician of the Emergency Hospital in Ryazan.

E.F.Cherednikov - Ph.D., Professor, Chair of the Surgical Faculty of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

S.P.Cherenkov - Ph.D., Associate Professor, Head of the Department of General Surgery of Ivanovo State Medical Academy.

V.V.Shilkin - Ph.D., Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Yaroslavl State Medical Academy, Honored Scientist of Russian Federation.

V.N.Ektov - Ph.D., Professor, Head of the Department of Surgery, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Honored Doctor of the Russian Federation.

I.A.Yusupov - Ph.D., Professor, Professor of the Department of General Surgery of Astrakhan State Medical Academy.

- Ю.В. Иванов, А.В. Чупин, Д.Н. Панченков,
П.Ю. Орехов, А.А. Терехин*
Возможности лапароскопической декомпрессии
чревного ствола в лечении синдрома Данбара
- 90** *Y.V. Ivanov, A.V. Chupin, D.N. Panchenkov,
P.Y. Orekhov, A.A. Terehin*
Possibilities of Laparoscopic Decompression
of Celiac Trunk in the Treatment of Dunbar
Syndrome
- А.В. Черных, Ю.В. Малеев, А.Н. Шевцов, А.В. Волков,
А.С. Сундеев, Н.А. Малуков*
Современные направления трансплантологии с
использованием высокотехнологичных методик
- 96** *A.V. Chernykh, Yu.V. Maleev, A.N. Shevtsov,
A.V. Volkov, A.S. Sundeev, N.A. Malyukov*
Modern Trends in Transplantation Using High-
Tech Methods
- Е.Ф. Чередников, Г.В. Полубкова, А.А. Глухов,
С.А. Скоробогатов*
Выбор способа хирургического лечения пациентов с
послеоперационными срединными вправимыми
грыжами на основе неинвазивной оценки
внутрибрюшного давления
- 103** *E.F. Cherednikov, G.V. Polubkova, A.A. Glukhov,
S.A. Skorobogatov*
Selecting the Way to Surgical Treatment of Patients
with Postoperative the Median Rectifiable Hernia
Based Noninvasive Evaluation of Intra-abdominal
Pressure
- Н.Н. Коротких, М.В. Аралова, А.П. Остроушко,
В.В. Шипилова*
Иммуно-биологическое обоснование применения
обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для
регионального лечения ран
- 111** *N.N. Korotkich, M.V. Aralova, A.P. Ostroushko,
V.V. Shipilova*
Immuno-biological Rationale for the Use of
Platelet-rich Donor Plasma for the Regional
Treatment of Wounds
- Е.Ф. Чередников, С.В. Баранников, А.А. Глухов,
И.Н. Банин, Ю.В. Малеев, В.В. Адрианов*
Использование Асептисорб-А и обогащенной
тромбоцитами плазмы в комплексном
эндоскопическом лечении больных с язвенными
гастродуоденальными кровотечениями
- 116** *E.F. Cherednikov, S.V. Barannikov, A.A. Glukhov,
I.N. Banin, Yu.V. Maleev, V.V. Adianov*
The Use of Asepticob-A and Platelet-rich Plasma
in Complex Endoscopic Treatment of Patients with
Ulcer Gastroduodenal Bleeding
- М.С. Изюмов, В. В. Булынин, А. М. Бобровских*
Сравнительная морфологическая оценка
эффективности плевродеза растворами перекиси
водорода и тальком
- 123** *M.S. Izyumov, V. V. Bulynin, A. M. Bobrovskikh*
Comparative Morphological Efficiency Different
Methodics Of Pleurodesis By Hydrogen Peroxide
Solutions And Talc
- И.Ю. Цымбалюк, А.М. Майнулов, К.А. Попов,
О.В. Дьяков*
Метаболическая коррекция ишемически-
реперфузионного повреждения печени при ее
вазкулярной эксклюзии в эксперименте
- 130** *I.Y. Tymbalyuk, A.M. Manuilov, K.A. Popov,
O.V. Dyakov*
Metabolic Correction of the Ischemic-reperfusion
Liver Damage Against the Background of its
Vascular Exclusion in Experimental Conditions

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENT**

Н.А. Малкина, А.А. Андреев, А.П. Остроушко,
Ультразвуковая санация и синтезированный
гидролизат коллагена в хирургическом лечении
экспериментального остеомиелита

137 *N.A. Malkina, A.A. Andreev, A.P. Ostroushko*
Application of Ultrasonic Treatment and
Synthesized Collagen Hydrolyzate in the Surgical
Treatment of Experimental Osteomyelitis

В.А. Вуколова, Е.В. Енькова
Рациональное ведение послеоперационного периода
при кесаревом сечении

145 *V.A. Vukolova, Ye.V. Yenkova*
Sustainable Postoperative Care After Cesarean
Section

В.А. Глущенко
Биорезонанс в хирургической клинике для
диагностики и лечения раневой хирургической
инфекции

150 *V. A. Glushenkov*
Biorezonance at the Surgical Clinic for Diagnostics
and Treatment of the Surgical Wound Infection

А.В. Прохоров
Гангрена Фурнье: критерии диагностики, факторы
прогноза, осложнения и летальность

154 *A.V. Prokhorov*
Fournier's Gangrene: the Criteria for Diagnosis,
Prognostic Factors, Complications and Mortality

О.Е. Минаков, А.А. Андреев, А.П. Остроушко
Синдром диабетической стопы

165 *O.E. Minakov, A.A. Andreev, A.P. Ostroushko,*
The Diabetic Foot Syndrome

ГРЕКОВ Иван Иванович - хирург, профессор,
главный редактор научного медицинского журнала
«Вестник хирургии и пограничных областей»
(к 150-летию со дня рождения)

173 GREKOV Ivan Ivanovich - surgeon, Professor,
chief editor scientific medical journal "Vestnik of
surgery and border areas"
(to the 150th of birthday)

ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКИЙ Валентин Феликсович -
архиепископ, профессор, хирург
(к 140-летию со дня рождения)

174 VOINO-YASENETSKY Valentin Felixovich - the
Archbishop, Professor, surgeon
(to the 140th anniversary of birthday)

Джозеф ЛИСТЕР - хирург, ученый, создатель
антисептики, президент Лондонского Королевского
общества хирургов
(к 190-летию со дня рождения)

175 Joseph LISTER - surgeon, scientist, Creator of
antiseptics, President of the Royal society of
surgeons
(to the 190th anniversary of birthday)

ШАМОВ Владимир Николаевич - хирург, академик,
генерал-лейтенант медицинской службы
(к 135-летию со дня рождения)

176 SHAMOV Vladimir Nikolaevich - surgeon,
academician, General-Lieutenant of medical
service
(to the 135th anniversary of birthday)

УДК 616.136.4-009.861

Возможности лапароскопической декомпрессии чревного ствола в лечении синдрома Данбара

Ю.В. ИВАНОВ^{1,2}, А.В. ЧУПИН¹, Д.Н. ПАНЧЕНКОВ², П.Ю. ОРЕХОВ¹, А.А. ТЕРЕХИН¹¹Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Ореховый бульвар, д.28, Москва, 115682, Российская Федерация²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, ул. Делегатская, д.20/1, Москва, 127473, Российская Федерация

Представлено клиническое наблюдение случая лапароскопической декомпрессии чревного ствола при синдроме Данбара. В большинстве случаев диагноз синдрома компрессии чревного ствола ставится методом исключения других гастроэнтерологических заболеваний. Несомненно, это говорит о недостаточной информированности медицинской общественности об этой специфической и редкой патологии, а также - возможном скептическом отношении к ней смежных специалистов. Основными методами диагностики синдрома Данбара являются: ультразвуковое дуплексное сканирование брюшного отдела аорты, мультиспиральная компьютерная томография и ангиография с дыхательными пробами. Показанием к оперативному лечению служит неэффективность консервативной терапии, сохранение ведущих симптомов абдоминальной ишемии на фоне доказанной критической компрессии чревного ствола. В настоящее время лапароскопическая декомпрессия чревного ствола при синдроме Данбара является операцией выбора. Очевидные преимущества лапароскопической операции заключаются в меньшей кровопотере, незначительном болевом синдроме в послеоперационном периоде, коротком госпитальном периоде и лучшем косметическом эффекте. В клинике, где хирурги хорошо владеют техникой лапароскопических вмешательств, операция может быть выполнена быстро, безопасно и эффективно. Дополнительные вмешательства в виде эндоваскулярной коррекции требуются не всем больным и могут быть проведены в отсроченном порядке.

Ключевые слова: синдром Данбара, компрессия чревного ствола, лапароскопический метод, эндоваскулярная операция

Possibilities of Laparoscopic Decompression of Celiac Trunk in the Treatment of Dunbar Syndrome

Y.V. IVANOV^{1,2}, A.V. CHUPIN¹, D.N. PANCHENKOV², P.Y. OREKHOV¹, A.A. TEREHIN¹¹Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies, 28 Orekhovy boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

Presented clinical case laparoscopic decompression of celiac trunk syndrome of Dunbar. In most cases, the diagnosis of syndrome of compression of the celiac trunk is by exclusion of other gastrointestinal diseases. Sure, it tells about lack of awareness among the medical community about this specific and rare pathology, as well as a possible skeptical attitude towards it related professionals. The main methods of diagnostics of a syndrome of Dunbar are: ultrasonic duplex scanning of the abdominal aorta, multislice computed tomography and angiography with a respiratory samples. The indication for surgical treatment is the ineffectiveness of conservative therapy, the preservation of the leading symptoms of abdominal ischemia on the ground proved critical in compression of the celiac trunk. Currently, laparoscopic decompression of celiac trunk syndrome Dunbar is the operation of choice. The obvious advantages of laparoscopic surgery are less blood loss, a slight pain syndrome in the postoperative period, short hospital period and better cosmetic effect. In the clinic, where surgeons proficient in the technique of laparoscopic procedures, the surgery can be performed quickly, safely, and efficiently. Additional intervention in the form of endovascular correction is not required in all patients and can be performed in a delayed order.

Key words: Dunbar's syndrome, compression of the celiac trunk, the laparoscopic method, endovascular surgery

Синдром компрессии чревного ствола (СКЧС - синдром Данбара) возникает в результате сдавления чревного ствола (ЧС) срединной дугообразной связкой диафрагмы (lig. arcuatum mediaum), ее внутренними ножками, либо увеличенными лимфатическими узлами. В большинстве случаев СКЧС обусловлен врожденными аномалиями строения аортального отверстия в диафрагме, при котором дугообразная связка диафрагмы находится ниже устья чревного ствола (рис. 1).

СКЧС также может возникать и как приобретенное заболевание, вследствие увеличения регионарных лимфатических узлов, поджелудочной железы, склероза периартериальной ткани или разрастания нейрофиброзной ткани чревного нервного сплетения. Истинная распространенность экстравазальной компрессии ЧС остается неизвестной. По некоторым данным, стенозы ЧС могут выявляться у 10-60% асимптомных пациентов [9, 12].

Поступила / Received

12.04.2017

Принята в печать / Adopted in printing

29.05.2017

Опубликована / Published

26.06.2017



Консервативная терапия способна лишь уменьшить симптоматику, но не ликвидировать компрессию и стеноз артерий, что ведет либо к неэффективности лечения, либо к быстрому рецидиву. В 1965 г. Dunbar J.D. впервые предложил хирургический способ декомпрессии ЧС, путем рассечения/иссечения сдавливающих его тканей [4].

Явное несоответствие между сложностью и травматичностью открытого (традиционного) доступа и относительно небольшим объемом основного этапа, то есть простым рассечением тканей в большинстве случаев, побудило хирургов к разработке и внедрению минимально инвазивного способа лечения – лапароскопической декомпрессии ЧС. Впервые устранение экстравазальной компрессии ЧС лапароскопическим способом выполнил Roayaie S. в 2000 г. [13].

В качестве примера успешного выполнения лапароскопической декомпрессии ЧС при синдроме Данбара, приводим собственное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Больной Л., 36 лет, поступил в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 24.08.2016 г. с жалобами на боли в эпигастральной области ноющего характера, усиливающиеся вскоре после приема пищи, изжогу. Пациент отмечал четкую взаимосвязь между объемом принимаемой пищи и временем возникновения и выраженностью болевого синдрома. Первые жалобы на дискомфорт в животе с 17 лет. Ухудшение состояния в течение последнего года, когда пациент отметил постепенное прогрессирование симптоматики, снижение массы тела на 8 кг. Неоднократно проходил обследование на предмет выявления возможных заболеваний органов ЖКТ, однако, патологии внутренних органов брюшной полости не выявлено. Симптоматическое консервативное лечение имело временный по-

ложительный эффект. При компьютерной томографии (КТ) с контрастированием брюшной полости и забрюшинного пространства (04.08.2016 г.) выявлен стеноз чревного ствола 60% (рис. 2)

С диагнозом «экстравазальная компрессия чревного ствола» был госпитализирован в отделение сосудистой хирургии ФНКЦ для обследования и решения вопроса оперативного лечения. Объективный статус при поступлении: Состояние больного удовлетворительное. Пониженного питания, гипостенического телосложения. Гемодинамика стабильная, с тенденцией к гипертонии. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Аускультативно над брюшной аортой в проекции чревного ствола и правой почечной артерии на выдохе выслушивался систолический шум, исчезающий на вдохе, других проявлений сосудистой патологии не выявлено. При лабораторных исследованиях отклонений от нормальных показателей не выявлено.

По данным УЗДС брюшного отдела аорты и ее висцеральных ветвей (25.08.2016 г.) обнаружены признаки гемодинамически значимого стеноза устья ЧС (70-80%). Увеличение степени стеноза происходило на выдохе, что, очевидно, было обусловлено наличием экстравазальной компрессии ЧС серповидной связкой диафрагмы. Также не исключалось наличие фиброзно-мышечной дисплазии висцеральных ветвей аорты. Линейная скорость кровотока (ЛСК) в устье составила 97 см/с. Дистальнее устья ЧС на 2,0 см регистрировался прирост ЛСК до 300 см/с, на выдохе данный показатель был равен 400 см/с. По данным брюшной аортографии, целиакографии (29.08.2016 г.) выявлена экстравазальная компрессия проксимального отдела ЧС, фибромышечная дисплазия обеих почечных артерий (больше выраженная справа), умеренный правосторонний нефроптоз (рис. 3).

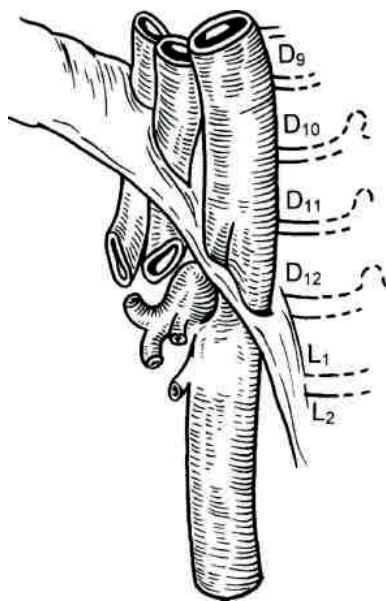


Рис. 1. Сдавление чревного ствола элементами диафрагмы / Fig. 1. Compression of the celiac trunk by the elements of the diaphragm.



Рис. 2. КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием. Стеноз чревного ствола (стрелка) / Fig. 2. CT of the abdomen and retroperitoneal space with contrast. Stenosis of the celiac trunk (arrow).

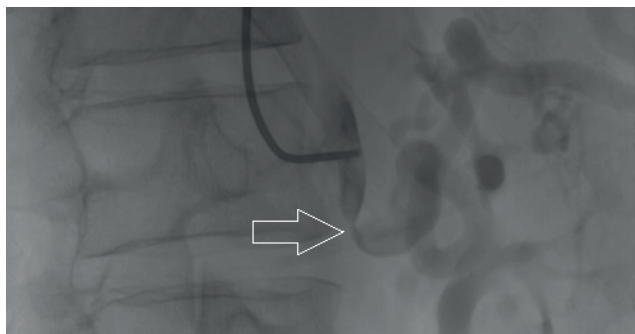


Рис. 3. Брюшная аортография, целиакография. Экстравазальная компрессия проксимального отдела чревного ствола (стрелка) / Fig. 3. Abdominal aortography, celiacography. Extravascular compression of the proximal celiac trunk (arrow).

Учитывая данные клинической картины заболевания и инструментального обследования, подтвержден диагноз: синдром экстравазальной компрессии чревного ствола с критическим стенозированием, хроническая абдоминальная ишемия в стадии субкомпенсации. В связи с прогрессированием клинических симптомов абдоминальной ишемии, не поддающейся консервативной терапии, больному 02.09.2016 г. под общим обезболиванием была выполнена операция: лапароскопическая декомпрессия чревного ствола.

Наложение пневмоперитонеума и введение 10 мм троакара с оптикой (30°) производили в типичной точке Калька над пупочным кольцом. Два 5 мм троакара устанавливали под мечевидным отростком по средней линии живота и в правой мезогастральной области, еще один 10 мм троакар для рабочего инструмента вводили в левой мезогастральной области по средней ключичной линии. Основные этапы операции выполняли с помощью 5 мм лапароскопического инструмента к ультразвуковому скальпелю «Harmonic» (Ethicon).

После установки портов с оптикой и рабочими инструментами, ревизии брюшной полости, рассечена печеночно-желудочная связка. Выделена правая ножка диафрагмы, ниже нее визуализирована срединная дугообразная связка диафрагмы. Последняя поэтапно с помощью ультразвукового скальпеля «Harmonic» пересечена под строгим визуальным контролем, затем мобилизована и резецирована прилегающая к устью чревного ствола фиброзная клетчатка с ганглиями и лимфатическими узлами. Показанием к окончанию лапароскопического этапа декомпрессии чревного ствола явилась четкая визуализация передней стенки аорты и отходящего от нее чревного ствола без четких внешних признаков его стеноза (рис. 4).

Операция закончена контролем гемостаза, десуффляцией, удалением троакаров и ушиванием троакарных ран передней брюшной стенки. Интраоперационных осложнений не было, кровопотеря определена как минимальная, время операции составило 80 мин., дренирования брюшной полости не выполнялось.

Пациент был активизирован через 6 часов после операции. При осмотре через сутки после опера-

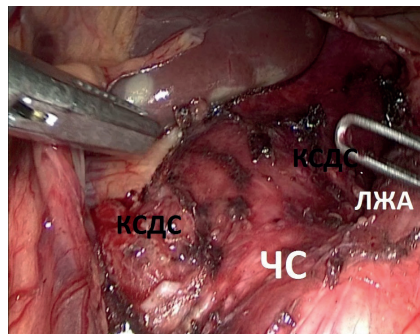


Рис. 4. Интраоперационное фото законченного этапа лапароскопической декомпрессии ЧС при синдроме Данбара. ЧС – чревный ствол, ЛЖА – левая желудочная артерия, КСДС – культя срединной дугообразной связки / Fig. 4. Intraoperative photo of the finished stage laparoscopic decompression celiac trunk in the syndrome of Dunbar. ЧС – celiac trunk, ЛЖА – left gastric artery, КСДС – stump of the median arcuate ligament.

ции живот мягкий, незначительно болезненный в зоне операции, перистальтика кишечника активная. Аускультативно отмечалось уменьшение выраженности систолического шума в эпигастральной области. Прием пищи уже на 2 сутки перестал сопровождаться болевым синдромом, при этом даже постепенное увеличение объема съеденной пищи не провоцировало его появление вновь. В ближайшем послеоперационном периоде (1-3 сутки) сохранялся умеренный дискомфорт в эпигастральной области, который полностью купировался к 5 суткам после операции. По данным УЗДС брюшного отдела аорты и ее висцеральных ветвей в послеоперационном периоде (06.09.2016 г.) отмечен прирост ЛСК в чревном стволе на выдохе с 200 до 400 см/сек без видимых изменений его просвета. По результатам КТ с контрастным усилением сосудов брюшной полости (06.09.2016 г.) стеноз чревного ствола составил не более 40% (рис. 5). Пациент выписан на 7 сутки после операции в удовлетворительном состоянии на амбулаторное долечивание, жалоб при выписке нет.

Результаты и их обсуждение

Развитие и совершенствование лапароскопической хирургии, появление нового инструментария позволило значительно расширить область применения этой методики, в том числе и при лечении сосудистой патологии. Современные публикации отражают положительные результаты применения лапароскопической и робот-ассистированной декомпрессии при СКЧС. Однако суммарное количество наблюдений остается относительно небольшим, нет публикаций с результатами широкомасштабных статистических и рандомизированных клинических исследований. К 2012 г. имелось всего 121 наблюдение лапароскопической декомпрессии в серийных наблюдениях [7]. Однако, несмотря на все возрастающее количество наблюдений и публикаций, большинство принципиально важных вопросов еще остаются далеки от решения [1, 5, 8].

Наиболее часто синдромом Данбара страдают пациенты молодого возраста, преимущественно женского пола. Основными проявлениями заболевания являются абдоминальные боли вскоре после приема пищи, потеря веса, диспепсические расстройства (тошнота, рвота, диарея). Классическая триада в виде абдоминальных болей после приема пищи, систолического шума в эпигастрии, усиливающегося на выдохе и компрессия (> 50%) ЧС срединной дугообразной связкой, подтвержденная методиками сосудистой визуализации, является основой для постановки диагноза СКЧС [2].

Поскольку СКЧС во многом является диагнозом исключения, обычно всем пациентам вначале проводится подробное гастроэнтерологическое обследование, прежде, чем направить их на лечение к сосудистому хирургу [1, 14].

Современный алгоритм диагностики СКЧС заключается в последовательности нескольких этапов: сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, проведение дифференциально-диагностического обследования органов ЖКТ, оценка состояния ЧС с помощью УЗДС и при необходимости - верификация методами МСКТ или многопроекционной ангиографии (А/г) с дыхательными пробами. УЗДС брюшного отдела аорты и ее висцеральных ветвей, проводимое на вдохе-выдохе - первый шаг при подозрении на СКЧС, который выявляет наличие динамического стеноза [1].

По мнению ряда авторов, А/г в боковой проекции, которая длительное время была золотым стандартом в диагностике, сейчас уступает свое место МСКТ с 3Д реконструкцией и МР-ангиографии [1, 11, 14]. Современные возможности МСКТ позволяют легко идентифицировать внешнюю компрессию и даже проводить исследование с дыхательными пробами, что рассматривается некоторыми авторами как завершающий этап диагностики [1, 8]. УЗДС и МСКТ также высокоинформативны в оценке степени резидуального стеноза и служат идеальными неинвазивными методами наблюдения в послеоперационном периоде [1].

При выраженной клинической картине и критическом стенозе ЧС, показания к операции должны выставляться сразу же, поскольку консервативное лечение дает нестойкий результат.

При традиционной операции для оперативного доступа используется верхне-срединная лапаротомия или, что значительно реже, левосторонняя торакофренолюмботомия, которые позволяют визуально и пальпаторно идентифицировать ткани, вызывающие компрессию, оценить состояние артерии после декомпрессии на предмет сохранения резидуального стеноза, создать хорошую экспозицию для реконструкции ЧС, при необходимости выполнить мобилизацию других висцеральных ветвей [6, 15]. Среди основных недостатков открытого (лапаротомного) доступа отмечают большую травматичность, кровопотерю, длительное

пребывание в стационаре и затяжную реабилитацию, а также частое развитие послеоперационных грыж.

Попытки эндоваскулярного лечения СКЧС при сохранении компрессии не привели к улучшению результатов лечения из-за быстрой деформации или поломки стента и рецидива ишемии [3].

Техника лапароскопического выделения зоны вмешательства и декомпрессии при СКЧС требует хороших навыков оперирующего хирурга в связи с работой в непосредственной близости от крупных сосудов. Ряд авторов рекомендуют ретроградный способ выделения ЧС от общей печеночной или левой желудочной артерии к устью ЧС, который с нашей точки, наиболее безопасный и предпочтительный [1]. Ткани необходимо рассекать по ходу ветвей ЧС, при рассечение самой дугообразной связки требуются большая осторожность, чтобы не повредить артерии и ПЖ. Подробно, техника выполнения лапароскопической декомпрессии ЧС описана в нескольких работах [1, 14]. Все авторы подчеркивают необходимость тщательной скелетизации устья ЧС и аорты выше него от всех сухожильных, лимфатических и невральных структур.

Преимуществом лапароскопического способа декомпрессии чревного ствола является очень низкая травматичность, короткие сроки пребывания в стационаре, минимум болевых ощущений и быстрое восстановление после операции, отсутствие больших послеоперационных рубцов, а также низкий риск возникновения спаечной болезни и послеоперационных грыж. Однако, данный метод имеет и ряд недостатков, а именно: хирург ограничен в диапазоне своих движений, анатомическая сложность зоны и тесная взаимосвязь с аортой и крупными артериями требует хороших технических навыков владения лапароскопией,



Рис. 5. МСКТ, 3D сосудистая реконструкция. Степень проходимости чревного ствола после операции (стрелка) / Fig. 5. MSCT, 3D vascular reconstruction. The degree of patency of the celiac trunk (arrow).

затруднена оценка рубцово-стенотических изменений артериальной стенки. Сложной задачей остается определение тактики лечения при сохранении или рецидиве клинических симптомов заболевания, а также при выявлении стеноза ЧС уже после декомпрессии.

Наиболее грозным и частым интраоперационным осложнением при лапароскопической декомпрессии ЧС является внутрибрюшное кровотечение. Причиной его развития может быть как прямая травма сосуда, так и чрезмерное истончение его стенки при выделении, или применение избыточной энергии коагуляции [1, 14].

Многие авторы отмечают, что залог безопасной мобилизации устья ЧС - тщательная методика его выделения и хорошая визуализация [30]. Кроме этого, важно на последних этапах выделения минимизировать энергию коагуляции [1, 8].

Большинство авторов после лапароскопической декомпрессии ЧС проводят динамическое наблюдение за пациентом в амбулаторных условиях. При сохранении симптомов заболевания и выявленном внутреннем стенозе ЧС после его лапароскопической декомпрессии, рекомендуют выполнение в отсроченном порядке чрескожных эндоваскулярных вмешательств [14]. Чаще всего (9%) выполняется балонная ангиопластика (БАП) со стентированием ЧС, другие одномоментные или этапные вмешательства – реже: балонная ангиопластика ЧС (2,5%), балонная ангиопластика печеночной артерии (0,8%) [7]. По мнению Tulloch A.W., эндоваскулярная коррекция показана при выявлении симптомного резидуального стеноза более 30% и/или градиента давления более 10 мм.рт.ст. Методом выбора служит БАП. Первичное стентирование следует резервировать на случай рестеноза после БАП [14].

Мы считаем, что на этапе освоения лапароскопической методики, комбинированная операционная бригада из общего и сосудистого хирургов наиболее оптимальна и рациональна. Участие общего хирурга, хорошо владеющего навыками лапароскопических операций, позволяет безопасно и быстро выполнить диссекцию тканей в области устья ЧС. Задача сосудистого хирурга заключается в интраоперационной оценке состояния ЧС, определении необходимости и выбор дополнительных этапов операции, а также в

выполнении хирургического пособия в случае ранения артерии. По некоторым данным, частота рецидива симптомов заболевания достаточно высока - от 24% до 47%, что является основой для длительного клинического наблюдения и инструментального контроля за пациентами [10].

Заключение

СКЧС остается малоизученным заболеванием, поэтому четких критериев для выбора того или иного хирургического метода лечения до сих пор не выработано, а сам диагноз зачастую ставится методом исключения. Несомненно, это говорит о недостаточной информированности медицинской общественности об этой специфической и редкой патологии, а также - в возможном скептическом отношении к ней смежных специалистов. Разные причины заболевания требуют проведения дифференциальной диагностики и четкой верификации его этиологии для определения оптимальной тактики лечения. Стремление минимизировать соотношение между травматичностью оперативного доступа и объемом основного этапа послужило основным стимулом к развитию новых минимально инвазивных технологий. Использование лапароскопии при лечении любой сосудистой патологии пока очень ограничено, что связано с особенностями выполнения сосудистых реконструкций. Однако при лечении СКЧС лапароскопическое вмешательство в типичных случаях представляется оптимальным способом, поскольку у большинства больных можно добиться хорошего результата простым иссечением сдавливающих ЧС структур. В клинике, где хирурги хорошо владеют техникой лапароскопических вмешательств, операция может быть выполнена быстро, безопасно и эффективно. Дополнительные вмешательства в виде эндоваскулярной коррекции требуются не всем больным и могут быть проведены в отсроченном порядке.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Baccari P., Civilini E., Dordoni L., Melissano G., Nicoletti R., Chiesa R. Celiac artery compression syndrome managed by Laparoscopy. *J. Vasc. Surg.* 2009; 50: 134-139.
2. Cienfuegos J., Rotellar F., Valentí V., Arredondo J., Pedano N., Bueno A., Vivas I. The celiac axis compression syndrome (CACS): critical review in the laparoscopic era. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2010; 102: 193-201.
3. Delis K.T., Głowiczki P., Altuwajri M., McKusik M.A. Median arcuate ligament syndrome: open celiac artery reconstruction and ligament division after endovascular failure. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46: 799-802.
4. Dunbar J.D., Molnar W., Beman F.F., Marable S.A. Compression of the celiac trunk and abdominal angina. *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* 1965; 95: 731-744.
5. El-Hayek K.M., Titus J., Bui A., Mastracci T., Kroh J.M. Laparoscopic Median Arcuate Ligament Release: Are We Improving Symptoms? *Am. Coll. Surg.* 2013; 216: 272-279.

References

1. Baccari P., Civilini E., Dordoni L., Melissano G., Nicoletti R., Chiesa R. Celiac artery compression syndrome managed by Laparoscopy. *J. Vasc. Surg.* 2009; 50: 134-139.
2. Cienfuegos J., Rotellar F., Valentí V., Arredondo J., Pedano N., Bueno A., Vivas I. The celiac axis compression syndrome (CACS): critical review in the laparoscopic era. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2010; 102: 193-201.
3. Delis K.T., Głowiczki P., Altuwajri M., McKusik M.A. Median arcuate ligament syndrome: open celiac artery reconstruction and ligament division after endovascular failure. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46: 799-802.
4. Dunbar J.D., Molnar W., Beman F.F., Marable S.A. Compression of the celiac trunk and abdominal angina. *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* 1965; 95: 731-744.
5. El-Hayek K.M., Titus J., Bui A., Mastracci T., Kroh J.M. Laparoscopic Median Arcuate Ligament Release: Are We Improving Symptoms? *Am. Coll. Surg.* 2013; 216: 272-279.

6. Ghosn P.B., Rabbat A.G., Trudel J., D'amico P. Celiac compression syndrome. *Can. J. Surg.* 1982; 25: 377-379.
7. Jimenez J.C., Harlander-Locke M., Dutson E.P. Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome. *J. Vasc. Surg.* 2012; 56: 869-873.
8. Liberoa L., Varricchiob A., Tartagliaia E. Laparoscopic treatment of celiac axis compression syndrome(CACS) and hiatal hernia: Case report with bleeding complicationsand review. *International J. Surg.* 2013; 4: 882– 885.
9. Lindner H., Kemprud E. A. clinicoanatomical study of the arcuate ligament of the diaphragm. *Arch. Surg.* 1971; 103: 600-605.
10. Nikhil P., Jaik S., Stawicki P., Weger N.S., Lukaszczuk J.J. Celiac Artery Compression Syndrome: Successful Utilization of Robotic-Assisted Laparoscopic Approach. *J. Gastrointestin Liver Dis.* 2007; 16: 1: 93-96.
11. Norton K.M., Talamini M.A., Fishman E.K. Median arcuate ligament syndrome: evaluation with CT angiography. *Radio Graphics.* 2005; 25: 1177-1182.
12. Park C.M., Chung J.W., Kim H.B., Shin S.J. Celiac axis stenosis: incidence and etiologies in asymptomatic individuals. *Korean J. Radiol.* 2001; 2: 8-13.
13. Roayaie S., Jossart G., Gitlitz D., Lamparello P., Hollier L., Gagner M. Laparoscopic release of celiac artery compression syndrome facilitated by laparoscopic ultrasound scanning to confirm restoration of flow. *J. Vasc. Surg.* 2000; 32: 814-817.
14. Tulloch A.W., Jimenez J.C., Peter F., Lawrence P.F., Dutson E.P., Moore W.S., Rigberg D.A., Derubertis B.G., Quinones-Baldrich W.J. Laparoscopic versus open celiac ganglionectomy in patients with median arcuate ligament syndrome. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52: 1283-1289.
15. Watson W.C., Sadikali F. Celiac axis compression – experience with 20 patients and a critical appraisal of syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1977; 86: 278-284.

Информация об авторах

1. Иванов Ю.В. – д.м.н., проф., зав. отделением хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, проф. кафедры эндоскопической хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова; e-mail: ivanovkb83@yandex.ru.
2. Чупин А.В. – д.м.н., проф., зав. отделением сосудистой хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий.
3. Панченков Д.Н. – д.м.н., проф., зав. лабораторией минимально инвазивной хирургии, проф. кафедры эндоскопической хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова; e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
4. Орехов П.Ю. – к.м.н., сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий.
5. Терехин А.А. – к.м.н., врач-хирург отделения хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий.

Information about the Authors

1. Y.V. Ivanov – MD, the head of the surgery Department of Federal scientific-clinical center of specialized types of medical care and medical technologies, Prof. of the Department of endoscopic surgery of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
2. A.V. Chupin – MD, the head of the vascular surgery Department of Federal scientific-clinical center of specialized types of medical care and medical technologies.
3. D.N. Panchenkov - MD , the head of the laboratory of minimally invasive surgery, The Prof. of the Department of endoscopic surgery of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry ; e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
4. P.Y. Orekhov – PhD, cardiovascular surgeon of the vascular surgery Department of Federal scientific-clinical center of specialized types of medical care and medical technologies.
5. A.A. Terehin – PhD, a surgeon of the General surgery Department of Federal scientific-clinical center of specialized types of medical care and medical technologies.

Цитировать:

Иванов Ю.В., Чупин А.В., Панченков Д.Н., Орехов П.Ю., Терехин А.А. Возможности лапароскопической декомпрессии брюшного ствола в лечении синдрома Данбара. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 2: 90-95. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-90-95.

To cite this article:

Ivanov Y.V., Chupin A.V., Panchenkov D.N., Orekhov P.Y., Terehin A.A. Possibilities of Laparoscopic Decompression of Celiac Trunk in the Treatment of Dunbar Syndrome. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 2: 90-95. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-90-95.

УДК 616 – 089. 843

Современные направления трансплантологии с использованием высокотехнологичных методик

А.В. ЧЕРНЫХ, Ю.В. МАЛЕЕВ, А.Н. ШЕВЦОВ, А.В. ВОЛКОВ, А.С. СУНДЕЕВ,
Н.А. МАЛЮКОВ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10,
Воронеж, 394036, Российская Федерация

Предоставлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы, обсуждаются основные и наиболее актуальные подходы к решению ряда накопившихся проблем трансплантологии в 21 веке, когда как никогда остро стоит проблема нехватки донорских органов и их отторжения при трансплантации. Одним из вариантов их решения является децеллюляризация донорского органа с последующей рецеллюляризацией бесклеточного матрикса (ВКМ) стволовыми клетками (СК) реципиента. Другое направление, которое в последнее время весьма активно развивается – это биопринтинг (3D биопечать). Для впервые встречающихся с данной инновацией сама суть создания органа на компьютере с помощью 3D моделирования кажется историей из научной фантастики, а ведь это – реальный пример того, насколько развита современная медицинская наука. Рассмотренные выше варианты дают возможность решить главный вопрос трансплантологии – отторжение пересаженного органа, ибо пациенты, перенесшие операцию трансплантации, вынуждены пожизненно принимать иммуносупрессивные препараты, которые делают человека беззащитным перед инфекционными агентами и оппортунистической вирусной инфекцией. В статье представлены основные этапы уже достигнутого; философия и перспективы развития регенеративной медицины; сложности, с которыми приходится сталкиваться учёным в процессе поиска подходящих вариантов предупреждения развития иммунных реакций, а так же использования различных материалов. Децеллюляризация и биопринтинг позволяют создавать аутографты, решающий проблему иммунного отторжения пересаженного органа. Определена подробная характеристика каждого из представленных направлений развития, дана объективная оценка их эффективности и возможности применения на данный момент времени. Приведены примеры использования рассматриваемых методик, выделены преимущества и недостатки каждого из способов.

Ключевые слова: биопринтинг, внеклеточный матрикс, перфузионная децеллюляризация, регенеративная медицина, стволовые клетки, скаффолд, сфероид, 3D-принтеры, тканевая инженерия

Modern Trends in Transplantation Using High-Tech Methods

A.V. CHERNYKH, YU.V. MALEEV, A.N. SHEVTSOV, A.V. VOLKOV, A.S. SUNDEEV,
N.A. MALYUKOV

Voronezh state medical university by N.N. Burdenko, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036,
Russian Federation

Provides an overview of modern domestic and foreign literature, discuss the main and most relevant approaches to the solution of the accumulated problems of transplantation in the 21st century, when, as never before, the acute problem of shortage of donor organs and rejection during transplantation. One of the variants of their solution is the decellularization of the donor organ with subsequent decellularization acellular matrix (ECM) stem cells (SC) of the recipient. Another area, which in recent years very actively developing is bioprinting (3D the same results for bioprinting). For the first time encountered with this innovation, the very essence of creation on the computer using 3D modeling seems to be a history of science fiction, but this is a real example of how well-developed modern medical science. The above options give you the opportunity to solve the main question of transplantation – rejection of the transplanted organ, for patients undergoing surgery, transplantation, forced life to take immunosuppressive drugs that make a person defenseless against infectious agents and opportunistic viral infection. The article presents the main stages already achieved; the philosophy and development prospects of regenerative medicine; the difficulty faced by scientists in the search for suitable options to prevent the development of immune responses, as well as the use of different materials. The decellularization and bioprinting allow you to create the autograft that solves the problem of immune rejection of the transplanted organ. Defined a detailed description of each of the presented directions of development and provides an objective assessment of their effectiveness and possibility of application at this point in time. Examples of the use of the considered techniques, the advantages and disadvantages of each method.

Key words: bioprinting, extracellular matrix, perfusion decellularization, regenerative medicine, stem cells, scaffold, spheroid, 3D printers and tissue engineering

Несмотря на постоянный прогресс медицины, к эффективным методам лечения терминальных стадий при заболеваниях различных органов и систем человека относятся методы трансплантации пораженного органа [1, 3, 12]. В 21 веке как никогда остро перед человечеством стоят проблемы нехватки донорских органов и их отторжения [1, 12]. На текущий момент наиболее актуальными представляются два основных направления решения этих проблем: 1) использование децеллюляризованных внеклеточных матриксов (ВКМ) с последующим заселением их стволовыми клетками; 2) биопринтинг.

Реконструкция органа с использованием децеллюляризации будет воспроизводить его функции, а также собственно орган. Он должен сохранять такую же форму, размер и формообразующие интерстициальных структур, что позволит возобновить («биологически реанимировать») сохранение клетками морфологии и структуры, сопоставимые с исходным, «родным» органом, а значит – и восполнить уже утраченные функциональные особенности органа [2, 12, 14].

На начальных этапах крайне популярным течением являлось использование полимерных клеточных каркасов, а на них производилось «засеивание» стволовых клеток, которые впоследствии дифференцировались в орган непосредственно *in vivo* [1, 7, 14]. Так же было предложено использовать рассасывающийся материал, чтобы по прошествии времени исключить влияние чужеродного агента в организме и избежать длительной иммуносупрессии (дорогостоящие фармацевтические препараты) для предупреждения отторжения ксенотрансплантата [4, 12, 15]. Но на этапах исследования возникла серьезная проблема создания правильной формы каркаса. Было доказано, что форма также создает требуемое микроокружение для прикрепления, размножения, дифференцировки, и в некоторых случаях – миграции через матрицу каркаса культивируемых клеток. Учёные выяснили, что оптимальный клеточный рост и развитие возникают, когда промежуточное строение микроокружения напоминает интерстициальные структуры естественных органов [12, 15]. Далее стало возможным производство мембран с использованием высушивания полимеров, но не удалось получить достаточно тонкие мембраны, минимальная толщина которых составила бы 2 мм. Впоследствии использование полимерных каркасов создало условия для формирования методов биопринтинга [2, 11]. Для создания органов наиболее выгодным является применение тканеспецифичных каркасов. В настоящее время ведется активный поиск биосовместимых материалов, обеспечивающих механическую стабильность на уровне целого органа, и не препятствующих дальнейшему росту клеток [2, 5, 8, 12]. Данный метод предполагает использование внеклеточных матриксов (ВКМ, ЕСМ) – сложного комплекса, состоящего из множества полисахаридов, протеинов,

гликопротеидов и протеогликанов [1, 3, 7, 14]. Адгезия клеток к ВКМ осуществляется с помощью интегринов, благодаря чему *in vivo* поддерживается тканевая архитектура [1, 4]. Взаимосвязь между молекулами ВКМ и специфическими клеточными рецепторами напрямую активирует внутриклеточные сигнальные пути. Изготавливают матрикс в процессе децеллюляризации, получая так называемый «децеллюляризованный орган» [4, 7, 14]. Термин «децеллюляризованный орган», используемый в терминологии, относится к органу, или части органа, из которого всё клеточное и тканевое содержимое было удалено, но сохранился комплекс сложных интерстициальных структур [1, 12, 14]. Органы состоят из различных специализированных тканевых структур паренхимы, обеспечивающих специфичную функцию органа [15, 16]. Большинство органов также имеют строму, состоящую из неспециализированной соединительной ткани, которая поддерживает ткань паренхимы [13]. Процесс децеллюляризации удаляет саму ткань паренхимы, оставив трехмерные структуры интерстициальной соединительной ткани, в основном состоящие из коллагена [3, 12]. Интерстициальные структуры имеют те же формы и размеры, как исходный родной орган, обеспечивая тем самым благоприятную основу, что позволяет клеткам присоединяться и расти на нем. Существуют реально апробированные примеры децеллюляризованных органов, преимущественно паренхиматозных – сердце, почки, печень, поджелудочная железа, селезенка, а также полые органы – мочевой пузырь, мочеточник и уретра, но, не ограничиваются только ими [4, 15, 16].

После проведенных исследований было установлено, что для процесса децеллюляризации подходят как здоровые органы, так и органы, пораженные каким-либо патологическим процессом, но с условием интактности соединительнотканых структур стромы от него [1, 4, 8, 13, 16]. Обладая в идеале крайне низкой иммуногенностью, орган, подвергающийся децеллюляризации, может быть как аутогенным, так и алло- и даже ксеногенного происхождения. Основным моментом является наиболее полное удаление всех клеточных и ядерных компонентов паренхиматозной ткани с получаемого донорского матрикса. Для этого децеллюляризация проводится в несколько логически последовательных этапов, которые, будучи объединены воедино, называются «протоколом децеллюляризации» [4, 14, 16]. Например, стандартным протоколом децеллюляризации является последовательность действий по «очистке» стромы. Для этого применяются комбинированные методы химического, механического и биологического воздействия [1, 3, 8, 16].

В большинстве случаев, децеллюляризацию начинают с механической обработки органа. Так, могут применяться следующие методы: «магнитное перемешивание» с различной скоростью оборотов в минуту; прокатывание; использование самоуплотняющихся контейнеров (сжимающее воздействие и изменение

давления). Контейнер так же можно подвергать воздействию ультразвука, которое включает: акустические рога, пьезоэлектрические кристаллы или любой другой метод создания стабильных звуковых волн, например, с ультразвуковыми зондами [16].

Так же эффективным стал способ замораживания–оттаивания [1, 7]. Избежать повреждающего воздействия на матрикс низких температур позволило использование внеклеточных криопротекторов (например, раствора трегалозы), что так же повысило эффективность обработки и последующей рецеллюляризации [1, 7, 14].

Затем производится обработка химическими детергентами, представляющая собой погружение органа в раствор, агрессивно воздействующий на клеточный состав, но не повреждающий получаемый и используемый в дальнейшем матрикс [1, 7, 12, 14]. Эффект достигается путем чередования жидкостей, которые способны удалить клеточные мембраны, окружающие изолированный орган или часть органа. Концентрации неионогенных моющих средств могут быть изменены в зависимости от децеллюляризованного органа. Для деликатных тканей, например, кровеносных сосудов, следует понизить концентрацию моющего средства [13, 14]. Возможно так же последовательное использование нескольких детергентов. Представленный выше алгоритм действия направлен на максимальное повреждение мембран клеток, но остающиеся зоны клеточного детрита всё ещё представляют собой опасность в плане возникновения иммунных реакций и препятствуют последующему заселению матрикса [4, 16]. Поэтому далее используется биологическое воздействие на оставшиеся клетки и клеточные составляющие с использованием биологических агентов – ферментных растворов [4, 8, 14, 16].

Большое распространение получил комбинированный метод динамической децеллюляризации, включающий применение «ферментных моющих составов» (ФМС) [8]. Применение ФМС основано на растворении клеточных мембран и клеточных ядер ионным раствором моющего средства (например, дексихолата натрия), а также на разрушении ядерных материалов путем воздействия ферментативного раствора (например, ДНКазы I) [4, 14]. Каждый шаг применения ФМС («моющее средство», ферментативная стадия или стадия промывки) выполняется путем погружения ткани в обрабатывающий раствор и инкубации при перемешивании посредством центрифугирования [4, 12, 14].

Динамическая децеллюляризация производится в биореакторе, автоматически контролирующем все переменные, участвующие в процессе и ускоряющем всю процедуру для более быстрого и качественного получения внеклеточных каркасов. Матрикс, децеллюляризованные с помощью динамического подхода, характеризовались повышенным секущим модулем и увеличенной силой и напряжением для разрыва

при проверке на прочность. Данный результат позволяет предположить, что процедура децеллюляризации влияет на механические характеристики получаемого каркаса, особенно в его конечной стадии.

Следует учитывать, что к производству каждого децеллюляризованного органа требуется строго индивидуальный подход. Например, для производства матрикса головного мозга следует учитывать, что для этой цели необходимо преодолеть тканевый разрыв и обеспечить поддержку субстратов. Следует учитывать, что матрикс мозга имеет уникальный состав, поскольку он содержит относительно небольшое количество волокнистых белков – таких, как коллаген, ламинин и фибронектин и большие количества линейных полисахаридов (гликозаминогликаны) [1, 8, 17]. Соответствующие биоматериалы должны быть обработаны для имитации трехмерной инструктивной микросреды с конкретными биохимическими сигналами, а также для содействия миграции клеток, прикреплению и выживанию, чем можно повысить успех имплантатов [17].

Так же получение ВКМ в этом случае включает в себя электроспиннинг. Это процесс получения сверхтонких нитей, волокон и продукции из них под действием электростатических сил. Таким образом, для производства матрикса требуются нейроволокна, которые впоследствии сшиваются с помощью генипина. Но стоит отметить, что, в отличие от остальных органов, восстановление нервных волокон требует максимального взаимодействия с мозговой тканью, что отличает производство нервной ткани от остальных [1, 13, 15, 16].

В дальнейшем, после получения внеклеточного матрикса, может производиться консервирование одного до момента использования (лиофилизированные матриксы могут храниться длительное время без вреда для структуры). В аспекте сохранения тканей распространенным вариантом стала криопротекция – криоконсервация бесклеточных матриксов с использованием криопротекторов и ее высушивание с последующим восстановлением, что позволяет уменьшить разрушения от кристаллизации льда [1].

Для получения нового органа матрикс засеивается стволовыми клетками реципиента, что получило название «рецеллюляризация». Введение клеток – таких, как местные сидящие и циркулирующие стволовые и прогениторные клетки, может играть ключевую роль в регенерации [14, 15].

Стволовые клетки (СК) представляют собой большой интерес для тканевой инженерии благодаря их способности к самообновлению и дифференцировке. Источником мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) чаще всего служит красный костный мозг. Теоретически, при использовании эмбриональных стволовых или индуцированных полипотентных клеток в идеале возможно получение "восстановленного" органа или ткани, не отличаю-

щихся от натуральных. Обычно используются методы засеивания клеток в матрикс путем статичного, динамичного или биореакторного засеивания; в результате чего клетки могут проникать лишь на несколько мм от поверхности, в дальнейшем приживаясь и активно мигрируя. В клинической трансплантологии матриксы обычно заселяются клетками в биореакторе и погружаются в организм пациента в течение нескольких часов [8, 13].

Несмотря на то, что биореактор может решить вопрос адресного засеивания клетками, последние будут оставаться вдоль магистрального сосуда по ходу толщины матрикса из-за недостатка внутриматричных каналов [1, 16]. Хорошие результаты дает метод ретроградной перфузии, в результате чего природный биологический каркас сохраняет свою многокомпонентную сложную структуру, белковый состав и механическую целостность. Рецеллюляризация оценивается МТТ-тестом. Помимо этого существует широкий спектр методов, доступных для изображения и оценки количества клеток, которые были бы жизнеспособны, а так же могли пролиферировать – таких, как потоковая цитометрия, сканирующая электронная микроскопия, конфокальная микроскопия и др. Часто используется колориметрический анализ [1, 4, 8, 12]. Однако, засеивание клетками натуральных трехмерных матриксов представляет дополнительную проблему, сопряженную с количеством ММСК, требующихся для рецеллюляризации.

Для получения положительного результата должно быть взаимодействие между натуральными или искусственным матриксом и аутологичными стволовыми клетками в биореакторе [4, 14, 16].

Второй рассматриваемый метод – трехмерная биопечать или 3D биопринтинг. Это технология биопроизводства, основанная на принципах синтетической анатомии: от частного к общему через воссоздание органной структуры, согласно известным законам физиологии и биологии развития, однако без строгого соблюдения природной формы. Она включает использование твердых или мягких подложек для обеспечения тканевой целостности. При ней подготовленный на компьютере графический дизайн органа в стандартном формате обмена данными 3D графики печатается посредством трехмерной послойной печати специальными «биочернилами» (сфероиды) и в результате образуется полностью функциональная копия живого органа [6, 18]. Таким образом, уже исходя из данного определения возникает основное отличие от первого метода. Это отсутствие необходимости в донорском органе, и соответственно во внеклеточном матриксе. На данный момент для биопринтинга актуальны следующие вопросы: 1. Биологический материал который используется для печати (клетки), 2. Методика печати – метода расположения биочернил в пространстве. 3. Использование подложек. 4 Проектирование органа

или компьютерное моделирование. 5. Последующая фабрикация напечатанной ткани/органа.

В современном биопринтинге предпочтительны возможности получения аутологичных клеток. Одной из проблем является количество клеток, необходимых для забора у донора. Поэтому сейчас рассматривается несколько источников клеточного материала: iPSC – индуцированные плюрипотентные стволовые клетки; MSC – мезенхимальные стволовые клетки; ADSC – стволовые клетки из жировой ткани. Стоит отметить, что последние являются наиболее предпочтительным материалом, так как могут быть получены в большом количестве, способны к дифференцировке не только в клетки мезенхимального происхождения, но и в нейроны, кардиомиоциты, гепатоциты, эндокринные панкреатические и эндотелиальные клетки [18]. На данный момент в биопринтинге используются два подхода к подложкам: одни авторы используют именно их, другие же – используют клеточные сфероиды. Подложка (скаффолд) – резорбируемый (биodeградируемый) полимерный «скелет», который служит пространственной и субстратной основой для печати новой ткани. Для достижения цели реконструкции тканей скаффолды должны соответствовать некоторым специфическим требованиям. Высокая пористость и адекватный размер пор являются необходимым условием для обеспечения клеточного заселения и диффузии сквозь толщу имплантата как клеток, так и нутриентов (питательных жидкостей). Для изготовления скаффолдов наиболее часто используются полимеры молочной кислоты. Однако материалы для изготовления могут быть как природного происхождения (в том числе полимеров альгината, желатина, коллагена, хитозана, фибрина, гиалуроновой кислоты, часто выделенного из животных тканей), так и из синтетических молекул (например, полиэтиленгликоля) [17, 18].

Другой метод – использование «клеточных сфероидов». Техника получения сфероидов заключается в помещении клеточной суспензии в молд (агарозную заготовку с углублениями), где, благодаря неадгезивной поверхности молда образуются сферы содержащие 10 – 20 тысяч клеток. Этот метод позволяет достичь высокой плотности клеточной структуры. После печати сфероиды сливаются между собой [21, 23].

Проектирование органа

При проектировании органов учитываются несколько уровней организации: макроорганизации, микроорганизации и наноорганизации создаваемой области. Макроуровень включает анатомические параметры органа. Микроархитектура включает с себя структуру ткани, например, размер пор, их форму, проницаемость, пространственное распределение клеток и соединение между порами, тогда как наноархитектура органа учитывает поверхностные модификации на клетках, биомолекулярное взаимодействие для клеточной адгезии, пролиферации и дифференцировки. Благодаря методам лучевой диагностики воз-

можно получение трехмерной модели органа, которая впоследствии может использоваться непосредственно для биопечати и в процессах компьютерного моделирования и автоматического производства, а также математического моделирования. Если нативный орган поврежден, следует использовать для печати смоделированный орган [6, 8, 21, 22].

Методики печати

А) Струйная биопечать наиболее распространена. Принтеры с помощью акустических или термальных процессов осуществляют выброс капель «биочернил» на созданный субстрат, который придает и поддерживает форму напечатанного органа. Она дешева, широкодоступна, однако, низкая разрешающая способность, частая закупорка сопла клетками, угроза тепловых и механических воздействий являются недостатками данного вида печати.

Б) Микроэкструзионная биопечать. Принтеры, пользуясь автоматической экструзией сферидов, посредством движения головкиэкструзораили столиком, двигающихся по двум осям, наслаивают слои материала друг на друга, с последующим образованием целого органа или ткани. Используются механические и пневматические методы подачи «биочернил». Метод отличается высокой плотностью наложения клеток, но имеет очень низкую скорость печати.

В) Лазер–опосредованная биопечать (Laser-assisted bioprinting, LAB). Принтер состоит из двух подложек, расположенных одна над другой на небольшом расстоянии. На верхней одной из них нанесен лазер–поглощающий материал (золото), поверх которого расположен гидрогель с клетками. Под ним расположен принимающий субстрат (подложка 2). При попадании сфокусированного луча на участок, поглощающий материал, образуется пузырь высокого давления, который вдавлиывает клетки на субстрат. LAB отличается высокой разрешающей способностью, может ра-

ботать с жидкостями различной плотности, но имеет и недостатки: очень низкая скорость печати, а также риск попадания металла в конечный продукт печати [13, 18, 23].

Проблемы последующей фабрикаци

Трудности при биопечати органов являются общими для тканевой инженерии. Самая основная – проблема обеспечения васкуляризации. Хотя в некоторых исследованиях была продемонстрирована возможность создания необходимого для питания биопечатных органов сосудистого дерева, проблема все равно остается. Она заключается в необходимости идеального подбора материала и клеток, а также других компонентов печатной системы. Так же время, достаточное для роста и созревания перфузируемой васкулярной сети через всю тканевую конструкцию может быть более продолжительным, чем, собственно, период жизнеспособности самих клеток. Выходом из данной проблемы является использование биореакторов. Они смогут обеспечить жизнеспособность тканей в течении времени, необходимого для постпечатной интеграции тканей, их ремоделирования и созревания. Так же биореакторы способны поддерживать необходимые параметры среды: температуру, концентрацию питательных веществ, pH [6, 13, 23]. Альтернативным подходом решения данной проблемы является способ печати ткани *in vivo*, при котором клетки и материалы будут печататься прямо на ткани и органы пациента [23].

Рассмотренные выше методы являются наиболее перспективными для будущего развития регенеративной медицины, трансплантологии и, безусловно, требуют дальнейшего совершенствования [6, 8].

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

References

Список литературы

1. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Пульвер А.Ю., Лейбович Б.Е. Применение внеклеточных криопротекторов для получения органных матриц. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2016; 19: 1: 56: 68 – 73.
2. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Пульвер А.Ю., Лейбович Б.Е. К вопросу о получении внеклеточных матричных каркасов методом перфузионной децеллюляризации. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016; 10: 3: 149 – 156.
3. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Пульвер А.Ю., Лейбович Б.Е. К вопросу о перспективах развития тканевой инженерии (обзор литературы). Оренбургский медицинский вестник. 2016; 4: 4: 68 – 77.
4. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Волков А.В., Воронин М., Путилин С.Г., Раскина Е.А. Сравнительный анализ методов регенеративной медицины (обзор литературы). Молодежный инновационный вестник. Материалы XIII Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции. 2017; 6: 2: 45 – 46.
5. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Пульвер А.Ю., Волков А.В., Сундеев А.С., Путилин С.Г., Раскина Е.А. Децеллюляризации маточных тканей, ионные тензиды как перспективное направление развития современных текстильных технологий. Молодежный инновационный вестник. Материалы XIII Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции. 2017; 6: 2: 34 – 35.
6. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Пульвер А.Ю., Волков А.В., Сундеев А.С., Путилин С.Г., Раскина Е.А., Воронин М.А. К

1. Chernykh A.V., Maleev Yu.V., Shevtsov A.N., Pul'ver A.Iu., Leibovich B.E. Primenenie vnekletochnykh krioprotektorov dlia polucheniia organnykh matriksov [Application of extracellular cryoprotectants for the preparation of organ matrices] Questions of reconstructive and plastic surgery. 2016; 19: 1: 56: 68 – 73. (in Russ.)
2. Chernykh A.V., Maleev Yu.V., Shevtsov A.N., Pul'ver A.Iu., Leibovich B.E. K voprosu o poluchenii vnekletochnykh matrichnykh karkasov metodom perfuzionnoy detseல்லularizatsii. [To the question of obtaining extracellular matrix scaffolds by the method of perfusion decellularization] Bulletin of new medical technologies. Electronic publication. 2016; 10: 3: 149 – 156. (in Russ.)
3. Chernykh A.V., Maleev Yu.V., Shevtsov A.N., Pul'ver A.Iu., Leibovich B.E. K voprosu o perspektivakh razvitiia tkanevoi inzhenerii (obzor literatury). [On the issue of the prospects for the development of tissue engineering (literature review)] Orenburg medical bulletin. 2016; 4: 4: 68 – 77. (in Russ.)
4. Chernykh A.V., Maleev Yu.V., Shevtsov A.N., Volkov A.V., Voronin M., Putilin S.G., Raskina E.A. Sravnitel'nyi analiz metodov regenerativnoi meditsiny (obzor literatury). [Comparative analysis of regenerative medicine methods (literature review)] Youth Innovative Herald. Proceedings of the 13th All-Russian Burdenka Student Scientific Conference. 2017; 6: 2: 45 – 46. (in Russ.)
5. Chernykh A.V., Maleev Yu.V., Shevtsov A.N., Pul'ver A.Iu., Volkov A.V., Sundeev A.S., Putilin S.G., Raskina E.A. Detsellularizatsii matochnykh tkanei, ionnye tenzidy kak perspektivnoe napravlenie razvitiia sovremennykh tekstil'nykh tekhnologii. [Decellularization

- вопросу о перспективах развития технологии 3Dбиопринтинга (обзор литературы). Молодежный инновационный вестник. Материалы XIII Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции. 2017; 6: 2: 6 – 8.
7. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Пульвер А.Ю., Волков А.В., Сундеев А.С., Путилин С.Г., Раскина Е.А., Воронин М.А. Вопрос о влиянии криопротекторов на качество получаемых органных матриц. Молодежный инновационный вестник. Материалы XIII Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции. 2017; 6: 2: 174 – 176.
 8. Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Волков А.В., Сундеев А.С., Шевцова В.И. Перспективы развития регенераторной медицины. Молодежный инновационный вестник. Материалы XII Всероссийской Бурденковской студенческой научной конференции. 2016; 5: 1: 28 – 31.
 9. Сотниченко А.С., Губарева Е. А., Гилевич И. В., Куведва Е.В., Крашенинников С. В., Григорьев Т. Е., Хвалин С.Н., Маккиарини П. Децеллюляризованный матрикс сердца крысы как основа для создания тканеинженерного сердца. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2013; 8: 3: 86 – 94.
 10. Pulver A. Yu., Shevtsov, A.N., Leibovich B.E. Artyuhov I. Maleev Yu.V., Peregudov A. Production of organ extracellular matrix using a freeze-thaw cycle employing extracellular cryoprotectants. Cryo-Letters. 2014; 35: 5: 400 – 406.
 11. Mehesz N., Nagy A., Mehesz, Brown J., Hajdu Z., Beaver Z., JVL da Silva, R.P. Visconti R.R. Markwald and V. Mironov. Scalable robotic biofabrication of tissue spheroids. Biofabrication. 2011; 3: 2.
 12. Atala A. Tissue engineering, stem cells and cloning: current concepts and changing trends. Expert opinion on biological therapy. 2005; 5: 879.
 13. Badyalak S.F. The extracellular matrix as a biologic scaffold material. Biomaterials. 2007; 28: 3587 – 3593.
 14. Badyalak S.F. Taylor D., Uygun K. Whole – organ tissue engineering: decellularization and recellularization of three – dimensional matrix scaffolds Annu. Rev. Biomed 2011; 13: 27 – 53.
 15. Daley W.P., Peters S.B., Larsen M. Extracellular matrix dynamics in development and regenerative medicine. J Cell Sci. 2008; 121: 255 – 264.
 16. Baiguera S., Gaudio C. D., Kuevda E., Gonfiotti A., Bianco A., Macchiarini P. Dynamic decellularization and cross-linking of rat tracheal matrix Biomaterials. 2014; 35: 24: 6344–6350.
 17. Baiguera S., Gaudio C. D., Kuevda E., Gonfiotti A., Bianco A., Macchiarini P. Electrospun gelatin scaffolds incorporating rat decellularized brain extracellular matrix for neural tissue. Biomaterials. 2014; 35: 4: 1205–1214.
 18. Mironov V. Organ printing: tissue spheroids as building blocks. Biomaterials. 2009; 30: 2164 – 2174.
 19. Ko H.F., Sfeir C., Kumta P., Philos T. Novel synthesis strategies for natural polymer and composite biomaterials as potential scaffolds for tissue engineering. A Math Phys Eng Sci. 2010; 368: 1917: 1981–1997.
 20. Mehrban N., Zhen Teoh G., Birchall M. A. 3D bioprinting for tissue engineering: Stem cells in hydrogels. International journal of bioprinting. 2016; 2: 1: 6 – 19.
 21. Koudan E., Bulanova E., Pereira F., Parfenov V.A., Kasyanov V.A., Hesuan Y.D., Mironov V.A. Patterning of tissue spheroids biofabricated from human fibroblasts on the surface of electrospun polyurethane matrix using 3D bioprinter. International journal of bioprinting. 2016; 2: 1: 42 – 52.
 22. Rezende R., Selischev S., Kasyanov V., da Silva J.V.L. Mironov V. The bio-fabrication of organs: the implementation of the technology of organ printing. Part I: from computer-aided design to formation of spheroids Medical equipment. 2013; 3: 1: 6 – 9.
 23. Atala A., Murphy V. S. 3D bioprinting of tissues and organs. Nature biotechnology. 2014; 8: 32: 773 – 785.
- of uterine fabrics by ionic detergents as a perspective direction of development of modern textile engineering technologies] Youth Innovative Herald. Proceedings of the 13th All-Russian Burdenka Student Scientific Conference. 2017; 6: 2: 34 – 35. (in Russ.)
6. Chernykh A.V., Maleev Iu.V., Shevtsov A.N., Pul'ver A.Iu., Volkov A.V., Sundeev A.S., Putilin S.G., Raskina E.A., Voronin M.A. K voprosu o perspektivakh razvitiia tekhnologii 3Dbioprintinga (obzor literatury). [On the issue of the prospects for the development of 3D bioprinting technologies (literature review)] Youth Innovative Herald/ Proceedings of the 13th All-Russian Burdenka Student Scientific Conference. 2017; 6: 2: 6 – 8. (in Russ.)
 7. Chernykh A.V., Maleev Iu.V., Shevtsov A.N., Pul'ver A.Iu., Volkov A.V., Sundeev A.S., Putilin S.G., Raskina E.A., Voronin M.A. Vopros o vliianii krioprotektorov na kachestvo poluchaemykh organnykh matriksov. [On the question of the influence of cryoprotectors on quality of obtained organ matrixes] Youth Innovative Herald. Proceedings of the 13th All-Russian Burdenka Student Scientific Conference. 2017; 6: 2: 174 – 176. (in Russ.)
 8. Chernykh A.V., Maleev Iu.V., Shevtsov A.N., Volkov A.V., Sundeev A.S., Shevtsova V.I. Perspektivy razvitiia regeneratornoj meditsiny. [Prospects for the development of regenerative medicine] Youth Innovative Herald. Proceedings of the XII All-Russian Burdenka Student Scientific Conference. 2016; 5: 1: 28 – 31. (in Russ.)
 9. Sotnichenko A.S., Gubareva E. A., Gilevich I. V., Kuevda E.V., Krashennnikov S. V., Grigor'ev T. E., Khvalin S.N., Makkiarini P. Detselluliarizirovannyi matriks serdtsa krysy kak osnova dlia sozdaniia tkaneinzhenernogo serdtsa. [The decellularized matrix of rat heart as a basis for creating a tissue-engineering heart] Cellular transplantology and tissue engineering. 2013; 8: 3: 86 – 94. (in Russ.)
 10. Pulver A. Yu., Shevtsov, A.N., Leibovich B.E. Artyuhov I. Maleev Yu.V., Peregudov A. Production of organ extracellular matrix using a freeze-thaw cycle employing extracellular cryoprotectants. Cryo-Letters. 2014; 35: 5: 400 – 406.
 11. Mehesz N., Nagy A., Mehesz, Brown J., Hajdu Z., Beaver Z., JVL da Silva, R.P. Visconti R.R. Markwald and V. Mironov. Scalable robotic biofabrication of tissue spheroids. Biofabrication. 2011; 3: 2.
 12. Atala A. Tissue engineering, stem cells and cloning: current concepts and changing trends. Expert opinion on biological therapy. 2005; 5: 879.
 13. Badyalak S.F. The extracellular matrix as a biologic scaffold material. Biomaterials. 2007; 28: 3587 – 3593.
 14. Badyalak S.F. Taylor D., Uygun K. Whole – organ tissue engineering: decellularization and recellularization of three – dimensional matrix scaffolds Annu. Rev. Biomed 2011; 13: 27 – 53.
 15. Daley W.P., Peters S.B., Larsen M. Extracellular matrix dynamics in development and regenerative medicine. J Cell Sci. 2008; 121: 255 – 264.
 16. Baiguera S., Gaudio C. D., Kuevda E., Gonfiotti A., Bianco A., Macchiarini P. Dynamic decellularization and cross-linking of rat tracheal matrix Biomaterials. 2014; 35: 24: 6344–6350.
 17. Baiguera S., Gaudio C. D., Kuevda E., Gonfiotti A., Bianco A., Macchiarini P. Electrospun gelatin scaffolds incorporating rat decellularized brain extracellular matrix for neural tissue. Biomaterials. 2014; 35: 4: 1205–1214.
 18. Mironov V. Organ printing: tissue spheroids as building blocks. Biomaterials. 2009; 30: 2164 – 2174.
 19. Ko H.F., Sfeir C., Kumta P., Philos T. Novel synthesis strategies for natural polymer and composite biomaterials as potential scaffolds for tissue engineering. A Math Phys Eng Sci. 2010; 368: 1917: 1981–1997.
 20. Mehrban N., Zhen Teoh G., Birchall M. A. 3D bioprinting for tissue engineering: Stem cells in hydrogels. International journal of bioprinting. 2016; 2: 1: 6 – 19.
 21. Koudan E., Bulanova E., Pereira F., Parfenov V.A., Kasyanov V.A., Hesuan Y.D., Mironov V.A. Patterning of tissue spheroids biofabricated from human fibroblasts on the surface of electrospun polyurethane matrix using 3D bioprinter. International journal of bioprinting. 2016; 2: 1: 42 – 52.
 22. Rezende R., Selischev S., Kasyanov V., da Silva J.V.L. Mironov V. The bio-fabrication of organs: the implementation of the technology of organ printing. Part I: from computer-aided design to formation of spheroids Medical equipment. 2013; 3: 1: 6 – 9.
 23. Atala A., Murphy V.S. 3D bioprinting of tissues and organs. Nature biotechnology. 2014; 8: 32: 773 – 785.

Информация об авторах

1. Черных А.В. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
2. Малеев Ю.В. – д.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
3. Шевцов А.Н. – к.м.н., ассистент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
4. Волков А.В. – студент 5 курса лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
5. Сундеев А.С. – студент 5 курса лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
6. Малюков Н.А. – студент 3 курса педиатрического факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

Information about the Authors

1. A.V. Chernykh – MD, Professor, Head of the Department of Operative Surgery with topographic anatomy Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko
2. Y.V. Maleev – MD, Associate Professor of Surgical Surgery with topographic anatomy Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
3. A.N. Shevtsov – assistant of the Department of Operative Surgery with topographic anatomy Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
4. A.V. Volkov – a student of the Faculty of Medicine, 5th year, studying at the Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
5. A.S. Sundeyev – a student of the Faculty of Medicine, 5th year, studying at the Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
6. N.A. Malyukov - student of the pediatric faculty, 3 courses, studying at the Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

Цитировать:

Черных А.В., Малеев Ю.В., Шевцов А.Н., Волков А.В., Сундеев А.С., Малюков Н.А. Современные направления трансплантологии с использованием высокотехнологичных методик. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 96-102. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-96-102.

To cite this article:

Chernykh A.V., Maleev Yu.V., Shevtsov A.N., Volkov A.V., Sundeev A.S., Malyukov N.A. Modern Trends in Transplantation Using High-Tech Methods. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 96-102. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-96-102.

УДК 617.55-007.43-089:612.339

Выбор способа хирургического лечения пациентов с послеоперационными срединными вправимыми грыжами на основе неинвазивной оценки внутрибрюшного давления

Е.Ф. ЧЕРЕДНИКОВ, Г.В. ПОЛУБКОВА, А.А. ГЛУХОВ, С.А. СКОРОБОГАТОВ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Актуальность. В настоящее время единого общепринятого подхода к лечению послеоперационных срединных грыж не выработано.

Цель. Разработать алгоритм выбора способа хирургического лечения пациентов с послеоперационными срединными вправимыми грыжами живота на основе неинвазивной оценки изменений внутрибрюшного давления путем определения насыщения крови кислородом.

Материалы и методы. Исследование выполнено у 65 пациентов с послеоперационными срединными вправимыми грыжами живота различных размеров. Все пациенты разделены на три основные группы.

Применяли опосредованную методику определения изменений внутрибрюшного давления путем исследования сатурации крови кислородом. У пациентов со срединными послеоперационными грыжами были применены 4 способа пластики:

1-пластика собственными тканями в виде дубликатуры (по Сапежко); 2- пластика в виде дубликатуры с иммобилизацией раны на хирургических мостиках; 3-двухэтапный аппаратный способ операции, разработанный профессором Любых Е.Н.; 4-протезирование брюшной стенки сетчатым протезом.

Результаты и их обсуждение. В 1 группе пациентов с малыми грыжами при моделировании послеоперационной ситуации (погружении грыжевого содержимого в брюшную полость с помощью пелота, и одновременного сближения грыжевых ворот при помощи бандажа) сатурация снижалась незначительно ($97,1 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$), что позволило рекомендовать пластику собственными тканями в виде дубликатуры. Во 2 группе пациентов с грыжами среднего размера при моделировании сатурация снижалась умеренно ($95,4 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$). Этим пациентам показана пластика в виде дубликатуры с иммобилизацией раны на хирургическом мостике. В 3 группе пациентов с обширными и гигантскими грыжами сатурация крови кислородом снижалась значительно ($91,5 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$). Таким пациентам с обширными и гигантскими грыжами и длительным сроком грыженосительства показано протезирование брюшной стенки сетчатым протезом. Если срок грыженосительства менее 5 лет и пациент работоспособного возраста, показан двухэтапный аппаратный способ лечения грыж, разработанный профессором Любых Е.Н.

Заключение. Предложенный алгоритм выбора способа пластики при послеоперационных срединных вправимых грыжах на основе дооперационного определения сатурации крови кислородом при различных состояниях, позволяет осуществлять дифференцированный функционально-ориентированный подход к лечению больных и снизить количество рецидивов.

Ключевые слова: послеоперационные срединные грыжи живота, герниопластика, внутрибрюшное давление, сатурация крови кислородом, двухэтапный аппаратный способ лечения грыж

Selecting the Way to Surgical Treatment of Patients with Postoperative the Median Rectifiable Hernia Based Noninvasive Evaluation of Intra-abdominal Pressure

E.F. CHEREDNIKOV, G.V. POLUBKOVA, A.A. GLUKHOV, S.A. SKOROBOGATOV

Voronezh state medical university by N.N. Burdenko, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Relevance. Currently, there is no single common approach to the treatment of postoperative median hernias

Objectives. To develop an algorithm for choosing the method of surgical treatment of patients with postoperative median rectifiable abdominal hernias based on a noninvasive assessment of changes in intra-abdominal pressure by determining oxygen saturation.

Materials and methods. The research was performed in 65 patients with postoperative median, rectifiable hernia of various sizes. All patients are divided into three main groups. We used an indirect technique for determining changes in intra-abdominal pressure by examining the saturation of blood with oxygen. Four methods of plastics were applied to patients with median postoperative hernias: plastic by own tissues in the form of duplicate (according to Sapezhko); plastic in the form of duplicate with immobilization of the wound on surgical bridges; two-stage hardware operation method, developed by Professor Lyubykh EN; prosthetics of the abdominal wall with a mesh prosthesis.

Results and its discussion. In the first group of patients with small hernias, when modeling the postoperative situation (immersion of the hernial contents in the abdominal cavity with the help of a pelot, and simultaneous approach of the hernial gates with the help of a bandage), the saturation was reduced insignificantly ($97,1 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$), which allowed us to recommend plastic by own tissues in the form of duplication. In the second group of patients with medium-sized hernias, the saturation was moderately reduced during the simulation ($95,4 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$). Plastics in the form of duplication with immobilization of the wound on the surgical

bridge has been recommended these patients.

In the third group of patients with extensive and giant hernias, blood oxygen saturation was significantly reduced ($91,5 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$)). Such patients with extensive and giant hernias and a long term hernia has been recommended prosthetic abdominal wall with mesh prosthesis. If the hernia disease is less than 5 years of age and patients of working age, two-stage hardware method of treatment hernias created by professor E. N. Lyubykh has been recommended.

Conclusion. The proposed algorithm for choosing a method of plastic surgery for postoperative median repaired hernias based on preoperative determination of oxygen saturation with oxygen under different conditions allows for a differentiated functionally oriented approach to the treatment of patients and a reduction in the number of relapses.

Key words: median postoperative abdominal hernia, hernioplasty, intra-abdominal pressure, oxygen saturation of blood, two-stage hardware method of treatment of hernias

Оперативные вмешательства по поводу грыж брюшной стенки относятся к наиболее часто выполняемым [1,2,3,4]. В герниологии опасным послеоперационным осложнением герниопластики является повышение внутрибрюшного давления, которое возникает в результате погружения грыжевого содержимого в брюшную полость и сведения грыжевых ворот. При больших грыжах вследствие значительного повышения внутрибрюшного давления развивается синдром интраабдоминальной гипертензии, негативно воздействующий на все органы и системы человека. С. Тоенс и соавт. [11] доказали, что повышение внутрибрюшного давления до 40 мм рт. ст. вызывает появление ателектазов в нижних долях обоих легких. Повышенное внутрибрюшное давление нарушает макро- и микроциркуляцию в почках, что приводит к нарушению клубочковой фильтрации и снижению секреции мочи [12]. Смещение диафрагмы в сторону грудной полости значительно повышает внутригрудное давление, что приводит к снижению экскурсии диафрагмы и выключению передней брюшной стенки из акта дыхания, а также к снижению дыхательного объема легких, уменьшению концентрации кислорода в крови и быстрому развитию острой дыхательной недостаточности [5]. Хирургическое лечение послеоперационных срединных грыж относят к числу наиболее сложных проблем современной герниологии [6]. Известно, что эти операции сложны и опасны, сопровождаются большим количеством послеоперационных осложнений

(15-33%), значительным числом рецидивов грыж (18-44%) и высоким (2-5,8%) процентом летальности [5]. Частота рецидивов у больных пожилого и старческого возраста достигает 45% и более. У 7-24% пациентов, которым были выполнены срединные лапаротомии, в последующем формируются грыжи [13, 14].

Методики открытого ведения живота и программированных санаций брюшной полости также внесли свой вклад в формирование проблемной категории пациентов, которые перенесли целый ряд абдоминальных хирургических вмешательств, и у которых в дальнейшем сформировались грыжи больших размеров с редукцией объема брюшной полости [15, 16, 17, 18].

Наиболее опасными в плане повышения внутрибрюшного давления являются пациенты с обширными и гигантскими грыжами, они имеют высокий операционный риск и нуждаются в проведении специальной предоперационной тренировки брюшной полости с целью адаптации внутренних органов к резкому повышению внутрибрюшного давления [7].

В современных условиях лечение послеоперационных срединных грыж, особенно больших и гигантских, обязательно должно сопровождаться контролем величины и динамики внутрибрюшного давления на различных этапах лечения. Наиболее точные цифры внутрибрюшного давления позволяют получить адекватное обезболивание пациента в послеоперационном периоде за счёт расслабления мышц передней брюшной стенки [19, 20]. Прямые способы измерения

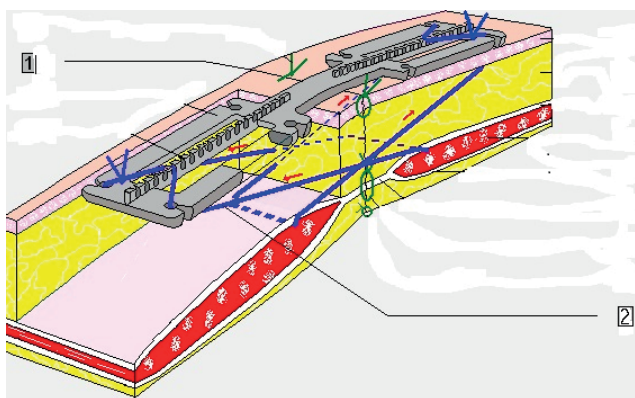


Рис. 1. Схема иммобилизации операционной раны на хирургическом мостике. 1- хирургический мостик, 2-иммобилизирующий шов / Fig. 1. Scheme of immobilization of the operating wound on the surgical bridge. 1- surgical bridge, 2- immobilizing suture.



Рис. 2. Устройство для сближения краев грыжевых ворот / Fig. 2. Device for convergence of the edges of the hernial gates.

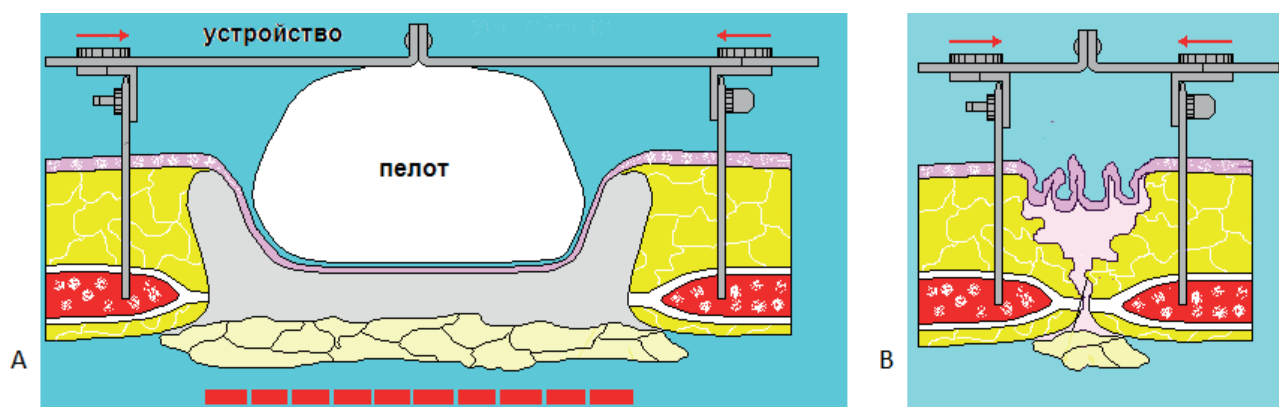


Рис. 3. Схема наложения сближающего аппарата (первый этап): А-начало сближения краев грыжевых ворот, В - сближение закончено / Fig. 3. Scheme of imposition of the convergence device (the first stage): А- beginning convergence of the edges of the hernial gates, В- convergence is over.

внутрибрюшного давления травматичны и не нашли широкого применения. В практической деятельности наибольшее распространение получил способ не прямой оценки внутрибрюшного давления по уровню давления в мочевом пузыре с использованием трансуретрального катетера. Методика достаточно проста, но имеет ряд недостатков: она инвазивна, требует либо частой, либо длительной катетеризации мочевого пузыря, что может привести к развитию цистита; катетеризация часто сопровождается спазмом мочевого пузыря, что искажает показатели измерений. [5]. На наших клинических базах внедрен в клиническую практику малоинвазивный способ не прямой оценки уровня внутрибрюшного давления на основе измерения насыщения крови кислородом [8]. Существует четкая зависимость: чем выше внутрибрюшное давление, тем ниже насыщение крови кислородом. Таким образом, чем больше размеры грыжевого выпячивания и чем шире грыжевые ворота, тем больше будет повышаться внутрибрюшное давление после грыжесечения и пластики, и тем ниже будет насыщение крови кислородом [8]. Зная до операции, насколько уменьшится сатурация крови кислородом в результате герниопластики, можно каждому пациенту подобрать индивидуальный, физиологически обоснованный способ пластики брюшной стенки. Эти способы будут различаться в зависимости от ширины грыжевых ворот и размеров грыжи.

Цель исследования – разработать алгоритм выбора способа хирургического лечения пациентов с послеоперационными срединными вправимыми грыжами живота на основе неинвазивной оценки изменений внутрибрюшного давления путем определения насыщения крови кислородом.

Материалы и методы

Исследование выполнено у 65 пациентов с послеоперационными срединными вправимыми грыжами различных размеров, поступивших на плановое хирургическое лечение. Работу проводили на базах БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница

скорой медицинской помощи №1», БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10» и научно-исследовательского института герниологии имени профессора Любых Е.Н. «Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Все пациенты разделены на три основные группы. Распределение по группам проводили, используя классификацию Chevrel J.P., Rath A.M. (SWR-classification), которая была признана наиболее обоснованной на XXI Международном конгрессе герниологов в Мадриде (1999г). У всех пациентов грыжи по локализации (L) были срединными (M) и по частоте рецидивов (R) - не рецидивными. Группы различались только по ширине грыжевых ворот (W): 1 группа W1- до 5 см, 2 группа W2 - от 5 до 10 см, 3 группа W3- W4- 10 и более см. Грыжи с шириной грыжевых ворот W3- W4 были объединены в одну группу, так как хирургическая тактика при широких грыжевых воротах одинакова. Согласно классификации К.Д. Тоскина и В.В. Жебровского [6] по размерам грыжевого выпячивания малые грыжи соответствовали 1-ой группе (M W1 R0), средние грыжи соответствовали группе 2-ой (M W2 R0), а обширные и гигантские грыжи составили 3 группу (M W3-4 R0).

Таким образом, по размерам грыжевого выпячивания и ширине грыжевых ворот, пациенты были распределены следующим образом: 1 группа (M W1 R0) - 30 пациентов (46,1%) имели грыжи малого размера и ширину грыжевых ворот до 5 см, 2 группа (M W2 R0) - 20 пациентов (30,8%) были с грыжами среднего размера с шириной ворот от 5 до 9 см, и в 3 группу (M W3-4 R0) были включены 15 человек (23,1%) с грыжами обширными и гигантскими с шириной грыжевых ворот от 10 до 16 см.

В основу определения повышения внутрибрюшного давления была положена регистрация насыщения крови кислородом [8]. При этом использовали пульсоксиметры ОП-31.1 «Тритон Т-31», «Армед» и Vitmos Sat 816. Определение сатурации крови кислородом проводили до операции (в двух состояниях), в

Таблица 1 / Table 1

Группа, размер грыжи, ширина грыжевых ворот / Group, hernia size, the width of the hernial gates	Состояние пациента / Patient's condition	Сатурация крови кислородом (%) / Saturation of blood by oxygen (%)	Опасности / Dangers	Выбранный способ пластики / Selected method of plastic
1 группа / 1 group Малые грыжи / Small hernias (M W1 R0)	до операции / before operation	98,5±0,5	-	
	при моделировании / when modeling	97,1±1,5	-	пластика по Сапезжко / Plastic for Sapezhko
	после операции / after operation	96,6±1	-	
2 группа / 2 group Средние грыжи / Middle hernias (M W2 R0)	до операции / before operation	98±1	-	
	при моделировании / when modeling	95,4±1,4	сильное действие растягивающих сил в зоне пластики / strong action of tensile forces in the plastic zone	пластика по Сапезжко с иммобилизацией операционной раны / plastic for Sapezhko with immobilization of the surgical wound
	после операции / after operation	94,5±0,5	-	
3 группа / 3 group Обширные и гигантские грыжи / Large and giant hernias (M W3-4 R0)	до операции / before operation	98±1	-	
	при моделировании / when modeling	91,5±1,5	риск компартмент-синдрома / risk of compartment syndrome	двухэтапный способ (срок менее 5 лет) или протезирование (срок более 5 лет) / two-stage method (time less than 5 years) or prosthetic (time more than 5 years)
	после 1-го этапа двухэтапной операции / after the 1st stage of a two-stage operation	96,5±2	-	
	после 2-го этапа двухэтапной операции / after the second stage of a two-stage operation	94±1,4	-	
	после протезирования / After prosthetic	95,2±1,5	-	

первый день после операции и далее в послеоперационном периоде по мере необходимости.

До операции насыщение крови кислородом измеряли дважды. В первый раз - при расслабленном состоянии пациента, во второй раз - при моделировании будущей послеоперационной ситуации путем погружения грыжевого содержимого в брюшную полость с помощью пелота, и одновременного сближения грыжевых ворот при помощи бандажа, утягивающего живот пациента. При этом в результате повышения внутрибрюшного давления происходило снижение насыщения крови кислородом, которое регистрировали. Следует отметить, что при обширных и гигантских

грыжах сатурация крови кислородом снижалась ниже критического уровня даже при неполном сведении грыжевых ворот. На основе полученных результатов сатурации крови применяли определенные способы пластики. При выборе способа операции всегда руководствовались стремлением восстановить нормальную анатомию брюшной стенки, избегая негативных моментов натяжной пластики (функционально-ориентированный подход). Сделать это позволили аппаратные способы пластики, разработанные сотрудниками Института герниологии под руководством профессора Любых Е.Н. [9].

У пациентов со срединными послеоперационными грыжами были применены 4 способа пластики:

1-пластика собственными тканями в виде дубликатуры (по Сапежко);

2- пластика в виде дубликатуры с иммобилизацией раны на хирургических мостиках [9];

3-двухэтапный аппаратный способ операции. На первом этапе больным накладывали аппараты для постепенного сближения краев грыжевых ворот, при этом грыжевое выпячивание погружали пелотом в брюшную полость. Сближение осуществляли в течение 12-14 дней до полного соприкосновения краев грыжевых ворот. Это позволяло пациентам постепенно адаптироваться к повышению внутрибрюшного давления, избегая острой дыхательной недостаточности. На втором этапе лечения уже подготовленному пациенту проводили грыжесечение и пластику собственными тканями с восстановлением нормальной анатомии [9];

4-протезирование брюшной стенки сетчатым протезом. Такая операция позволяет устранить грыжу и избежать ее осложнения, но консервирует патологическую анатомию мышц брюшной стенки, что исключает в дальнейшем восстановление ее нормальной функции (операция паллиативная). Такая операция была показана тем пациентам, когда срок грыжесечения составлял более 5 лет и функция мышц уже была утеряна. При выполнении исследований и оформлении результатов работы были учтены этические стандарты Хельсинкской Декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964) с поправками 2000 года и «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003г. №266. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ полученных результатов состояния пациентов до операции, при моделировании послеоперационной ситуации и после проведения операции выполнен с использованием критерия Вилкоксона, который является непараметрической альтернативой t-критерия Стьюдента для парных сравнений количественных данных в зависимых выборках. Во всех исследуемых группах критерий Вилкоксона значим на уровне 0,05, а достоверность различия 0,99 и более.

Результаты и их обсуждение

У пациентов 1-ой группы с малыми грыжами до операции в состоянии покоя сатурация крови кислородом была $98,5 \pm 0,5\%$. При моделировании послеоперационной ситуации (погружении грыжевого содержимого в брюшную полость с помощью пелота и одновременного сближения грыжевых ворот при помощи бандажа) сатурация снижалась незначительно – до $97,1 \pm 1,5\%$ (при $p < 0,05$), что соответствовало нормальным показателям [8]. Это позволило выбрать для

пациентов 1 группы натяжной способ пластики с восстановлением нормальной анатомии брюшной стенки. Всем пациентам этой группы были проведены операции с пластикой в виде дубликатуры. В первый день после операции сатурация крови кислородом снизилась незначительно – до $96,6 \pm 1\%$ (при $p < 0,05$), что соответствовало данным, полученным при моделировании, и подтверждало правильность выбора способа пластики. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не отмечено.

У пациентов 2-ой группы с грыжами среднего размера в состоянии покоя сатурация крови кислородом составила $98,0 \pm 1\%$. При моделировании послеоперационной ситуации сатурация снижалась более значительно – до $95,4 \pm 1,4\%$ (при $p < 0,05$), но она тоже соответствовала нормальным показателям [8]. Это позволяло рекомендовать пациентам этой группы также пластику собственными тканями с восстановлением нормальной анатомии брюшной стенки. Все пациенты 2 группы были оперированы. Во время операции при формировании дубликатуры было отмечено появление негативного момента- действие на срединную рану значительных растягивающих сил (измеряли динамометром), что увеличивало риск к прорезывания швов. Чтобы устранить их действие пластику дополнили иммобилизацией операционной раны на хирургическом мостике (рис.1), что позволило значительно уменьшить действие растягивающих сил на срединную рану и дало возможность операционной ране заживать в нормальных условиях [9].

В первый день после операции сатурация крови у пациентов 2 группы составила $94,5 \pm 0,5\%$, что соответствовало нормальным показателям, не требовало коррекции и подтверждало данные, полученные при моделировании. Осложнений в раннем послеоперационном периоде в этой группе отмечено не было.

В 3 группе пациентов с обширными и гигантскими грыжами до операции в состоянии покоя сатурация крови кислородом была в пределах нормальных значений - $98 \pm 1\%$ (при $p < 0,05$). При погружении грыжевого содержимого в брюшную полость и попытке сблизить грыжевые ворота с помощью бандажа, сатурация снижалась до критических значений - $91,5 \pm 1,5\%$ (при $p < 0,05$), что указывало на значительное повышение внутрибрюшного давления [8]. Таким образом, у пациентов этой группы одномоментная пластика с восстановлением нормальной анатомии брюшной стенки обычными натяжными способами проведена быть не может из-за высокого риска развития компартмент-синдрома. В таких ситуациях возможно выполнение операций двух видов: либо протезирование брюшной стенки с сохранением имеющейся патологической анатомии, либо двухэтапный аппаратный способ, который позволяет восстановить нормальную анатомию, а в дальнейшем и функцию мышц брюшной стенки [9].

В 3 группе были выделены две подгруппы пациентов, отличающиеся по срокам грыженосительства. У 5 пациентов (подгруппа 3-А) был длительный срок грыженосительства ($7,2 \pm 1,3$ лет) и функция мышц к моменту операции была практически утеряна. Поэтому, этой подгруппе было рекомендовано протезирование брюшной стенки сетчатым протезом. 10 пациентов 3-ей группы (подгруппа 3-Б) имели срок грыженосительства менее 5 лет ($3,6 \pm 1,2$ лет), функция мышц живота у них была еще сохранена, поэтому им был рекомендован двухэтапный аппаратный способ лечения, предусматривающий восстановление нормальной анатомии и функции брюшной стенки.

Все пациенты 3 группы были оперированы. Подгруппе 3-А проведены вмешательства с протезированием брюшной стенки сетчатыми протезами. В первый день после операции у этих пациентов наблюдалось умеренное повышение внутрибрюшного давления, несмотря на то, что применяли «не натяжную» методику. Сатурация крови кислородом в первый день после операции составила $95,2 \pm 1,5\%$ (при $p < 0,05$), что не потребовало коррекции.

Пациенты 3-Б подгруппы были оперированы двухэтапным аппаратным способом. На первом этапе лечения был применен аппарат для сближения краев грыжевых ворот (рис.2).

После установки сближающего аппарата на протяжении 12-14 дней края грыжевых ворот поэтапно сближали до полного соприкосновения, погружая грыжевое содержимое пелотом (рис.3).

Сатурация крови кислородом при этом не снижалась ниже $96,5 \pm 2\%$ (при $p < 0,05$). Затем на втором этапе лечения всем пациентам были проведены радикальные операции с восстановлением нормальной анатомии брюшной стенки. В первый день после радикальной операции у пациентов с обширными и гигантскими грыжами не было резкого повышения внутрибрюшного давления, так как они были подготовлены первым этапом операции, сатурация крови кислородом составила $94 \pm 1,4\%$ (при $p < 0,05$) и не требовала коррекции. У пациентов 3-Б подгруппы в дальнейшем, после реабилитации, возможно восстановление нормальной функции брюшной стенки и возвращение их к обычной трудовой деятельности.

В результате проведенной работы разработан алгоритм выбора способа пластики при различных послеоперационных срединных вправимых грыжах в зависимости от изменений показателя сатурации крови кислородом (табл. 1). Все пациенты отслежены в сроки от 1 до 3 лет. Рецидивов не выявлено.

Лечение послеоперационных грыж - актуальная проблема абдоминальной, реконструктивной и косметической хирургии. Успех в оперативном лечении грыж находится в тесной связи с правильным выбором способа операции. Особенность последнего десятилетия - широкое применение сетчатых протезов. Синтетические ткани стали применять как универсальный

метод не только при обширных и гигантских послеоперационных грыжах, но даже в тех случаях, когда показаний к ним нет - при малых и средних грыжах, подменяя при этом классические способы укрепления передней брюшной стенки. Но, необходимо помнить о негативных сторонах таких операций. Например, часть брюшной стенки, замещенная сетчатым протезом, не принимает участия в сократительной функции брюшного пресса. Таким образом, очевидна необходимость строгого подхода к выбору способа операции с учетом здравого смысла и целесообразности [6]. Протезирующие методы в определенных случаях сопровождаются различными послеоперационными осложнениями, в том числе хроническим болевым синдромом [10]. Несмотря на то, что во всем мире в настоящее время при послеоперационных срединных грыжах широко распространение получила «не натяжная» методика протезирования брюшной стенки, в Институте герниологии имени профессора Любых Е.Н. разработан и давно внедрен в клиническую практику дифференцированный функционально-ориентированный подход к лечению таких больных, в основе которого лежит стремление восстановить нормальную анатомию и функцию брюшной стенки при грыжах любой величины, избегая при этом воздействия всех негативных факторов путем применения аппаратных методик. При выборе способа пластики мы учитываем много факторов (возраст, срок грыженосительства, сопутствующие заболевания, пожелания пациента в плане трудовой деятельности), в том числе и изменение сатурации крови кислородом при различных ситуациях. При послеоперационных срединных грыжах малого и среднего размера сатурация крови кислородом при моделировании послеоперационной ситуации снижается незначительно ($96,6 \pm 1\%$ и $94,5 \pm 0,5\%$ соответственно (при $p < 0,05$), что указывает на умеренное повышение внутрибрюшного давления. Поэтому, данным пациентам показаны способы пластики с восстановлением нормальной анатомии брюшной стенки собственными тканями, что в дальнейшем предусматривает восстановление ее функции. При больших послеоперационных срединных грыжах при моделировании послеоперационной ситуации критически снижается сатурация крови кислородом ($91,5 \pm 1,5\%$ (при $p < 0,05$), в результате резкого повышения внутрибрюшного давления, что указывает на невозможность одномоментной пластики собственными тканями. Поэтому, пациентам с длительным сроком грыженосительства будет показано протезирование брюшной стенки сетчатым протезом. Если срок грыженосительства менее 5 лет и пациент работоспособного возраста, есть смысл рекомендовать способ пластики, который позволит восстановить нормальную анатомию и функцию брюшной стенки, т.е. двухэтапный аппаратный способ лечения, разработанный профессором Любых Е.Н.

В данной работе была разработана методика выбора способа пластики у пациентов с послеопераци-

онными срединными вправимыми грыжами различного размера в зависимости от изменения показателя сатурации крови кислородом при моделировании послеоперационной ситуации. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей оборудования авторы не получали.

Выводы

Малоинвазивная методика опосредованной оценки изменений внутрибрюшного давления путем определения сатурации крови кислородом может быть использована на различных этапах лечения больных: до

операции для выбора способа пластики и в послеоперационном периоде. Предложенный алгоритм выбора способа пластики при послеоперационных срединных вправимых грыжах на основе дооперационного определения сатурации крови кислородом при различных состояниях позволяет осуществлять дифференцированный функционально-ориентированный подход к выбору способа лечения пациентов с такой патологией.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Полубкова Г.В., Чередников Е.Ф., Кашурникова М.А. Физическая реабилитация больных после лапароскопической герниопластики при паховых грыжах. Медико-биологические и педагогические основы адаптации, спортивной деятельности и здорового образа жизни. Сборник научных статей V Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием. Министерство спорта РФ; Воронежский государственный институт физической культуры. Воронеж. 2016; 288-291.
2. Полубкова Г.В., Чередников Е.Ф., Кашурникова М.А., Шлыков О.А., Усов Ю.В., Ткачев И.Е., Звольский Р.В., Дорохина Т.С., Тюхтин А.В. Оценка результатов лапароскопической трансабдоминальной преперитонеальной пластики в лечении пациентов с паховыми грыжами. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016; 65: 10-13.
3. Сtryгин О.В., Полубкова Г.В., Михайлова Г.Н., Чередников Е.Ф., Гуляев А.А., Красиков А.И., Кузьмина О.И., Сtryгин Е.О., Пуркан В.А. Опыт применения топографически и анатомически обоснованных, функционально-ориентированных способов пластики паховых грыж. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016; 65: 14-19.
4. Кашурникова М.А., Шлыков О.А., Полубкова Г.В. Физическая реабилитация больных после герниопластики при вентральных грыжах. Медико-биологические и педагогические основы адаптации, спортивной деятельности и здорового образа жизни. Сборник научных статей IV Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Г.В. Бугаева, И.Е. Поповой. Воронеж. 2015: 52-57.
5. Гельфанд Б.Р., Прощенко Д.Н., Подачин П.В. и др. Синдром абдоминальной гипертензии: состояние проблемы. Медицинский алфавит. Неотложная медицина. 2010; 3: 34-42.
6. Жебровский В.В. Атлас операций на органах брюшной полости. Москва, РФ. 2009; 464.
7. Дарвин В.В., Шпичка А.В., Ждановский А.Н. Особенности течения послеоперационного периода у больных с обширными и гигантскими послеоперационными грыжами. Герниология. 2006; 3: 13.
8. Skorobogatov S.A., Lyubych E.N., Baskakov E.I. Способ оценки внутрибрюшного давления у пациентов с грыжами живота. Патент Рос. Федерации № 2575336. 20.02.2016.
9. Lyubych E.N., Polubkova G.V. О некоторых проблемных вопросах герниологии и путях их решения. Герниология. 2009; 2: 22:14-17.
10. Черных А.В., Закурдаев Е.И., Чередников Е.Ф. Возможности определения размеров сетчатого протеза на дооперационном этапе пахового грыжесечения. Новости хирургии. 2015; 23: 6: 619-623.
11. Toens C., Schachtrupp A., Hoer J. et al. A porcine model of the abdominal compartment syndrome. Shock. 2002; 18: 4: 316-321.
12. Yukioka T., Muraoka A., Kanai N. Abdominal compartment syndrome following damage-control surgery: pathophysiology and decompression of intraabdominal pressure. Nippon Geka Gakkai Zasshi. 2002; 103: 7: 529-535.
13. Berger D., Lux A. Operative therapie der narbenhernie. Der Chirurg. 2013; 84: 11: 1001-1012.
14. Hanna E.M., Byrd J.F., Moskowitz M., Mann J.W.F., Stockamp K.T., Patel G.N., Beneke M.A., Millikan K., Iannitti D.A. Outcomes of a prospective multi-center trial of a second generation composite mesh for open ventral hernia repair. Hernia. 2014; 18: 1: 81-89.
15. Kingsnorth A.N. Hernia surgery: from guidelines to clinical practice. Ann R Coll Surg Engl. 2009; 91: 4: 273-279.

References

1. Polubkova G.V., Cherednikov E.F., Kashurnikova M.A. Fizicheskaia reabilitatsiia bol'nykh posle laparoskopicheskoj gernioplastiki pri pakhovykh gryzhakh. Mediko-biologicheskie i pedagogicheskie osnovy adaptatsii, sportivnoi deiatel'nosti i zdorovogo obraza zhizni [Physical rehabilitation of patients after laparoscopic hernioplasty in inguinal hernias. Medical-biological and pedagogical basis of adaptation, sports activities and healthy lifestyle] Collection of scientific articles of V all-Russian correspondence scientific-practical conference with international participation. The Ministry of sport of the Russian Federation; Voronezh state Institute of physical culture. Voronezh. 2016; 288-291. (in Russ.)
2. Polubkova G.V., Cherednikov E.F., Kashurnikova M.A., Shlykov O.A., Usov Iu.V., Tkachev I.E., Zvol'skii R.V., Dorokhina T.S., Tiukhtin A.V. Otsenka rezul'tatov laparoskopicheskoj transabdominal'noi preperitoneal'noi plastiki v lechenii patsientov s pakhovymi gryzhami [evaluation of the results of laparoscopic transabdominal preperitoneal plasty in the treatment of patients with inguinal hernias] Scientific-medical Bulletin of Central black earth region. 2016; 65: 10-13. (in Russ.)
3. Strygin O.V., Polubkova G.V., Mikhailova G.N., Cherednikov E.F., Guliaev A.A., Krasikov A.I., Kuz'mina O.I., Strygin E.O., Tsurkan V.A. Opyt primeneniia topograficheski i anatomicheski obosnovannykh, funktsional'no-orientirovannykh sposobov plastiki pakhovykh gryzh [Experience of application of topographically and anatomically based, functionally-oriented methods of plasty of inguinal hernias] Scientific-medical Bulletin of Central black earth region. 2016; 65: 14-19. (in Russ.)
4. Kashurnikova M.A., Shlykov O.A., Polubkova G.V. Fizicheskaia reabilitatsiia bol'nykh posle gernioplastiki pri ventral'nykh gryzhakh. Mediko-biologicheskie i pedagogicheskie osnovy adaptatsii, sportivnoi deiatel'nosti i zdorovogo obraza zhizni [Physical rehabilitation of patients after hernioplasty in ventral hernias. Medical-biological and pedagogical basis of adaptation, sports activities and healthy lifestyle] Collection of scientific articles IV all-Russian correspondence scientific-practical conference with international participation. Under the editorship of G. V. Bugaev, I. E. Popova. Voronezh. 2015: 52-57. (in Russ.)
5. Gelf'and B.R., Protsenko D.N., Podachin P.V. i dr. Sindrom abdominal'noi gipertenzii: sostoianie problemy. Meditsinskii alfavit [Syndrome of abdominal hypertension: state of the problem. Medical alphabet] Emergency medicine. 2010; 3: 34-42. (in Russ.)
6. Zhebrovskii V.V. Atlas operatsii na organakh briushnoi polosti [Atlas operations on the abdominal organs] Moscow, Russian Federation. 2009; 464.
7. Darvin V.V., Shpichka A.V., Zhdanovskii A.N. Osobennosti techeniia posleoperatsionnogo perioda u bol'nykh s obshirnymi i gigantskimi posleoperatsionnymi gryzhami [Peculiarities of postoperative period in patients with large and giant postoperative hernias] Herniology. 2006; 3: 13. (in Russ.)
8. Skorobogatov S.A., Liubych E.N., Baskakov E.I. Sposob otsenki vnutribriushnogo davleniia u patsientov s gryzhami zhivota [Method of estimating intra-abdominal pressure in patients with abdominal hernias] Patent ROS. Federation No. 2575336. 20.02.2016. (in Russ.)
9. Liubych E.N., Polubkova G.V. O nekotorykh problemnykh voprosakh gerniologii i putiakh ikh resheniia [On some problem issues of herniology and their solutions] Herniology. 2009; 2: 22:14-17. (in Russ.)
10. Chernykh A.V., Zakurdaev E.I., Cherednikov E.F. Vozmozhnosti opredeleniia razmerov setchatogo proteza na dooperatsionnom etape pakhovogo gryzhesecheniia [the possibility of sizing the mesh

16. Dietz U.A., Wichelmann C., Wunder C., Kauczok J., Spor L., Strauß A., Wildenauer R., Jurowich C., Germer C.T. Early repair of open abdomen with a tailored two-component mesh and conditioning vacuum packing: a safe alternative to the planned giant ventral hernia. *Hernia*. 2012; 16: 4: 451–460.
17. López-Cano M., Pereira J.A., Armengol-Carrasco M. “Acute postoperative open abdominal wall”: nosological concept and treatment implications. *World J Gastrointest Surg*. 2013; 5: 12: 314–320.
18. Brandl A., Laimer E., Perathoner A., Zitt M., Pratschke J., Kafka-Ritsch R. Incisional hernia rate after open abdomen treatment with negative pressure and delayed primary fascia closure. *Hernia*. 2014; 18: 1: 105–111.
19. Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med*. 2005; 33: 315–322.
20. Malbrain M., Jones f. Intra-abdominal pressure measurement techniques. In: Iva-tury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M eds *Abdominal Compartment Syndrome*. Landes Bioscience, Georgetown; 2006: 19–68.
- prosthesis preoperative inguinal hernia repair] *News surgery*. 2015; 23: 6: 619–623. (in Russ.)
11. Toens C., Schachtrupp A., Hoer J. et al. A porcine model of the abdominal compartment syndrome. *Shock*. 2002; 18: 4: 316–321.
12. Yukioka T., Muraoka A., Kanai N. Abdominal compartment syndrome following damage-control surgery: pathophysiology and decompression of intraabdominal pressure. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. 2002; 103: 7: 529–535.
13. Berger D., Lux A. Operative therapie der narbenhernie. *Der Chirurg*. 2013; 84: 11: 1001–1012.
14. Hanna E.M., Byrd J.F., Moskowicz M., Mann J.W.F., Stockamp K.T., Patel G.N., Beneke M.A., Millikan K., Iannitti D.A. Outcomes of a prospective multi-center trial of a second generation composite mesh for open ventral hernia repair. *Hernia*. 2014; 18: 1: 81–89.
15. Kingsnorth A.N. Hernia surgery: from guidelines to clinical practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009; 91: 4: 273–279.
16. Dietz U.A., Wichelmann C., Wunder C., Kauczok J., Spor L., Strauß A., Wildenauer R., Jurowich C., Germer C.T. Early repair of open abdomen with a tailored two-component mesh and conditioning vacuum packing: a safe alternative to the planned giant ventral hernia. *Hernia*. 2012; 16: 4: 451–460.
17. López-Cano M., Pereira J.A., Armengol-Carrasco M. “Acute postoperative open abdominal wall”: nosological concept and treatment implications. *World J Gastrointest Surg*. 2013; 5: 12: 314–320.
18. Brandl A., Laimer E., Perathoner A., Zitt M., Pratschke J., Kafka-Ritsch R. Incisional hernia rate after open abdomen treatment with negative pressure and delayed primary fascia closure. *Hernia*. 2014; 18: 1: 105–111.
19. Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P. et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med*. 2005; 33: 315–322.
20. Malbrain M., Jones f. Intra-abdominal pressure measurement techniques. In: Iva-tury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M eds *Abdominal Compartment Syndrome*. Landes Bioscience, Georgetown; 2006: 19–68.

Информация об авторах

1. Чередников Е.Ф. – д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской хирургии, Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
2. Полубкова Г.В. – к.м.н., доцент, кафедра факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
3. Глухов А.А. – д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
4. Скоробогатов С.А. – врач-хирург, Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10

Information about the Authors

1. E.F. Cherednikov - MD, professor, Head of the Department of Faculty Surgery, N. N. Burdenko Voronezh State Medical University
2. G.V. Polubkova - PhD, Associate Professor, Department of Faculty Surgery N. N. Burdenko Voronezh State Medical University
3. A.A. Gluhov - MD, Professor, Head of the Department of General Surgery N. N. Burdenko Voronezh State Medical University
4. S.A. Skorobogatov – surgeon, Voronezh City Clinical Emergency Hospital №10

Цитировать:

Чередников Е.Ф., Полубкова Г.В., Глухов А.А., Скоробогатов С.А. Выбор способа хирургического лечения пациентов с послеоперационными срединными вправимыми грыжами на основе неинвазивной оценки внутрибрюшного давления. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 2: 103–110. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-103-110.

To cite this article:

Cherednikov E.F., Polubkova G.V., Gluhov A.A., Skorobogatov S.A. *Selecting the Way to Surgical Treatment of Patients with Postoperative the Median Rectifiable Hernia Based Noninvasive Evaluation of Intra-abdominal Pressure. Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 2: 103–110. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-103-110.

УДК 616-001.4-097.3:616.15

Иммуно-биологическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для регионального лечения ран

Н.Н. КОРОТКИХ¹, М.В. АРАЛОВА¹, А.П. ОСТРОУШКО², В.В. ШИПИЛОВА¹¹Воронежская областная клиническая больница №1, Московский пр-т, д. 151, Воронеж, 394068, Российская Федерация²Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

В последнее время отмечается большой интерес к тромбоцитарным факторам роста. Универсальный механизм действия, простота, дешевизна и малоинвазивность получения расширяют их применение в практической медицине. Однако, сопутствующие заболевания и технические трудности выделения тромбоцитов из аутоплазмы являются сдерживающими факторами для широкого внедрения методик в повседневную работу врачей большинства ЛПУ. В статье перечислены основные препараты обогащенной тромбоцитов плазмы (чистая обогащенная тромбоцитами плазма крови, обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами плазма крови, чистый обогащенный тромбоцитами фибрин, обогащенный лейкоцитами и тромбоцитами фибрин), отражены особенности, условия их получения и путем аппаратного афереза, и из пула лейкоцитарных слоев. Отмечены плюсы автоматического разделения крови на компоненты, которое минимизирует человеческий фактор (отказ от ручного труда), позволяет максимально выделять тромбоциты высокого качества с малой потерей гемоглобина и плазмы, обеспечивает быстрое и точное получение любых необходимых компонентов крови, и сроки хранения тромбоцитов, важность своевременной доставки. Авторами рассмотрены иммунные и биологические аспекты применения донорского тромбоконцентрата. Описаны методы снижения рисков передачи гемотрансмиссивных инфекций, аллоиммунного воздействия, бактериальной контаминации ран при местном применении тромбоконцентрата. Проведена сравнительная оценка экономической составляющей получения последнего путем аппаратного афереза и из пула лейкоцитарных слоев. Применение обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для стимуляции репаративных процессов в длительно незаживающих ранах обусловлено равнозначной клинической эффективностью использования донорского тромбоконцентрата и богатой тромбоцитами аутоплазмы. Удобство централизованной заготовки позволяют более широко использовать препараты тромбоцитов во многих ЛПУ.

Ключевые слова: региональное лечение ран, аутотромбоконцентрат, обогащенная тромбоцитами донорская плазма, безопасность

Immuno-biological Rationale for the Use of Platelet-rich Donor Plasma for the Regional Treatment of Wounds

N.N. KOROTKICH¹, M.V. ARALOVA¹, A.P. OSTROUSHKO², V.V. SHIPILOVA¹¹Voronezh State Regional Clinical Hospital, 151 Moskovskii Ave., Voronezh, 394036, Russian Federation²N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

There has recently been great interest in platelet growth factors. Universal mechanism of action, simplicity, low cost and maloinvasivnogo receiving expand their use in practical medicine. However, comorbidities and the technical difficulty of isolating platelets from autoplasm are the limiting factors for widespread adoption of the techniques in the daily work of doctors of most hospitals. The article listed the main drugs of platelets enriched plasma (pure platelet-rich plasma enriched with white blood cells and platelets blood plasma, pure platelet-enriched fibrin enriched with platelets, leukocytes and fibrin), the features, the conditions of their production and hardware by apheresis, and from the pool leukotrieny layers. The marked advantages of automatic separation of blood components, which minimizes the human factor in (avoiding manual labor), allows to distinguish the platelets of high quality with little loss of hemoglobin and plasma, ensures quick and accurate obtaining of necessary blood components and the shelf life of platelets, the importance of timely delivery. The authors considered immune and biological aspects of the use of donor platelet concentrate. Describes methods to reduce the risks of transmission of hemotransmissible infections, alloimmune effects, bacterial contamination of wounds with local application of platelet concentrate. Comparative evaluation of the economic component of the latest hardware by apheresis and from the pool leukotrieny layers. The use of platelet-rich donor plasma for the stimulation of reparative processes in the healing of nonhealing wounds is due to equivalent clinical effectiveness of the use of donor platelet concentrate and platelet-rich autoplasm. Convenience of centralized procurement allows greater use of platelet drugs in many hospitals.

Key words: regional treatment of wounds, autoteambalance platelet-rich donor plasma, safety

Поступила / Received

01.02.2017

Принята в печать / Adopted in printing

03.06.2017

Опубликована / Published

26.06.2017



Использование обогащенной тромбоцитами плазмы (БотП, PRP) в различных областях медицины - относительно новая и стремительно набирающая популярность биотехнология [17]. Общность биологических реакций различных тканей организма на острые и хронические повреждения и универсальный механизм действия факторов роста обеспечили широкое ее применение в косметологии, общей, пластической и челюстно-лицевой хирургии, дерматологии, офтальмологии, стоматологии, травматологии, ортопедии, спортивной медицине [1,6,7,14, 16,19,22]. Доказанная эффективность содержащихся в тромбоцитах факторов роста для восстановления поврежденных тканей, делает перспективным использование препаратов для стимуляции регенерации в тканях с низким заживляющим потенциалом [9,12]. Однако, сдерживающими факторами для широкого внедрения методик в повседневную работу врачей являются технические трудности получения тромбоконцентрата (ТК) в большинстве ЛПУ.

Препараты БотП получают разными способами. Называются они также по-разному в зависимости от клеточной структуры. Согласно последней международной классификации [11], все препараты PRP подразделяют на 4 категории в зависимости от содержания в них лейкоцитов и фибрина:

- чистая обогащенная тромбоцитами плазма крови (PPRP — Pure Platelet Rich Plasma), которую получают с помощью сепаратора крови (separator PRP), например, методом Vivostat PRF или Anitua's PRGF;

- обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами плазма крови (LPRP — Leucocyte and Platelet Rich Plasma), методы получения — Curasan, Regen, Plateltext, SmartPRP, PCCS, Magellan и GPS PRP

- чистый обогащенный тромбоцитами фибрин (PPRF — Pure Platelet Rich Fibrin), метод получения — Fibrinet;

- обогащенный лейкоцитами и тромбоцитами фибрин (LPRF — Leucocyte and Platelet Rich Fibrin), метод получения — Choukroun's PRF.

В местном лечении ран используются препараты первой категории PRP.

Методики получения БотП, описанные в известных источниках, разнятся (с двойным и одинарным центрифугированием), однако общий для всех алгоритм получения БотП делится на два этапа: центрифугирование крови для отделения клеточной фракции от плазмы; активация тромбоцитарных факторов (RU2305563, А61М1/36, А61К35/16, 2007; RU2428995, А61К35/16, 2011). При этом полученный материал нельзя считать плазмой, более правильно говорить в этом случае о сыворотке, обогащенной тромбоцитами. В любом случае приготовление богатой тромбоцитами аутоплазмы требует наличия процедурного кабинета для забора крови, лаборатории, обученного медицинского персонала и времени для непосредственного получения обогащенной тром-

боцитами плазмы. Более совершенным технически, удобным для персонала и безопасным для пациента с точки зрения инфекций может стать получение аутотромбоконцентрата путем аппаратного афереза или выделение тромбоцитов из цельной крови самого пациента (обогащенной тромбоцитами плазмы или лейкоцитарных слоев) в специализированных подразделениях (отделении переливания крови, станции переливания крови и т.п.) [4, 13]. Надо отметить, что затраты на получение тромбоконцентрата из цельной крови значительно ниже, чем на аппаратный аферез. Расходятся мнения по поводу риска бактериальной контаминации при пулировании лейкоцитарных слоев. Теоретически он выше. Тем не менее, из-за нейтрализации бактерий фагоцитами с участием опсоинов (антитела, комплемент) плазмы он может быть и ниже. Время начала проведения лейкодеплеции - минимальное (от 1,5 часов) и максимальное (до 24 часов), согласно национальным нормативам [1].

Требования к пациенту для получения аутотромбоконцентрата и путем афереза, и из цельной крови схожи и предусматривают должную концентрацию тромбоцитов и надежный венозный доступ. Надо отметить, что аферез достаточно продолжителен, проводится, как правило, у небольшой группы специально отобранных доноров, не выполняется в выездных условиях, несет риск цитратной интоксикации и деминерализации костей [10]. Перечисленные моменты ограничивают применение аутотромбоконцентрата у большинства пациентов с длительно незаживающими ранами в силу наличия у последних сопутствующих заболеваний. Основная нагрузка в лечении таких больных ложится на амбулаторно-поликлиническое звено, где имеет место значительный поток пациентов, отсутствуют условия для круглосуточного наблюдения за больными, ограничены объемы и виды хирургической помощи. В связи с этим для местного лечения пациентов с длительно незаживающими ранами представляется перспективным использование донорского тромбоконцентрата.

В последние годы, благодаря расширению государственного контроля в организации службы крови, внедрению системы качества и технического переоснащения значительно повысились инфекционная и иммунологическая безопасность компонентов аллогенной крови. Безопасность применения донорских тромбоцитов в местном лечении ран достигается следующими мерами: скринингом гемотрансмиссивных инфекций; уменьшением иммунологических рисков; поддержанием адекватного запаса концентрата тромбоцитов; своевременной доставкой соответствующих тромбоконцентратов для всех нуждающихся в них пациентов; мониторингом и профилактикой побочных эффектов [3, 8, 18]. Кроме того, качество, безопасность и эффективность тромбоцитарного концентрата независимо от способа получения (из цельной крови или аферезом) определяются конфигурацией контейнера и

материалом, из которого он сделан, типом сепаратора, метода выделения из крови, типов лейкофильтров, взвешивающего раствора, способа инактивации патогенов, сроков хранения [1,2].

Внедрение автоматического разделения крови на компоненты и гемоконтейнеров «верх-низ» позволило значительно улучшить качество тромбоконцентрата из пула лейкотромбоцитарных слоев, обеспечить быстрое и точное получение любых необходимых компонентов крови; отказаться от ручного труда; максимально выделять тромбоциты (порядка 1×10^{11} клеток от одного донора) и минимизировать потерю гемоглобина и плазмы [5].

Важное значение имеет срок хранения тромбоцитов, так как выброс провоспалительных цитокинов и других биологических веществ увеличивается уже после 3 дней хранения [10]. Каждое воздействие на тромбоконцентрат теоретически может привести к активации или апоптозу клеток. Поэтому чрезвычайно важно обеспечить регламентированный срок хранения (в России он не должен превышать 5 дней) и своевременную доставку препарата. Избыточная заготовка тромбоцитов может повлечь списание компонентов крови, что является необоснованным расходом средств. Длительное хранение или криоконсервирование трудоемко и ведет к потерям клеток и их функциональных свойств.

Основные составляющие безопасного использования донорского тромбоконцентрата в местном лечении ран - это минимальные риски передачи гемотрансмиссивной инфекции, аллоиммунного воздействия и бактериальной контаминации ран. Надо отметить, что температура хранения тромбоцитов ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) позволяет расти практически всем видам микроорганизмов. При этом инфекционные осложнения и местная иммунная реакция могут перечеркнуть успехи нескольких месяцев лечения длительно незаживающих ран.

Можно предположить, что риск инфицирования и аллогенного воздействия выше при использовании пула тромбоцитов, выделенных из нескольких (4-6) донаций, чем при применении аферезного концентрата тромбоцитов одного донора. Однако, более чем 15-летний опыт европейского гемонадзора демонстрирует противоположные данные, так как велика вероятность, что в тромбоконцентрате от одного донора тромбоциты окажутся нежизнеспособными. Неблагоприятная реакция и «выход из строя» хранящихся тромбоцитов донора приведет к функциональной неполноценности 100 % клеток аферезного тромбоконцентрата, но – 15–25% клеток пулированного тромбоконцентрата. Таким образом, использование пула тромбоцитов, полученных от нескольких доноров, повышает количество жизнеспособных клеток [15].

Детекция микроорганизмов может быть как обязательной для выпуска продукции, так и использоваться для контроля качества. Наиболее распространенные в мире технологии - BactAlert (Biomérieux, Франция) и

BACTEC (Becton-Dickinson, США). Уже существуют и разрабатываются тесты, использующие различные типы лигандов для непосредственного определения наличия бактерий в тромбоконцентрате перед выдачей или перед переливанием: BacTx™ (Immunetics, США) и из поликлональных антител (PGD-Test, Verax, США). Эффективность этих методов нуждается в доказательствах. Общими проблемами культуральных систем детекции бактерий являются задержка выдачи препаратов на 24-48 часов, большое количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов. В России бактериальное тестирование тромбоцитов предписано не проводить [21].

С точки зрения практической безопасности пациента альтернативой бактериальной детекции является инактивация патогенов, которая обладает существенными преимуществами: подавляет рост бактерий, паразитов и грибов, снижает уровень инфекционности вирусов [20].

С целью инактивации патогенов применяют 2 метода обработки тромбоконцентратов: Интерсепт (Cerus, США) - амтосален-НСI и облучение ультрафиолетом-А (УФ-А); Мирасол (Terumo ВСТ, США) - рибофлавин и облучение ультрафиолетом-В. Разрабатывается еще один метод – Терафлекс (Masopharma, Франция), без химических добавок, только облучение УФ-С и помешивание. В России технология Интерсепт используется с 2003 года.

Большинство иммуномодулирующих эффектов трансфузий связаны с наличием лейкоцитов в компонентах крови. Процесс лейкодеплеции (лейкоредукции) снижает содержание лейкоцитов в дозе менее 1×10^6 клеток (1 млн лейкоцитов) и, как следствие, минимизирует провоспалительные эффекты донорского тромбоконцентрата. В современные системы для аппаратного афереза встроены фильтры, удаляющие лейкоциты. Тромбоциты, полученные из пула лейкотромбоцитарных слоев, фильтруются обычно в течение 18–24 часов, при этом противовоспалительные эффекты значительно превосходят эффекты прикроватной лейкодеплеции, при которой лейкоциты начинают разрушаться и высвобождать провоспалительные факторы в течение 24 часов после заготовки [5].

Нежелательные компоненты, остающиеся в концентратах тромбоцитов (антитела, в основном анти-НLA, в результате аллоиммунизации доноров, и биологические вещества, как правило, с провоспалительным действием) могут вызывать аллергические реакции, бактериальные инфекции. Эти побочные эффекты можно минимизировать с помощью профилактических мер: скрининг анти-НLA антител, ограничение донаций женщин, использование добавочных растворов. Последние сокращают содержание плазмы в препаратах на 65–80%.

Выбор тромбоконцентрата для местного лечения длительно незаживающих ран осуществляется по общим правилам: отсутствие примеси эритроцитов в

препарате – он не должен быть красным; отсутствие агрегатов - при сдавливании дна КТ должна быть ровная картина завихрения клеток (эффект «метели»); АВО-идентичность; контроль условий транспортировки.

Вывод

Обогащенная тромбоцитами плазма – простой, дешевый и минимально инвазивный способ получить естественную концентрацию факторов роста. В процессе заготовки компонентов крови при разделении цельной крови на эритроциты и плазму тромбоциты фактически являются побочным продуктом, их себестоимость мала, лейкотромбоцитарные слои нередко выбрасывают, соответственно, затраты на получение

донорских тромбоцитов из цельной крови ниже, чем на аппаратный аферез. Одинаковая эффективность использования донорского тромбоконцентрата и богатой тромбоцитами аутоплазмы, удобство централизованной заготовки тромбоконцентрата позволяют более широко применять обогащенную тромбоцитами донорскую плазму для стимуляции репаративных процессов в длительно незаживающих ранах во многих ЛПУ.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации.

Список литературы

1. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. Биомедицина. 2013; 4: 46–59.
2. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Жибурт Е.Б. Выбор способа получения концентрата тромбоцитов цельной крови. Вестник службы крови России. 2009; 3: 20–22.
3. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Лиляк М.Ю., Жибурт Е.Б. Заготовка донорской плазмы и аферез тромбоцитов в Ставропольском крае. Трансфузиология. 2014; 15: 3:15–21.
4. Жибурт Е.Б., Рейзман П.В., Голосова С.А. Аферез – технология для донора и реципиента. Трансфузиология. 2004; 5:1: 73–83.
5. Коденев А.Т., Ващенко Г.А., Капустов В.И., Жибурт Е.Б. Совершенствование получения концентрата тромбоцитов. Вестник службы крови России. 2010; 2: 22–25.
6. Маланин Д.А., Новочадов В.В., Демкин С.А., Демешенко М.В., Данилов Д.И. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с гонартрозом III стадии. Травматология и ортопедия России. 2014; 3: 73: 52-59.
7. Мастыков А.Н., Дейкало В.П., Самсонова И.В., Болобожко К.Б. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении травматических дефектов хряща суставных поверхностей. Новости хирургии. 2013;21: 3-9.
8. Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Стрельникова Е.В. Заготовка и обеспечение безопасности донорских тромбоцитов в Республике Башкортостан. Трансфузиология. 2015; 16:2: 16–21.
9. Burnouf T., Strunk D., Koh M.B., Schallmoser K. Human platelet lysate: Replacing fetal bovine serum as a gold standard for human cell propagation? Biomaterials. 2016; 76: 371-87.
10. Cognasse F., Hamzeh-Cognasse H., Lafarge S. et al. Donor platelets stored for at least 3 days can elicit activation marker expression by the recipient's blood mononuclear cells: an in vitro study. Transfusion. 2009; 49:1: 91-98.
11. Dohan Ehrenfest D.M., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L- PRF). Trends Biotechnol. 2009; 27: 158-167.
12. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am J Sports Med. 2009; 37: 2259–2272.
13. Garraud O., Cognasse F., Tissot J.D. et al. Improving platelet transfusion safety: biomedical and technical considerations. Blood Transfus. 2015;16: 1-14.
14. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et al. Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. Clin Orthop Relat Res. 2000; 370:272–285.
15. Lafeuillade B., Eb F., Ounnoughene N. et al. Residual risk and retrospective analysis of transfusion-transmitted bacterial infection reported by the French National Hemovigilance Network from 2000 to 2008. Transfusion. 2015; 55: 3: 636-46.
16. Molloy T, Wang Y, Murrell G. The roles of growth factors in tendon and ligament healing. Sports Med. 2003; 33:381–394.
17. Nagumo A, Yasuda K, Numazaki H, Azuma H., Tanabe Y., Kikuchi S., Harata S., Tohyama H. Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozen-thawed anterior cruciate ligament. Clin Biomech. 2005; 20:283–290.
18. Pearson H., Davis K.G., Wood E.M. Logistics of platelet concentrates. Vox Sanguinis. 2007; 92: 2: 160–181.

References

1. Achkasov E.E., Bezuglov Je.N., Ul'janov A.A., Kurshev V.V., Repetjuk A.D., Egorova O.N. Primenenie autoplazmy, obogashhennoj trombocitami, v klinicheskoj praktike [The application of autoplasm, enriched with platelets in clinical practice] Biomedicine. 2013; 4: 46-59. (in Russ.)
2. Gubanova M.N., Kopchenko T.G., Zhiburt E.B. Vybor sposoba polucheniya koncentrata trombocitov cel'noj krovj [The choice of the method of producing a concentrate of platelets whole blood] Bulletin of the Russian blood service. 2009; 3:20-22. (in Russ.)
3. Gubanova M.N., Kopchenko T.G., Liljak M.Ju., Zhiburt E.B. Zagotovka donorskoj plazmy i aferez trombocitov v Stavropol'skom krae [Preparation of donor plasma and apheresis platelets in Stavropol region] Transfusiologia. 2014; 15: 3: 15-21. (in Russ.)
4. Zhiburt E.B., Rejzman P.V., Golosova S.A. Aferez – tehnologija dlja donora i recipienta [Apheresis technology donor and recipient] Transfusiologia. 2004; 5:1: S. 73-83. (in Russ.)
5. Kodenev A.T., Vashhenko G.A., Kapustov V.I., Zhiburt E.B. Sovershenstvovanie polucheniya koncentrata trombocitov [The Improvement of producing a concentrate of platelets] Bulletin of the Russian blood service. 2010; 2: 22-25. (in Russ.)
6. Malanin D.A., Novochadov V.V., Demkin S.A., Demeshchenko M.V., Danilov D.I. Obogashhennaja trombocitami autologichnaja plazma v lechenii pacientov s gonartrozom III stadii [Platelet-rich autologous plasma in the treatment of patients with gonarthrosis stage III] Traumatology and orthopedics of Russia. 2014; 3: 73:52-59. (in Russ.)
7. Mastykov A.N., Dejkalov V.P., Samsonova I.V., Boloboshko K.B. Jefferktivnost' primeneniya obogashhennoj trombocitami plazmy pri lechenii travmaticheskikh defektov hrjashha sustavnyh poverhnostej [Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of traumatic cartilage defects of articular surfaces] News surgery. 2013; 21:3-9. (in Russ.)
8. Sultanbaev U.S., Ajupova R.F., Strel'nikova E.V. Zagotovka i obespechenie bezopasnosti donorskih trombocitov v Respublike Bashkortostan [The Procurement and security of donor platelets in the Republic of Bashkortostan] Transfusiologia. 2015; 16: 2: 16-21. (in Russ.)
9. Burnouf T., Strunk D., Koh M.B., Schallmoser K. Human platelet lysate: Replacing fetal bovine serum as a gold standard for human cell propagation? Biomaterials. 2016; 76: 371-87.
10. Cognasse F., Hamzeh-Cognasse H., Lafarge S. et al. Donor platelets stored for at least 3 days can elicit activation marker expression by the recipient's blood mononuclear cells: an in vitro study. Transfusion. 2009; 49:1: 91-98.
11. Dohan Ehrenfest D.M., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L- PRF). Trends Biotechnol. 2009; 27: 158-167.
12. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am J Sports Med. 2009; 37: 2259–2272.
13. Garraud O., Cognasse F., Tissot J.D. et al. Improving platelet transfusion safety: biomedical and technical considerations. Blood Transfus. 2015;16: 1-14.
14. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et al. Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. Clin Orthop Relat Res. 2000; 370:272–285.
15. Lafeuillade B., Eb F., Ounnoughene N. et al. Residual risk and retrospective analysis of transfusion-transmitted bacterial infection reported by the French National Hemovigilance Network from 2000 to 2008. Transfusion. 2015; 55: 3: 636-46.

19. Pujol JP, Chadjichristos C, Legendre F, Bauge C., Beauchef G. Interleukin-1 and transforming growth factor-beta 1 as crucial factors in osteoarthritic cartilage metabolism. *Connect Tissue Res.* 2008; 49:293–297.
20. Sandgren P., Diedrich B. Pathogen inactivation of double-dose buffy-coat platelet concentrates photochemically treated with amotosalen and UVA light: preservation of in vitro function. *Vox Sang.* 2015; 108(4): 340-349.
21. Seghatchian J. Multilayer-strategy to enhance optimal safety of the blood supply: The role of pathogen inactivation for optimizing recipient safety and helping health care cost containment: Moderator views. *Transfus Apher Sci.* 2015; 52:2: 233-6.
22. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aquirre J., Andia I. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp. Rheumatol.* 2008; 26:910–913.
16. Molloy T, Wang Y, Murrell G. The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Med.* 2003; 33:381–394.
17. Nagumo A, Yasuda K, Numazaki H, Azuma H., Tanabe Y., Kikuchi S., Harata S., Tohyama H. Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozenthawed anterior cruciate ligament. *Clin Biomech.* 2005; 20:283–290.
18. Pearson H., Davis K.G., Wood E.M. Logistics of platelet concentrates. *Vox Sanguinis.* 2007; 92: 2: 160–181.
19. Pujol JP, Chadjichristos C, Legendre F, Bauge C., Beauchef G. Interleukin-1 and transforming growth factor-beta 1 as crucial factors in osteoarthritic cartilage metabolism. *Connect Tissue Res.* 2008; 49:293–297.
20. Sandgren P., Diedrich B. Pathogen inactivation of double-dose buffy-coat platelet concentrates photochemically treated with amotosalen and UVA light: preservation of in vitro function. *Vox Sang.* 2015; 108(4): 340-349.
21. Seghatchian J. Multilayer-strategy to enhance optimal safety of the blood supply: The role of pathogen inactivation for optimizing recipient safety and helping health care cost containment: Moderator views. *Transfus Apher Sci.* 2015; 52:2: 233-6.
22. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aquirre J., Andia I. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp. Rheumatol.* 2008; 26:910–913.

Информация об авторах

1. Коротких Н.Н. – к.м.н., зам. главного врача Воронежской областной клинической больницы №1
2. Аралова М.В. – к.м.н., зав. отделением амбулаторно-поликлинической хирургии Воронежской областной клинической больницы №1
3. Остроушко А.П. – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
4. Шипилова В.В. – зав. отделением переливания крови Воронежской областной клинической больницы №1

Information about the Authors

1. N. N. Corotkich – PhD, deputy head physician of the Voronezh regional clinical hospital №1
2. M.V. Aralova – PhD, head. department of ambulatory surgery of the Voronezh regional clinical hospital №1
3. A.P. Ostroushko – PhD, lecturer, Department of General Surgery Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
4. V.V. Shipilova – head. the blood transfusion Department of the Voronezh regional clinical hospital №1

Цитировать:

Коротких Н.Н., Аралова М.В., Остроушко А.П., Шипилова В.В. Иммуно-биологическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для регионального лечения ран. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 111-115. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-111-115.

To cite this article:

Korotkich N.N., Aralova M.V., Ostroushko A.P., Shipilova V.V. Immuno-biological Rationale for the Use of Platelet-rich Donor Plasma for the Regional Treatment of Wounds. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 111-115. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-111-115.

Использование Асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном эндоскопическом лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями

Е.Ф. ЧЕРЕДНИКОВ, С.В. БАРАННИКОВ, А.А. ГЛУХОВ, И.Н. БАНИН, Ю.В. МАЛЕЕВ, В.В. АДИАНОВ

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Актуальность. Язвенные гастродуоденальные кровотечения - одна из наиболее сложных проблем экстренной абдоминальной хирургии. В лечении больных с гастродуоденальными кровотечениями решающее значение занимает эндоскопический гемостаз. Перспективным в эндоскопическом гемостазе является использование биологически активных дренирующих сорбентов в комбинации с местными гемостатическими препаратами.

Цель. Улучшить результаты лечения больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями путем применения биологически активного дренирующего сорбента Асептисорб-А в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой для эндоскопического гемостаза как важного компонента комплексной терапии.

Материалы и методы. Исследование основано на результатах лечения 112 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями, находившихся на лечении в городском специализированном центре по лечению больных с желудочно-кишечными кровотечениями БУЗ ВО "ВГКБСМП № 1" г. Воронежа. В лечении больных основной группы (n=57 чел.) использовался индивидуальный комплексный подход с применением биологически активного дренирующего сорбента нового поколения – Асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами плазмы в эндоскопическом лечении осложненных кровотечением гастродуоденальных язв. В группе сравнения (n=55 чел.) использовались общеизвестные традиционные методы эндоскопического гемостаза без применения гранулированных сорбентов и обогащенной тромбоцитами плазмы.

Результаты и их обсуждение. Эффективность лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями оценивали по критериям надежности гемостаза, оценке динамики репаративных процессов в язвенных дефектах, частоте рецидивов кровотечения на фоне проводимого лечения с использованием эндоскопических методик, предотвращению экстренных операций и показателям летальности. Разработанная и внедренная в клиническую практику методика лечения гастродуоденальных кровотечений с комбинированным применением биологически активного дренирующего сорбента и обогащенной тромбоцитами плазмы для надежности эндоскопического гемостаза сокращает число экстренных операций в 2,6 раза, в основном, за счет уменьшения рецидивов кровотечений и, как следствие, приводит к снижению послеоперационной летальности.

Выводы. Применение биологически активного дренирующего сорбента Асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном эндоскопическом лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями позволяет снизить частоту рецидивов кровотечения с 10,9% до 3,5% (в 3,1 раза), сократить число экстренных оперативных вмешательств на высоте кровотечения с 9,1% до 3,5% (в 2,6 раза), уменьшить послеоперационную летальность с 5,45% до 1,75% (в 3,1 раза) и сократить длительность стационарного лечения с 9,0 до 6,0 койко-дней ($p < 0,05$).

Ключевые слова: язвенные гастродуоденальные кровотечения, эндоскопический гемостаз, гранулированные сорбенты, Асептисорб-А, обогащенная тромбоцитами плазма

The Use of Asepticob-A and Platelet-rich Plasma in Complex Endoscopic Treatment of Patients with Ulcer Gastroduodenal Bleeding

E.F. CHEREDNIKOV, S.V. BARANNIKOV, A.A. GLUKHOV, I. N. BANIN, YU. V. MALEEV, V.V. ADIANOV

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Relevance. Gastroduodenal ulcer bleeding is one of the most complex problems of emergency abdominal surgery. An endoscopic hemostasis is a crucial importance during the treatment of patients with gastroduodenal bleeding. The using of biologically active draining sorbents in combination with local haemostatic drugs is a promising direction in the endoscopic hemostasis.

Objective. The aim of the investigation is to improve the results of treatment of patients with acute ulcerative gastroduodenal hemorrhages by application of biologically active draining of sorbent Asepticob-A in combination with platelet-rich plasma for endoscopic hemostasis as an important component of complex therapy.

Materials and methods. The study is based on the results of treatment of 112 patients with peptic ulcer bleeding. They were treated in the specialized city centre for the treatment of patients with gastrointestinal bleeding of Voronezh state hospital of emergency medical care №1. During the treatment of patients of the main group (n=57 persons) was used individual complex approach with the using of biologically active draining of sorbent of new generation – Asepticob-A and platelet-rich plasma in endoscopic treatment of bleeding

complications of gastroduodenal ulcers. In the comparison group (n=55 persons) was used the well-known traditional methods of endoscopic hemostasis without the use of granular sorbents and platelet-rich plasma.

Results and discussion. The effectiveness of treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding was assessed according to the criteria of reliability of hemostasis, assessment of dynamics of reparative processes in ulcerous defects, the frequency of recurrence of bleeding on the background of treatment using endoscopic techniques, prevention, emergency operations and mortality rate. The methods of treatment of gastroduodenal bleeding with the combined use of biologically active draining sorbents and platelet-rich plasma for the reliability of endoscopic haemostasis, that was developed and introduced into clinical practice, reduces the number of emergency operations in 2.6 times, mainly due to the reduction of recurrent bleeding and, as a consequence, leads to lower postoperative mortality.

Conclusions. The use of biologically active draining of sorbent Asepticob-A and platelet-rich plasma in complex endoscopic treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding allows to reduce the frequency of recurrence of bleeding from 10.9% to 3.5% (3.1 times), to reduce the number of emergency surgical interventions at the height of bleeding from 9.1% to 3.5% (2.6 times), to reduce postoperative mortality from 5.45% to 1.75% (3.1 times) and reduce the duration of inpatient treatment from 9.0 to 6.0 days ($p < 0.05$).

Key words: ulcer gastroduodenal bleedings, endoscopic hemostasis, granular sorbents, Aseptisorb-A, platelet-rich plasma

Проблема лечения гастродуоденальных кровотечений - одна из наиболее сложных в экстренной абдоминальной хирургии. Наиболее частой причиной их является язвенная болезнь желудка и ДПК [1,4,10,13,14,18].

В лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями решающее значение занимает эндоскопический гемостаз. Эффективность современных способов эндоскопического гемостаза, по мнению многих авторов, оставляет желать лучшего. Рецидивы язвенного кровотечения, даже при применении комбинированных способов эндогемостаза, отмечаются в 10-46% случаев [7,14].

В последние годы появились публикации о применении для эндоскопического гемостаза полисахаридных гемостатических средств [16]. Однако, еще не накоплен клинический опыт их применения, данные препараты имеют высокую стоимость. Все это ограничивает возможности их широкого использования в клинической практике.

Одним из эффективных способов эндоскопического гемостаза являются пневмоинсуффляции биологически активных дренирующих сорбентов [5,6,8,9,15,18]. Являясь отечественными препаратами, гранулированные сорбенты при их инсуффляции на источник геморагии не только останавливают кровотечение, но и защищают язвенный дефект от агрессивных факторов желудочного и дуоденального содержимого, создавая благоприятные условия для заживления гастродуоденальных язв. Однако, гранулированные сорбенты не обладают выраженными гемостатическими свойствами, их использование в виде монотерапии нередко сопровождается рецидивом кровотечения [11,14].

Перспективным, на наш взгляд, является комбинированное использование биологически активных дренирующих сорбентов и местных гемостатических препаратов в эндоскопическом гемостазе язвенных гастродуоденальных кровотечений [6,10,12].

Эффективным инновационным гемостатическим средством многие авторы считают обогащенную тромбоцитами плазму (ОТП). Обладая хорошими

гемостатическим и репаративными свойствами, она успешно применяется в различных областях клинической медицины [19]. В доступной нам литературе мы не встретили публикаций об использовании ОТП для эндоскопического гемостаза.

Цель исследования - улучшить результаты лечения больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями путем применения биологически активного дренирующего сорбента Асептисорб-А в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой для эндоскопического гемостаза как важного компонента комплексной терапии.

Материалы и методы

Клиническое исследование проведено на базе Воронежского городского специализированного центра по лечению больных с желудочно-кишечными кровотечениями БУЗ ВО "ВГКБСМП №1". В исследование включены 112 больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

Как показал анализ, гастродуоденальные кровотечения чаще наблюдались у мужчин - 79 (71%), чем у женщин - 33 (29%). Средний возраст больных составил 57,5 [44,5] 67,5 (Медиана (Me) | верхний квартиль | нижний квартиль).

При поступлении всем больным производилась неотложная фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). По характеру источника язвенного кровотечения больные распределились следующим образом: язвенная болезнь желудка и ДПК - 34 (30,4%) чел., симптоматические гастродуоденальные язвы - 78 (69,6%) чел.

Для оценки типа язвенного кровотечения использовалась классификация J. Forrest (1974), согласно которой больные распределились следующим образом: продолжающееся кровотечение тип Forrest IA-B отмечен у 20 (17,9%) больных; Forrest IIA-IIВ - у 64 (57,1%) больных; Forrest IIC - у 28 (25,0%) больных.

Для оценки степени тяжести кровопотери нами использовалась классификация А.И. Горбашко (1982). При оценке результатов исследования установлено, что легкая степень кровопотери наблюдалась у 41 (36,6%) больного, средняя и тяжелая степень тяже-

*Динамика гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов крови в опытной группе и группе сравнения
/ Dynamics of hemoglobin, erythrocytes, leukocytes in the main and the comparison groups*

	Гемоглобин (г/л)/ Hemoglobin (g/l)			Эритроциты ($10^{12}/л$) / Erythrocytes ($10^{12}/л$)			Лейкоциты ($10^9/л$) / Leukocytes ($10^9/л$)		
	Основная группа / Main group (Me)	Группа сравнения / Comparison group (Me)	P-level	Основная группа / Main group (Me)	Группа сравнения / Comparison group (Me)	P-level	Основная группа / Main group (Me)	Группа сравнения / Comparison group (Me)	P-level
Исходное/ The initial level	109	110	p>0,05	3,4	3,4	p>0,05	9,3	7,0	p<0,001
2-3 сутки/ 2-3 days	100	94	p>0,05	3,12	3,1	p>0,05	8,5	7,0	p>0,05
4-5 сутки/ 4-5 days	109	95	p<0,001	3,4	3,1	p=0,005	7,2	7,0	p>0,05
Выписка/ the level at discharge from the hospital	117	98	p<0,001	3,6	3,12	p<0,001	6,6	7,1	p>0,05
p-level	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p<0,001	-
p (исходное - 2-3 сут) / (The initial - 2-3 days)	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p<0,001	-
p (исходное - 4-5 сут) / (The initial - 4-5 days)	p=0,029	p<0,001	-	p>0,05	p<0,001	-	p<0,001	p=0,029	-
p (исходное - выписка)/ (The initial level -level at discharge from the hospital)	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p<0,001	-	p<0,001	p=0,01	-

сти кровопотери встречалась у 61 (54,5%) и 10 (8,9%) больных соответственно.

Все больные в зависимости от применяемого комплекса лечебных мероприятий были разделены на две равнозначные группы: основную (n=57 чел) и группу сравнения (n=55 чел). Больные были сопоставимы по этиологии язвенных кровотечений, возрасту, полу, размерам кровоточащего дефекта, степени тяжести кровотечения, характеру кровотечения согласно эндоскопической классификации по J. Forrest, продолжительности наблюдений.

В лечении больных основной группы (57 чел.) использовался индивидуальный комплексный подход с применением биологически активного дренирующего сорбента нового поколения – Асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в комплексном эндоскопическом лечении осложненных кровотечением гастродуоденальных язв (заявка на изобретение №2016148270). В частности, у больных с продолжающимся кровотечением (FIA-FIB) эндоскопический гемостаз осуществляли в начале аргонплазменной

коагуляцией или обкалыванием аминокaproновой кислотой, сосудосуживающими препаратами, затем на область дефекта производили пневмоинсуффляцию Асептисорб-А с последующей аппликацией обогащенной тромбоцитами аутоплазмы больного. У больных с угрозой возобновления кровотечения (FIA-FIB), а так же с состоявшимся кровотечением (FIC) на область дефекта наносили Асептисорб-А и обогащенную тромбоцитами аутоплазму с целью профилактики рецидива кровотечения.

В группе сравнения (55 чел) использовались общеизвестные методы эндоскопического гемостаза (аргонплазменная коагуляция, диатермокоагуляция, обкалывание источника кровотечения сосудосуживающими препаратами, аминокaproновой кислотой и др.) без применения биологически активных дренирующих сорбентов и обогащенной тромбоцитами плазмы. В остальном лечение больных основной группы и группы сравнения не отличалось и проводилось в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями Российского общества хирургов по лечению

Таблица 2 / Table 2

Динамика показателей в системе гемостаза в основной группе и в группе сравнения до и после лечения / Dynamics of indicators in the system of hemostasis in the main and comparison groups (before and after treatment)

Показатель / Parameter	Группы больных/ Group of patients	Основная группа (Ме верх. кв. нижн. кв)/ Main group (Median up. quartile low. quartile)	Группа сравнения (Ме верх. кв. нижн. кв) / Comparison group (Median up. quartile low. quartile)	P-level
Протромбиновый индекс/ Prothrombin index (%)	До лечения	92 88 100*	92 86 97*	p>0,05
	После лечения	90 86 94*#	84 80 86*#	p<0,001
	p-level	p=0,016	p<0,001	
АЧТВ (сек) / APTT (sec)	До лечения	32 29 34*	32 30 36*	p>0,05
	После лечения	34 34 36*#	38 38 40*#	p<0,001
	p-level	p<0,001	p<0,001	
Тромбиновое время (сек) / Thrombin time (sec)	До лечения	15 15 15	15 15 15	p>0,05
	После лечения	15 15 15	15 15 15	p>0,05
	p-level	p>0,05	p>0,05	
Фибриноген (г/л) / Fibrinogen (g/l)	До лечения	2,4 2,2 3,1	2,6 2,2 3,1	p>0,05
	После лечения	2,4 2,2 3,2	2,4 2,4 2,5	p>0,05
	p-level	p>0,05	p>0,05	
Тромбоциты (10 ⁹ /л)/ Platelets (10 ⁹ /l)	До лечения	236 222 275	241 220 264	p>0,05
	После лечения	234 220 262	236 219 260	p>0,05
	p-level	p>0,05	p>0,05	
Гематокрит (%) / Hematocrit (%)	До лечения	34 32 36*	34 29 36	p>0,05
	После лечения	38 35 42*#	32 30 37#	p<0,001
	p-level	p<0,001	p>0,05	

Примечание/ Note: * - достоверность отличия показателей, регистрируемых до и после лечения в обеих группах (p<0,05)/ reliability of differences between indices recorded before and after treatment in both groups (p<0,05); # - достоверность отличия показателей в основной группе и группе сравнения (p<0,05)/ reliability of differences of indicators of the main group and the comparison group (p<0,05).

больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями [17]. У пациентов с язвами желудочной локализации производились морфологические исследования биопсийного материала по В.Е. Баеву [2].

Эффективность лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями оценивали по следующим клиническим и эндоскопическим параметрам: критериям надежности гемостаза (отсутствие следов крови в просвете желудка и в области дефекта), возникновению рецидива геморрагии, выявляемого при повторных ФГДС, оценке динамики репаративных процессов в язвенных дефектах, частоте рецидивов кровотечения на фоне проводимого лечения с использованием эндоскопических методик, предотвращению экстренных операций и показателям летальности.

Все исследования проводились при строгом соблюдении Хельсинской Декларации Всемирной ассоциации "Этические принципы проведения научных исследований с участием человека" (1964) с поправками 2000 года, приказа Минздрава РФ от 01.04.2016 г. №200-Н "Об утверждении правил надлежащей клинической практики", а так же на основании разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России от 26.05.2016 г., при обя-

зательном письменном информированном согласии пациентов на участие в клиническом исследовании.

Результаты исследования обрабатывали в программном пакете MS Excel. Рассчитывали показатели описательной статистики: моду, медиану, верхний и нижний квартили, минимальное и максимальное значение. Статистическую значимость различий в исследуемых группах проводили с использованием непараметрических статистических критериев Манна-Уитни, Вилкоксона, рангового дисперсионного анализа Фридмана.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что у 10 больных основной группы с типом кровотечения FIA-FIB первичный эндоскопический гемостаз был достигнут у всех больных. Клинические наблюдения показали, что у больных, получавших эндоскопическое лечение согласно разработанной методики, было отмечено, что после пневмоинсуффляции на кровоточащий язвенный дефект Асептисорб-А с последующим нанесением обогащенной тромбоцитами плазмы, гранулированный сорбент набухал, превращаясь в гидрогелевый лекарственный гемоста-

**Сравнительная эффективность лечения больных
в основной группе и группе сравнения / Comparative effectiveness of treatment of patients in the main and
comparison groups**

Показатель эффективности лечения / Parameter	Окончательный гемостаз/ Final hemostasis		Рецидив кровотечения/ Recurrent bleeding		Экстренная операция/ Emergency surgery		Летальность/ Mortality		Койко-день/ The length of stay in hospital
	абс./ num	%	абс./ num	%	абс./ num	%	абс./ num	%	
Основная группа/ Main group (n=57)	55	96,5	2	3,5	2	3,5	1	1,75	6,0 5,0 7,0*
Группа сравнения/ Comparison group (n=55)	49	89,1	6	10,9	5	9,1	3	5,45	9,0 8,0 10,0*

Примечание/ Note: * различие достоверно при $p < 0,05$ / significantly difference $p\text{-level} < 0,05$

тический состав, плотно фиксирующийся в области источника кровотечения, защищая его от воздействия агрессивных факторов желудочного и дуоденального содержимого. При повторных фиброгастродуоденоскопиях установлено, что лекарственный гидрогель удерживался на язвенном дефекте до 4 дней, при этом рецидивов кровотечения и неотложных операций в этой группе больных отмечено не было. В группе сравнения первичный эндоскопический гемостаз удался так же достичь у всех 10 больных, однако, у 1 больного П. на 3 сутки лечения появилась клиника рецидива язвенного кровотечения, и больной был экстренно прооперирован "на высоте кровотечения". Послеоперационный период осложнился пневмонией и на 6 сутки после операции больной умер. При наблюдении за больными с неустойчивым гемостазом (тип FIIA-FIIB) у 2 (5,9%) из 34 больных основной группы был отмечен рецидив кровотечения. Обоим больным проведены экстренные операции - резекции желудка. Причиной рецидива кровотечения явились пенетрирующие язвы луковицы двенадцатиперстной кишки и желудка. Один больной Б. на 11 сутки после операции выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение, другой больной Л., 93 лет, на фоне тяжелой сопутствующей кардиологической патологии в послеоперационном периоде умер. У 30 больных группы сравнения с нестабильно остановившимся язвенным кровотечением (тип FIIA-FIIB) рецидивы язвенного кровотечения наблюдались у 4 (13,3%) больных. 3 (10%) больных, в связи с безуспешностью повторного эндоскопического гемостаза, были оперированы на высоте кровотечения, двое из них (6,67%) на фоне тяжелой сопутствующей патологии и нарастающей полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде скончались. При анализе результатов лечения у 13 больных основной группы с состоявшимся кровотечением (тип FIIС) рецидивов геморрагии, оперативных вмешательств и летальных исходов отмечено не было. В группе сравнения (n=15) у 1 больного Б. на 2 сутки стационарного лечения выявлен рецидив кровотечения, который был остановлен эндоскопически.

Однако, в связи с высокой угрозой повторного рецидива, больной был прооперирован в срочном порядке и выписан после операции на амбулаторное лечение.

У больных основной группы и группы сравнения были проведены исследования динамики показателей крови (Hb, эритроциты, лейкоциты) и показателей свертывающей системы крови (АЧТВ, протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибриноген, гематокрит (Ht) и тромбоциты) на этапах исследования (табл. 1,2). Как видно из таблицы 1, уровень гемоглобина и эритроцитов при поступлении у больных в двух сравниваемых группах был сопоставим ($p > 0,05$). У больных основной группы и группы сравнения на 2-3 сутки показатели гемоглобина и эритроцитов снижались, что связано с развивающейся гемоделицией, однако в группе сравнения снижение гемоглобина и эритроцитов происходило более значительно, чем в основной группе, что связано с большим количеством рецидивов кровотечения. Начиная с 4-5 суток, происходил рост показателей гемоглобина и эритроцитов, как в основной, так и в группе сравнения, однако динамика роста в основной группе была более выражена.

Как видно из таблицы 2, нормализация (приближение к норме) сдвигов в системе гемостаза до и после лечения, а так же между группами в основной группе происходит в более ранние сроки по отношению к группе сравнения.

Итоговые результаты лечения двух групп больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, применение Асептисорба-А в комбинации с обогащенной тромбоцитами плазмой в комплексном эндоскопическом лечении гастродуоденальных кровотечений является эффективным для достижения надежного гемостаза у больных с язвенными геморрагиями.

Таким образом, разработанная и внедренная в клиническую практику методика лечения гастродуоденальных кровотечений с комбинированным применением биологически активного дренирующего сорбента и обогащенной тромбоцитами плазмы для

надежности эндоскопического гемостаза сокращает число экстренных операций в 2,6 раза в основном за счет уменьшения рецидивов кровотечений и, как следствие, приводит к снижению послеоперационной летальности.

Выводы

1. Применение биологически активного дренирующего сорбента Асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы больного в комплексном эндоскопическом лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений позволяет обеспечить надежный эндоскопический гемостаз в 96,5% наблюдений.

2. Защищая источник кровотечения от агрессивных факторов желудочного и дуоденального со-

держимого, гемостатический лекарственный состав способствует снижению частоты рецидивов язвенного кровотечения с 10,9% до 3,5%.

3. Разработанный способ эндоскопического гемостаза путем комбинированного применения Асептисорб-А и обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений дает возможность уменьшить необходимость в проведении «операций отчаяния» в 2,6 раза и сокращает сроки госпитализации в 1,5 раза.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

- Адианов В.В., Чередников Е.Ф. Оптимизация лечения гастродуоденальных кровотечений у больных повышенного операционного риска. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014; 13:4: 841-846.
- Баев В.Е., Кравец Б.Б., Чередников Е.Ф. Язвенные формы рака желудка: диагностика и результаты лечения. Воронеж. 2007.
- Будневский А.В., Попов Арт. В., Чередников Е.Ф., Кураносов А.Ю., Волкова И.В., Фурсов К.О., Мартыанова Е.И. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у терапевтических больных: профилактика кровотечений. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016; 65: 64-71.
- Деряева О.Г., Чередников Е.Ф. Комплексное лечение эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных многопрофильного стационара. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014;13:3: 725-730.
- Попов А.В., Чередников Е.Ф., Деряева О.Г., Овчинников И.Ф., Попов Арт.В. Исследование комбинированного применения диотевина и диотевина при местном лечении моделированных пептических язв. Вестник новых медицинских технологий. 2013; 13:2: 426-430.
- Романцов М.Н., Чередников Е.Ф., Даниленко В.И., Степанов Д.С., Фурсов К.О., Деряева А.Г. Морфологическая характеристика процессов репарации моделированных кровоточащих дефектов желудка при лечении желпластаном и диовином. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017; 6:1: 81-86
- Старков Ю.Г., Домарев Л.В., Шитников Е.А., Русских А.Е., Свитина К.А. Характеристика и эффективность различных методов эндоскопического гемостаза при язвенных кровотечениях. Хирургия в гастроэнтерологии. 2014; 6: 34-37.
- Чередников Е.Ф., Баткаев А.Р., Баев В.Е. Репаративная регенерация эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК при местном лечении гидрофильными гранулированными сорбентами. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2005; 4:2: 224-225.
- Чередников Е.Ф., Деряева О.Г., Адианов В.В., Овчинников И.Ф., Попов А. В. Современные направления профилактики и лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями в условиях центра. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014; 13: 426-430.
- Чередников Е.Ф., Деряева О.Г., Овчинников И.Ф., Чередников Е.Е., Адианов В.В., Бондаренко А.А., Якушев Ф.К. Эффективность современного подхода к лечению больных с гастродуоденальными кровотечениями в условиях многопрофильного стационара. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016; 65: 20-26.
- Чередников Е.Ф. Диагностика и лечение больных с гастродуоденальными кровотечениями в специализированном центре. Воронеж. 2014; 35.
- Чередников Е.Ф., Кашурникова М.А., Романцов М.Н., Баранников С.В., Болоховитинов А.Е., Гапоненков Д.Г., Любимов П.Ю. Экспериментальное изучение новых средств местного гемостаза в лечении язвенных кровотечений. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016; 65: 27-33.
- Чередников Е.Ф., Малеев Ю.В., Черных А.В., Литовкина Т.Е., Чередников Е.Е., Шевцов А.Н. Современные взгляды на этиологию и патогенез разрывно-геморрагического синдрома (синдрома Меллори-Вейсса). Журнал анатомии и гистопатологии. 2016; 5:1 (17): 86-98.

References

- Adianov V.V., Cherednikov E.F. Optimizatsiia lecheniia gastroduodenal'nykh krvotochenii u bol'nykh povyshennogo operatsionnogo riska [Optimization of the treatment of gastroduodenal bleedings in patients with high operational risk] System analysis and control in biomedical systems. 2014; 13:4: 841-846.
- Baev V.E., Kravets B.B., Cherednikov E.F. Iazvennyye formy raka zheludka: diagnostika i rezul'taty lecheniia [Ulcerative form of gastric cancer: diagnosis and results of treatment] Voronezh. 2007.
- Budnevskii A.V., Popov Art. V., Cherednikov E.F., Kuranosov A.Iu., Volkova I.V., Fursov K.O., Mart'ianova E.I. Erozivno-iazvennyye porazheniia zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki u terapevticheskikh bol'nykh: profilaktika krvotochenii [Erosive-ulcerative defeat stomach and duodenal ulcers in medical patients: prevention of bleeding] Scientific-medical bulletin of Central black earth region. 2016; 65: 64-71.
- Deriaeva O.G., Cherednikov E.F. Kompleksnoe lechenie erozivno-iazvennykh gastroduodenal'nykh krvotochenii u bol'nykh mnogoprofil'nogo stacionara [Complex treatment of erosive-ulcerative gastroduodenal bleeding in patients a multi-disciplinary hospital] System analysis and control in biomedical systems. 2014;13:3: 725-730.
- Popov A.V., Cherednikov E.F., Deriaeva O.G., Ovchinnikov I.F., Popov Art.V. Issledovanie kombinirovannogo primeniia diotevina i diotevina pri mestnom lechenii modelirovannykh pepticheskikh iazv [The study of combined use Diotine and Dioteovin in the local treatment of simulated peptic ulcers] Bulletin of new medical technologies. 2013; 13:2: 426-430.
- Romantsov M.N., Cherednikov E.F., Danilenko V.I., Stepanov D.S., Fursov K.O., Deriaeva A.G. Morfologicheskaiia kharakteristika protsessov reparatsii modelirovannykh krvotochashchikh defektov zheludka pri lechenii zhelplastanom i diovinom [Morphological characteristics of the simulated bleeding processes of reparation of defects of the stomach in the treatment of Zhelplastan and Diovine] Journal of anatomy and histopathology. 2017; 6:1: 81-86
- Starkov Iu.G., Domarev L.V., Shitnikov E.A., Russkikh A.E., Svitina K.A. Kharakteristika i effektivnost' razlichnykh metodov endoskopicheskogo gemostaza pri iazvennykh krvotocheniiakh [The characteristics and effectiveness of various methods of endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding] Surgery gastroenterology. 2014; 6: 34-37.
- Cherednikov E.F., Batkaev A.R., Baev V.E. Reparativnaia regeneratsiia erozivno-iazvennykh porazhenii zheludka i DPK pri mestnom lechenii gidrofil'nymi granulirovannyimi sorbentami [Reparative regeneration of erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum in the local treatment of hydrophilic granular sorbents] System analysis and control in biomedical systems. 2005; 4:2: 224-225.
- Cherednikov E.F., Deriaeva O.G., Adianov V.V., Ovchinnikov I.F., Popov A. V. Sovremennye napravleniia profilaktiki i lecheniia bol'nykh s zheludochno-kishechnymi krvotocheniami v usloviakh tsentra [Modern trends in the prevention and treatment of patients with gastrointestinal bleedings in the center] System analysis and control in biomedical systems. 2014; 13: 426-430.
- Cherednikov E.F., Deriaeva O.G., Ovchinnikov I.F., Cherednikov E.E., Adianov V.V., Bondarenko A.A., Iakushev F.K. Effektivnost' sovremennogo podkhoda k lecheniiu bol'nykh s gastroduodenal'nymi krvotocheniami v usloviakh mnogoprofil'nogo stacionara [The Effectiveness of a modern approach to the treatment of patients with gastroduodenal hemorrhage in a multiprofile hospital] Scientific-medical bulletin of Central black earth region. 2016; 65: 20-26.

14. Чередников Е.Ф. 15-Летний опыт лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Журнал теоретической и практической медицины. 2008; 5:4: 372.
15. Чередников Е.Ф., Степанян Н.А., Любых Е.Н. Морфологические особенности моделирования язв желудка при лечении гидрогелями. Новости клинической цитологии России. 1988;2: 66.
16. Щеголев А.А., Матушкова О.С., Вербовский А.Н. Первый опыт применения EndoClot в лечении кровотечений из верхнего отдела пищеварительного тракта. Материалы VII всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии 2016». СПб. 2016: 143-144.
17. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Национальные клинические рекомендации. Хирургическая практика. 2015; 2: 62-64.
18. Cherednikov E.F., Kunin A.A., Cherednikov E.E., Moiseeva N.S. The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome. The EPMA Journal. 2016; (7:7).
19. Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Mikulich E.V. Assessment of efficiency of stream sanitation and platelet enriched plasma use in the treatment of chronic experimental osteomyelitis. Prospects for science. 2012; 5 (32): 368-371.
11. Cherednikov E.F. Diagnostika i lechenie bol'nykh s gastroduodenal'nymi krvotocheniami v spetsializirovannom tsentre [Diagnosis and treatment of patients with gastroduodenal bleeding in a specialized center] Voronezh. 2014; 35.
12. Cherednikov E.F., Kashurnikova M.A., Romantsov M.N., Barannikov S.V., Bolokhovitinov A.E., Gaponenkov D.G., Liubimov P.Iu. Eksperimental'noe izuchenie novykh sredstv mestnogo gemostaza v lechenii iazvennykh krvotochenii [Experimental study of new means of local hemostasis in the treatment of peptic ulcer bleeding] Scientific-medical bulletin of Central black earth region. 2016; 65: 27-33.
13. Cherednikov E.F., Maleev Iu.V., Chernykh A.V., Litovkina T.E., Cherednikov E.E., Shevtsov A.N. Sovremennye vzglyady na etiologiiu i patogenez razryvno-gemorragicheskogo sindroma (sindroma Mellori-Weissa) [Modern views on the etiology and pathogenesis of discontinuous-hemorrhagic syndrome (syndrome Mallory-Weiss)] Journal of anatomy and histopathology. 2016; 5:1 (17): 86-98.
14. Cherednikov E.F. 15-Letnii opyt lecheniia bol'nykh s iazvennymi gastroduodenal'nymi krvotocheniami [15 years of experience in the treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding] Journal of theoretical and practical medicine. 2008; 5:4: 372.
15. Cherednikov E.F., Stepanian N.A., Liubykh E.N. Morfologicheskie osobennosti modelirovaniia iazv zheludka pri lechenii gidrogeliami [Morphological modeling of stomach ulcers in the treatment of hydrogels] News of clinical Cytology of Russia. 1988; 2: 66.
16. Shchegolev A.A., Matushkova O.S., Verbovskii A.N. Pervyi opyt primeneniia EndoClot v lechenii krvotochenii iz verkhnego otzdel'a pishchevaritel'nogo trakta [The first experience EndoClot using in the treatment of bleeding from the upper part of the digestive tract] Materials of the VII All-Russian scientific-practical conference "Actual problems of endoscopy in 2016". 2016; 143-144.
17. Iazvennye gastroduodenal'nye krvotochenii. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii [Ulcerative gastroduodenal bleeding. National clinical guidelines] Surgical practice. 2015; 2: 62-64.
18. Cherednikov E.F., Kunin A.A., Cherednikov E.E., Moiseeva N.S. The role of etiopathogenetic aspects in prediction and prevention of discontinuous-hemorrhagic (Mallory-Weiss) syndrome. The EPMA Journal. 2016; (7:7).
19. Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Mikulich E.V. Assessment of efficiency of stream sanitation and platelet enriched plasma use in the treatment of chronic experimental osteomyelitis. Prospects for science. 2012; 5 (32): 368-371.

Информация об авторах

1. Чередников Е.Ф. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru
2. Баранников С.В. – ассистент кафедры факультетской хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: svbarannikov@rambler.ru
3. Глухов А.А. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко
4. Банин И.Н. – к.м.н., главный врач Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи №1" г. Воронеж
5. Малеев Ю.В. – д.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко
6. Адьянов В.В. – к.м.н., начальник хирургического отделения стационара Медико-санитарной части Управления Федеральной службы безопасности Российской Федерации по Воронежской области

Information about the authors

1. E. F. Cherednikov – MD, professor, head of department of faculty surgery of Voronezh state medical University N. N. Burdenko, e-mail: facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru
2. S.V. Barannikov – assistant of the department of faculty surgery of Voronezh state medical University N. N. Burdenko, e-mail: svbarannikov@rambler.ru
3. A.A. Glukhov – MD, professor, head of chair of general surgery of Voronezh state medical University N. N. Burdenko
4. I. N. Banin - PhD, head of Voronezh state hospital of emergency medical care №1
5. Yu.V. Mallev – MD, associate Professor of the operative surgery chair with topographic anatomy Voronezh state medical University. N. N. Burdenko
6. V.V. Adianov – PhD, head of surgical Department of the hospital Medical-sanitary unit of the Directorate of the Federal security service of the Russian Federation in the Voronezh region

Цитировать:

Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Глухов А.А., Банин И.Н., Малеев Ю.В., Адьянов В.В. Использование Асептикорб-А и обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном эндоскопическом лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 116-122. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-116-122.

To cite this article:

Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Glukhov A.A., Banin I. N., Maleev Yu.V., Adianov V.V. The Use of Asepticorb-A and Platelet-rich Plasma in Complex Endoscopic Treatment of Patients with Ulcer Gastroduodenal Bleeding. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 116-122. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-116-122.

УДК 616.25-003.219-018:615.03

Сравнительная морфологическая оценка эффективности плевродеза растворами перекиси водорода и тальком

М.С. ИЗЮМОВ, В.В. БУЛЫНИН, А.М. БОБРОВСКИХ

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Актуальность. В настоящее время выбор эффективных и безопасных средств для химического плевродеза является актуальной проблемой в хирургическом лечении спонтанного пневмоторакса.

Цель. Сравнение эффективности различных методов плевродеза в эксперименте на основании изучения макро- и микроскопического материала.

Материалы и методы В эксперименте использовались лабораторные крысы линии WISTAR, весом 180 грамм, 200 особей. Они были разделены на три опытные группы и контрольную по 50 крыс в каждой. На крысах был смоделирован спонтанный пневмоторакс с одной стороны грудной клетки. Затем для проведения плевродеза в трех опытных группах применили один из химических агентов. Животных наблюдали и выводили из эксперимента группами на 3, 5, 7, 10, 30 сутки. Далее описывались и сравнивались макро- и микроскопические изменения в легких и прилежащих тканях. В процессе анализа полученных данных были построены регрессионные модели изменения численности состава свободных клеточных популяций в легочной ткани.

Результаты и их обсуждение Применение 6% раствора перекиси водорода вызывает формирование стойких плевральных спаек при меньшей длительности и выраженности воспалительного процесса по сравнению с анализируемыми аналогами. Созданы регрессионные модели динамики свободного клеточного состава легочной стромы с целью возможности прогнозирования процесса спайкообразования.

Выводы Полученные данные свидетельствуют о максимальной эффективности 6% раствора перекиси водорода в качестве химического агента для плевродеза.

Ключевые слова: пневмоторакс, плевродез, перекись водорода, тальк, регрессионная модель

Comparative Morphological Efficiency Different Methodics of Pleurodesis by Hydrogen Peroxide Solutions and Talc

M.S. IZYUMOV, V.V. BULYNIN, A.M. BOBROVSKIKH

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Relevance Currently, the choice of effective and safe means for chemical pleurodesis is an urgent problem in the surgical treatment of spontaneous pneumothorax.

Objective The purpose of our research was to compare the effectiveness of various methods of pleurodesis in the experiment based on the macro and microscopic study material.

Materials and methods We used laboratory rats of the WISTAR line, weighing 180 grams, 200 individuals in the experiment. They were divided into three experimental groups and a control group of 50 rats each. Spontaneous pneumothorax was simulated on one side of the thorax of rats. One of the chemical agents was used in three experimental groups for carrying out the pleurodesis. The animals were observed and sacrificed in groups on days 3, 5, 7, 10, 30 of the experiment. Next, macro and microscopic changes in the lungs and adjacent tissues were described and compared. Regression models were constructed for the change in the number of free cell populations in the lung tissue during the process of analyzing data.

Results and its discussion The use of a 6% solution of hydrogen peroxide causes the formation of persistent pleural adhesions with a shorter duration and severity of the inflammatory process in comparison to the analogues. Regression models of the dynamics of the free cellular composition of the pulmonary stroma were created with the aim of predicting the adhesion process.

Conclusions The findings suggest that 6% solution of hydrogen peroxide have the maximum efficiency as a chemical agent for pleurodesis.

Key words: pneumothorax, pleurodesis, hydrogen peroxide, talc, regression model

Спонтанный, или идиопатический, пневмоторакс (СПТ) составляет примерно 6,2-7,1% от всех больных с неспецифическими заболеваниями легких. Частота возникновения спонтанного пневмоторакса все время растет и составляет в среднем 15 случаев на 100 тысяч жителей в год, причем мужчины болеют в 6 раз чаще: 7,4 -18 случаев на 100 тысяч мужчин и 1,2-6 случаев

на 100 тысяч женщин в год, что примерно составляет 11,2% среди всех госпитализированных с острыми заболеваниями органов грудной клетки [2]. Как правило, идиопатическим пневмотораксом страдают люди наиболее трудоспособного возраста - от 20 до 40 лет [5]. У больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) частота спонтанного пневмоторакса

составляет 26 случаев на 100 тысяч населения в год [7]. Значительное количество авторов утверждают, что неспецифический спонтанный пневмоторакс является осложнением буллезной эмфиземы легких и ХОБЛ, так как установлено, что в 94-95% случаев его причиной является разрыв эмфизематозных булл [1, 2, 5].

На данный момент существуют различные взгляды на способы лечения спонтанного пневмоторакса, к которым относятся консервативные методики ведения больного [6, 7] и радикальные хирургические вмешательства на легких и плевре во всех случаях без исключения [4, 10]. Такое положение дел сложилось ввиду различных представлений о патогенезе спонтанного пневмоторакса.

Одним из наиболее распространенных и общепринятых методов лечения спонтанного пневмоторакса является дренирование плевральной полости [2, 3, 6]. Хотя, по мнению ряда авторов, процент рецидивов спонтанного пневмоторакса после дренирования плевральной полости остается высоким и составляет 12-18%, а по сводным данным - до 50% [5].

Некоторые авторы являются сторонниками хирургических вмешательств, связанных с чрезплевральным удалением измененных сегментов легочной ткани [4]. Оперативное лечение так же не исключает рецидива пневмоторакса, который составляет 0,4%. Дополнительно необходимо учитывать, что травматичность торакотомии способствует развитию тяжелых осложнений в послеоперационном периоде в 8-28% случаев, что приводит к повторным оперативным вмешательствам. Внедрение в последние годы торакоскопии и видеоторакоскопии привело к снижению травматичности при лечении спонтанного пневмоторакса [4, 9, 10].

Рецидив спонтанного пневмоторакса в данный момент является нерешенной проблемой. В качестве дополнительной меры многие авторы предлагают химический плевродез, как при дренировании плевральной полости, так и на заключительном этапе хирургического вмешательства. Это особенно актуально при косвенном подтверждении или обнаружении наличия бронхоплеврального соустья, а также для профилактики рецидива спонтанного пневмоторакса. С этой целью используются различные химические агенты, такие, как тальк, оливковое масло, 40% раствор глюкозы, гипертонический раствор хлорида натрия, плазменное антибактериальное клеящее средство - ПАКС, акромидин, 96% раствор спирта и многие другие вещества [2, 3, 6, 8].

Одним из главных недостатков этих химических агентов является выраженный раздражающий эффект, вызывающий болевые ощущения, воспалительные процессы с различной степенью выраженности, часто сопровождающиеся гипертермией и другими негативными реакциями.

До сих пор не решён вопрос о месте химического плевродеза в комплексе лечебных мероприятий,

используемых в качестве способов устранения и профилактики рецидива спонтанного пневмоторакса. Так же имеется неопределенность в выборе оптимального химического агента для выполнения плевродеза. Учитывая выше изложенные данные можно утверждать об актуальности данного научного исследования.

Целью наших исследований было сравнение эффективности различных методов плевродеза в эксперименте на основании изучения макро- и микроскопического материала и определения степени облитерации плевральной полости, выраженности адгезивного процесса между листками висцеральной и париетальной плевры и морфологических изменений субплевральных отделов легких.

Материалы и методы

В эксперименте использовались конвенциональные лабораторные крысы линии WISTAR, весом 180 грамм, 200 особей. В зависимости от используемого метода плевродеза животные были разделены на три опытные группы и контрольную по 50 крыс в каждой. Под эфирным наркозом смоделирован спонтанный пневмоторакс на лабораторных крысах с одной стороны грудной клетки методом введения воздуха в объеме 2 мл через иглу Велиша. Через 1 час под эфирным наркозом с помощью иглы Велиша распылен один из химических агентов объемом 1,0 мл. (раствор перекиси водорода в концентрации 6 %, раствор перекиси водорода в концентрации 3 %, тальк) и удален воздух из плевральной полости, далее животных наблюдали и умерщвляли в соответствии с правилами гуманного отношения к животным группами на 3, 5, 7, 10, 30 дни эксперимента.

При вскрытии плевральных полостей подопытных животных описывались макроскопические изменения в легких и прилежащих тканях: наличие жидкости и характер реактивных изменений плевральных листков (распространенность фибриновых наложений, наличие спаечного процесса или облитерации плевральной полости), состояние легочной паренхимы. Был проведен забор органов и тканей грудной клетки для гистологического исследования. Кусочки легких с прилежащими отделами грудной стенки фиксировали в 10 % нейтральном формалине и окрашивали стандартными гистологическими методиками. Парафиновые срезы толщиной 6-7 мкм после депарафинирования окрашивали гематоксилин-эозином для обзорных целей.

При гистологическом исследовании производился сравнительный анализ выраженности воспалительных изменений в интерстиции легких и спайкообразования в зависимости от агента, использованного при плевродезе.

Для создания регрессионной модели динамики клеточного состава стромы легочной ткани в зависимости от использованного химического агента для плевродеза был использован метод полиномиальной

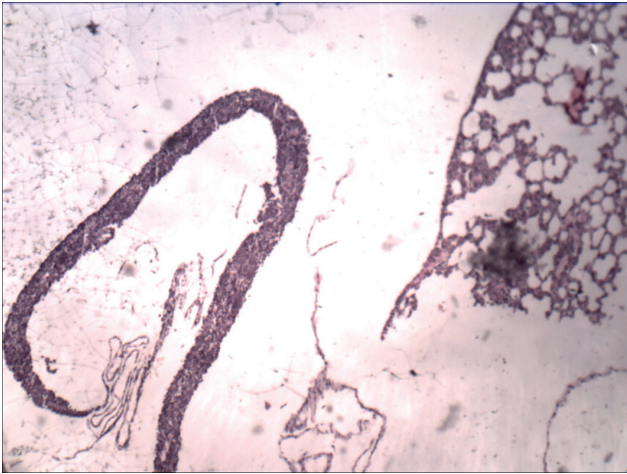


Рис. 1.а Сочетание спаечного процесса и воспалительной инфильтрации в группах использования талька (увеличение(Ув.) x10). Гематоксилин-эозин. / Fig. 1.a The combination of adhesions and inflammatory infiltration in groups using talc (magnification X10). Hematoxylin-eosin staining.

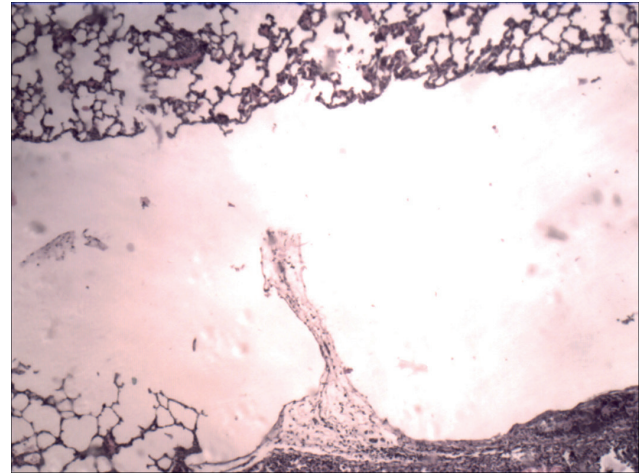


Рис. 1.в Сочетание спаечного процесса и умеренной воспалительной инфильтрации в группах использования 6% перекиси водорода (Ув. x10). Гематоксилин-эозин. / Fig. 1.v The combination of adhesions and moderate inflammatory infiltration in groups using 6% hydrogen peroxide (magnification X10). Hematoxylin-eosin staining.

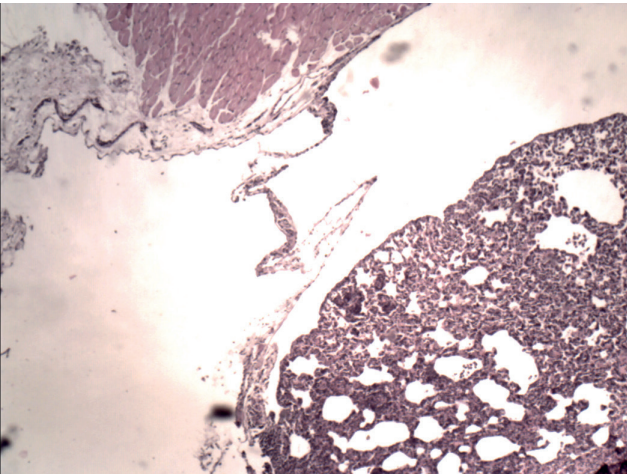


Рис. 1.б Сочетание спаечного процесса и воспалительной инфильтрации в группах использования 3% перекиси водорода (Ув. x10). Гематоксилин-эозин. / Fig. 1.b The combination of adhesions and inflammatory infiltration in groups using 3% hydrogen peroxide (magnification X10). Hematoxylin-eosin staining.

регрессии с вычислением коэффициента детерминации (R^2) в компьютерной программе IBM SPSS Statistics ver. 22.

Результаты и их обсуждение

Основные показатели, по которым была проведена сравнительная характеристика эффективности талька, 3 и 6% растворов перекиси водорода в качестве лекарственных средств для проведения химического плевродеза у крыс включали в себя: реакцию животных на химический агент, осложнения и смертность, макро- и микроскопические изменения в легких и прилежащих тканях, морфологическую характеристику свободных клеточных популяций в легочной ткани (лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, гистиоциты).

При использовании талька в качестве химического агента для проведения плевродеза у животных

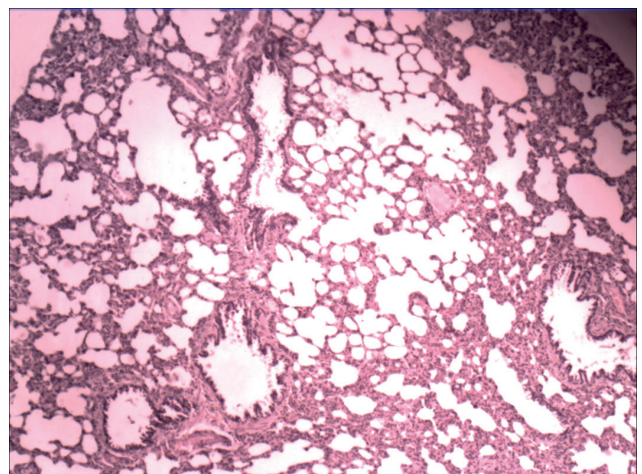


Рис. 1.г Легочная ткань без признаков спаечного процесса в группе контроля (Ув. x10). Гематоксилин-эозин. / Fig. 1.g Lung tissue without signs of adhesions in the control group (magnification X10). Hematoxylin-eosin staining.

наблюдались выраженные изменения в поведении, характеризующиеся следующим: через сутки после моделирования крысы были малоподвижны, заторможены, группировались в одном углу клетки. Животные выглядели вялыми, апатичными, безразличными к еде. У крыс отмечалось частое поверхностное дыхание, сухость кожных покровов, взъерошенность шерсти. Данные клинические проявления стали уменьшаться после 4-5 суток и окончательно исчезли на 10-11 сутки.

В ходе эксперимента установлено, что введение 3 и 6% перекиси водорода не приводило к заметным изменениям в поведении лабораторных крыс, кроме реакции на введение препарата, наблюдаемой в ходе всей работы.

Применение талька у крыс вызывает следующие макроскопические проявления: на 3 сутки легкие бледно-розового цвета, отечные, с очагами уплотне-

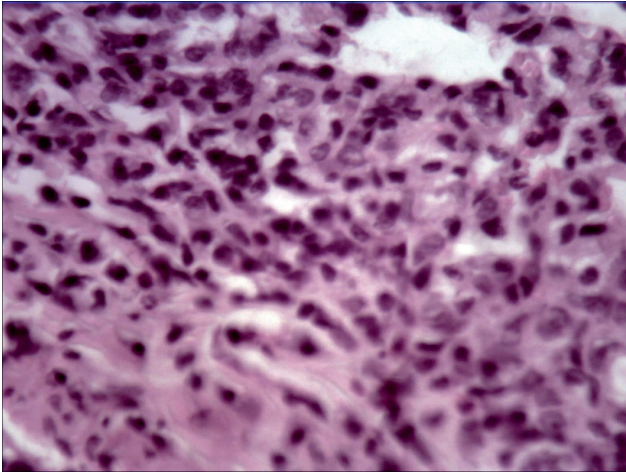


Рис. 2.а Особенности клеточной инфильтрации в легочной строме в группах использования талька: выраженное воспаление с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов (Ув. х40). Гематоксилин-эозин. / Fig. 2.a Changes in cellular infiltration in the lung stroma in groups using of talc: marked inflammation with a predominance of neutrophils (magnification X40). Hematoxylin-eosin staining.

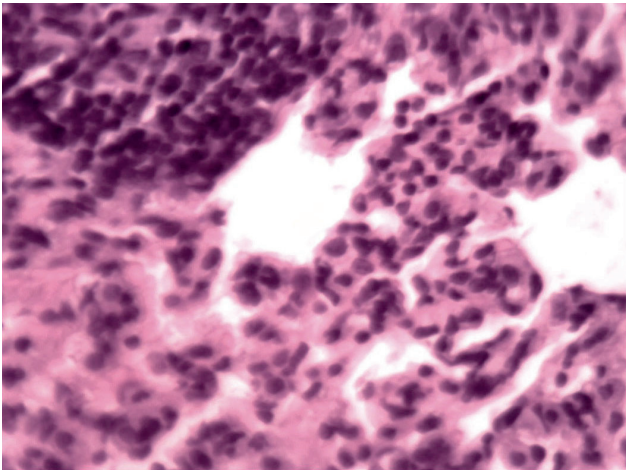


Рис. 2.б Особенности клеточной инфильтрации в легочной строме в группах использования 3% перекиси водорода: выраженное воспаление с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов (Ув. х40). Гематоксилин-эозин. / Fig. 2.b Changes in cellular infiltration in the lung stroma in groups using 3% hydrogen peroxide: marked inflammation with a predominance of neutrophils (magnification X40). Hematoxylin-eosin staining.

ния легочной ткани, с единичными нежными спайками между париетальной и висцеральной плеврой, увеличенными лимфатическими узлами. На 5 сутки отек и уплотнения сохраняются, лимфоузлы увеличены. На 7-10 сутки отечность снижается, лимфоузлы уменьшаются, количество спаек увеличивается, меняется характер спаек, они становятся более плотными. На 31 сутки уплотнения сохраняются, хотя значительно уменьшается их общее количество, отек отсутствует, лимфоузлы обычных размеров, спайки плотные, напоминая сращения.

У животных, усыпленных после применения 3% перекиси водорода, на вскрытии отмечались следующие макроскопические проявления: на 3 сутки легкие бледно-розового цвета, отечные, с редкими очагами

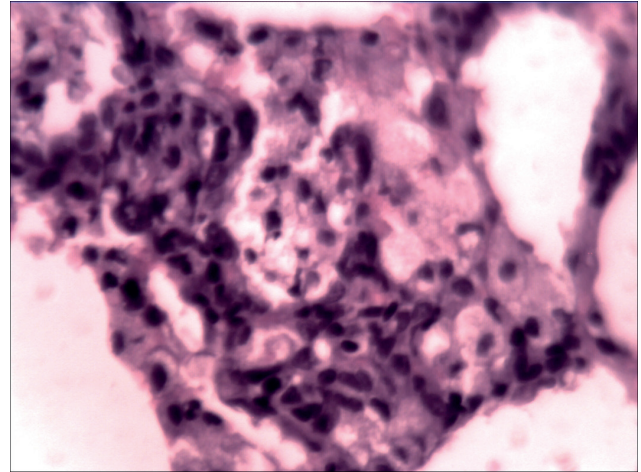


Рис. 2.в Особенности клеточной инфильтрации в легочной строме в группах использования 6% перекиси водорода: умеренная выраженность воспалительной реакции (Ув. х40). Гематоксилин-эозин. / Fig. 2.v Changes in cellular infiltration in the lung stroma in groups using 6% hydrogen peroxide: moderate the severity of the inflammatory reaction (magnification X40). Hematoxylin-eosin staining.

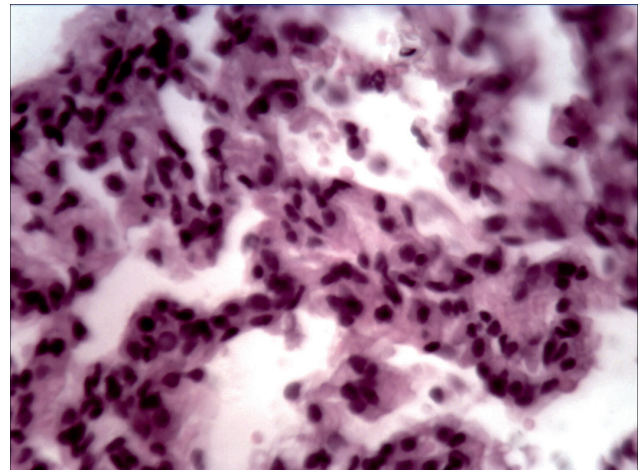


Рис. 2.г Отсутствие клеточной инфильтрации в легочной строме в контрольной группе (Ув. х40). Гематоксилин-эозин. / Fig. 2.g The lack of cellular infiltration in the lung stroma in the control group (magnification X40). Hematoxylin-eosin staining.

уплотнения легочной ткани, незначительно увеличенными лимфатическими узлами. На 5 сутки отек спал, уплотнения сохраняются, лимфоузлы обычных размеров. На 7-10 сутки определяются единичные нежные спайки между париетальной и висцеральной плеврой. На 31 сутки количество спаек увеличивается, меняется характер спаек, они становятся более плотными.

При использовании 6% раствора перекиси водорода в исследованных группах животных отмечались следующие морфологические проявления: на 3 сутки легкие бледно-розового цвета, с незначительной отечностью, очаги уплотнения легочной ткани встречались гораздо реже, лимфоузлы увеличены незначительно, наблюдались рыхлые спайки. На 5 сутки отек и уплотнения визуально не определялись, лимфоузлы

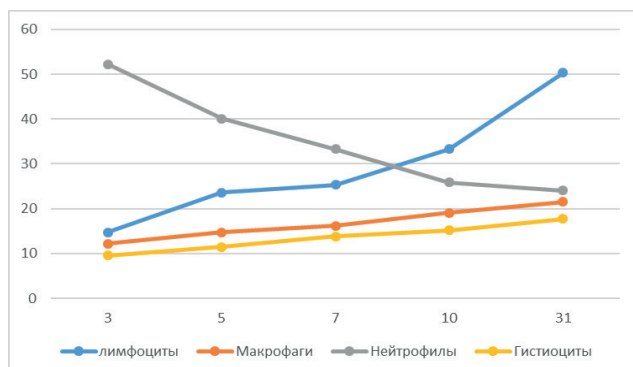


Рис. 3.а Динамика численности изученных свободных клеточных элементов в легочной ткани при плевродезе тальком. / Fig. 3.a Changes in the number of free-studied cellular elements in the lung tissue during pleurodesis with talc.

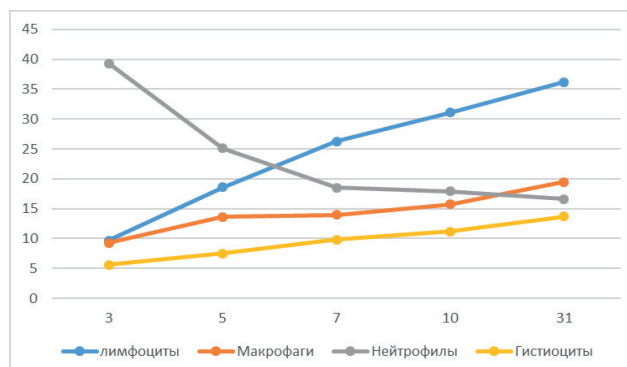


Рис. 3.б Динамика численности изученных свободных клеточных элементов в легочной ткани при плевродезе 3% перекисью водорода. / Fig. 3.b Changes in the number of free-studied cellular elements in the lung tissue during pleurodesis with 3% hydrogen peroxide.

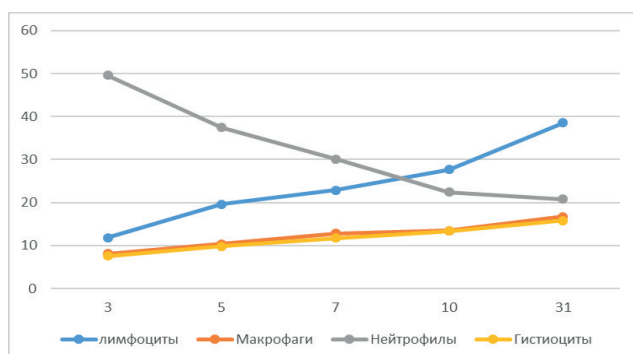


Рис. 3.в Динамика численности изученных свободных клеточных элементов в легочной ткани при плевродезе 6% перекисью водорода. / Fig. 3.v Changes in the number of free-studied cellular elements in the lung tissue during pleurodesis with 6% hydrogen peroxide.

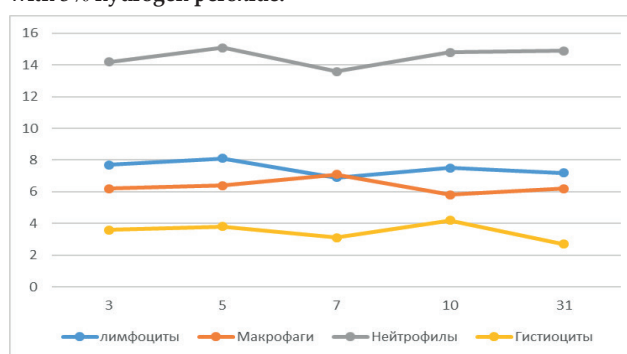


Рис. 3.г Динамика численности изученных свободных клеточных элементов в легочной ткани в контрольной группе. / Fig. 3.g Changes in the number of free-studied cellular elements in the lung tissue during pleurodesis in the control group.

обычных размеров. На 7-10 сутки определяются четко выраженные единичные плотные спайки между париетальной и висцеральной плеврой. На 31 сутки количество спаек увеличивается, напоминают сращения.

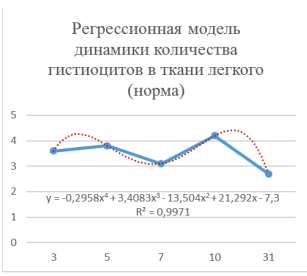
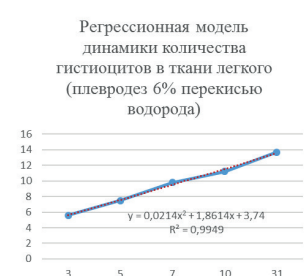
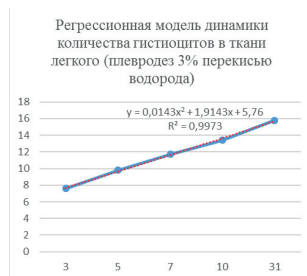
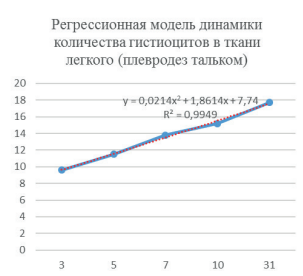
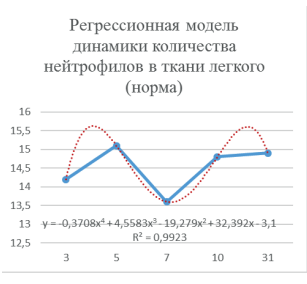
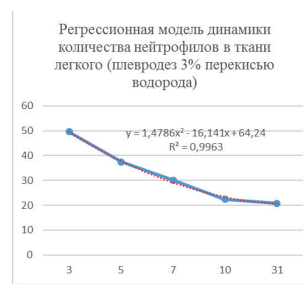
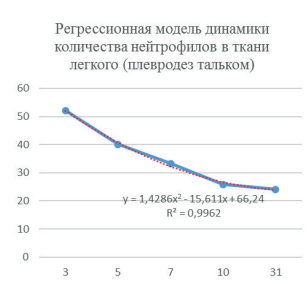
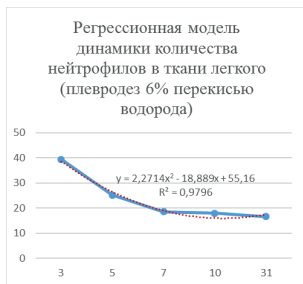
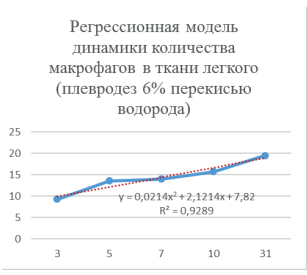
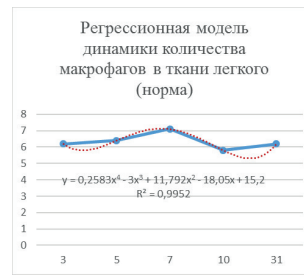
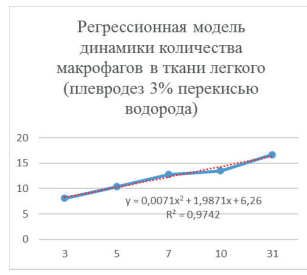
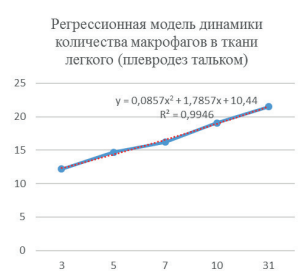
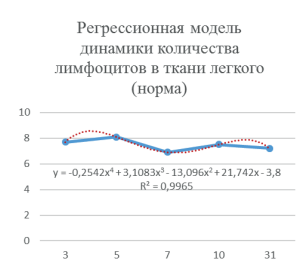
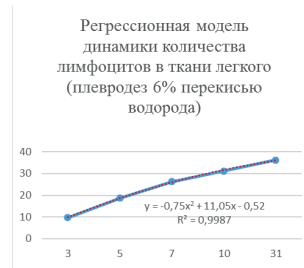
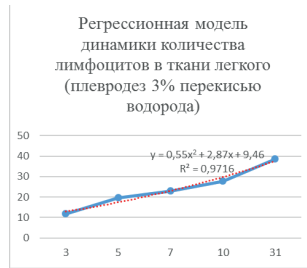
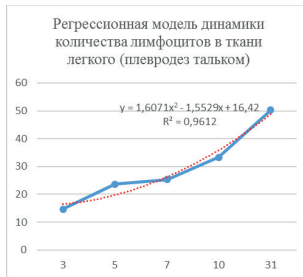
В ходе микроскопического исследования плевральной полости животных после плевродеза тальком у 48 особей (96%) была обнаружена пневмония различной степени тяжести, послужившая причиной гибели 5 (смертность 10%) особей. У 4 из 5 погибших крыс был обнаружен выпот объемом 2-3 мл. Типичная микроскопическая картина легких и прилежащей грудной стенки животных данной группы: на 3 день характеризуется диффузной эмфиземой лёгких, полнокровием лёгочной ткани, очагами межучной лимфоидной инфильтрации; на 5 день - фибринозно-фиброзная спайка с организацией (появление многочисленных капилляров, выраженная диффузная лимфоплазматическая инфильтрация с примесью фибробластов), на 7-10 день - блок лёгочно-мышечной ткани с организующейся фибринозной спайкой с формированием грануляционной ткани, с многоядерными клетками типа «рассасывания инородных тел», на 31 сутки - блок мышечно-лёгочной ткани с крупной фиброзной спайкой и развитием грануляционной ткани (рис. 1а, 2а).

При микроскопическом исследовании легочного органокомплекса животных после плевродеза 3% пе-

рекиью водорода у 28 особей (52%) была обнаружена пневмония различной степени тяжести, послужившая причиной гибели 2 (смертность 4%) особей. У всех погибших крыс был обнаружен выпот объемом 2-3 мл. Типичная микроскопическая картина легких и прилежащей грудной стенки крыс данной группы: на 3 день - ткань лёгкого с умеренным полнокровием, эмфиземой, очагами нерезкой межучной пневмонии; на 5 день - кусочки легочной ткани с фибринозными наложениями с явлениями организации с мелкими очагами лимфоидной инфильтрации, на 7-10 день - ткань лёгкого с тонкой фибринозной спайкой с началом организации, на 31 сутки - чёткая фибринозная спайка между париетальным и висцеральным листками плевры с организацией (рис. 1б, 2б).

Микроскопическое исследование плевральной полости животных после плевродеза 6% перекисью водорода выявило у 12 особей (24%) пневмонию различной степени тяжести, при этом не приведшую к гибели крыс (смертность 0%). Типичная микроскопическая картина легких и прилежащей грудной стенки крыс данной группы: на 3 день - фрагмент ткани лёгкого с эмфиземой с мелкими рыхлыми фибринозными наложениями (фибринозная спайка с началом организации), на 5 день - ткань лёгкого с наложениями фибрина с очагами организации, фибринозные спайки, на 7-10

Регрессионные модели динамики количества изученных свободных клеточных элементов для каждого способа плевродеза, включая контрольную группу / Regression models the dynamics of the number of studied free cellular elements for each method pleurodesis, including a control group



день – ткань легкого с организующейся фибринозной спайкой с формированием грануляционной ткани, на 31 сутки – ткань легкого с крупной фиброзной спайкой и развитием грануляционной ткани (рис. 1в, 2в).

Выводы

1. Раствор 6% перекиси водорода, используемый нами для плевродеза, способствует формированию морфологических изменений на поверхности плевры по типу рыхлого, колликативного ожога с повы-

шенным фибринообразованием при минимальной экссудативной реакции плевральных листков.

2. По сравнению с тальком, раствор 6% перекиси водорода вызывает ускоренную адгезию листков париетальной и висцеральной плевры за счет образования выраженного спаечного процесса, при меньшей частоте осложнений и количестве летальных исходов.

3. При выборе концентрации перекиси водорода (3% или 6 %) оптимальным агентом для плевродеза является 6% раствор, о чем свидетельствуют ма-

микроскопические изменения легких и стенки грудной клетки исследованных животных, а также результаты микроскопического анализа свободных клеточных популяций в легочной ткани, указывающие на меньшую выраженность и длительность процесса воспаления на фоне адекватного спайкообразования.

4. Разработаны регрессионные модели динамики клеточного состава свободных клеточных элементов в ткани легкого для каждого использованного химического агента, включая группу контроля. Данные

модели позволяют с высокой долей вероятности предсказать морфологические изменения в легочной ткани в ходе плевродеза и использовать эти данные в прогностических целях.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Пландовский А. В. Рациональная хирургическая тактика лечения больных со спонтанным пневмотораксом с использованием видеоторакоскопических методик. Автореферат диссертации кандидата мед. наук. Минск. 2013; 25.
2. Сигал Е.И., Жестков К. Г., Бурмистров. М. В., Пикин О. В., Федоров И. В. Торакоскопическая хирургия. М. 2012; 325.
3. Филоненко Д. В. Плевродез опухолевых плевритов с использованием бинарных каталитических систем. Автореферат диссертации кандидата мед. наук. М. 2013; 117.
4. Alar T, Ozcelik C. Single incision thoracoscopic surgery of pleural effusions for diagnosis and treatment. Surg Endosc. 2013; 27: 4333–6.
5. Bobbio A, Dechartres A, Bouam S. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. Thorax. 2015; 70: 653–8.
6. Cubuk S, Cufari M. E. The ways to increase the effectivity of pleurodesis. Interactive CardioVasc Thoracic Surgery. 2016.
7. Hallifax R.J, Yousuf A, Jones H.E, Corcoran J.P, Psallidas I, Rahman N.M., Effectiveness of chemical pleurodesis in spontaneous pneumothorax recurrence prevention: a systematic review. Thorax. 2015.
8. Hamada S, Okamoto N, Watanabe I, Tsukino M., Is pleurodesis with 50% glucose solution in patients with spontaneous pneumothorax safe. A case series. Elsevier. 2016.
9. Mineo T.C, Sellitri F, Tacconi F, Ambrogi V. Quality of life and outcomes after nonintubated versus intubated video thoracoscopic pleurodesis for malignant pleural effusion: Comparison by a case matched study. J Palliat Med. 2014; 17: 761–8.
10. Yoon D.W, Cho J.H, Choi Y.S, Kim J, Kim H.K, Zo J.I, Shim Y.M. Predictors of survival in patients who underwent video-assisted thoracic surgery talc pleurodesis for malignant pleural effusion. Thorac Cancer. 2016.

7

References

1. Plandovskii A. V. Ratsional'naiia khirurgicheskaiia taktika lecheniia bol'nykh so spontannym pnevmotoraksom s ispol'zovaniem videotorakoskopicheskikh metodik. [Rational surgical tactics of treatment of patients with spontaneous pneumothorax using videothoracoscopic techniques] The author's abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Sciences . Minsk. 2013; 25. (in Russ.)
2. Sigal E.I., Zhestkov K. G., Burmistrov. M. V., Pikin O. V., Fedorov I. V. Torakoskopicheskaiia khirurgiia.[Thoracoscopic surgery] M. 2012; 325. (in Russ.)
3. Filonenko D. V. Plevrodez opukholevykh plevritov s ispol'zovaniem binarnykh kataliticheskikh sistem. [Pleurodesis of tumor pleuritis with the use of binary catalytic systems] The author's abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences. Moscow. 2013; 117. (in Russ.)
4. Alar T, Ozcelik C. Single incision thoracoscopic surgery of pleural effusions for diagnosis and treatment. Surg Endosc. 2013; 27: 4333–6.
5. Bobbio A, Dechartres A, Bouam S. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. Thorax. 2015; 70: 653–8.
6. Cubuk S, Cufari M. E. The ways to increase the effectivity of pleurodesis. Interactive CardioVasc Thoracic Surgery. 2016.
7. Hallifax R.J, Yousuf A, Jones H.E, Corcoran J.P, Psallidas I, Rahman N.M., Effectiveness of chemical pleurodesis in spontaneous pneumothorax recurrence prevention: a systematic review. Thorax. 2015.
8. Hamada S, Okamoto N, Watanabe I, Tsukino M., Is pleurodesis with 50% glucose solution in patients with spontaneous pneumothorax safe. A case series. Elsevier. 2016.
9. Mineo T.C, Sellitri F, Tacconi F, Ambrogi V. Quality of life and outcomes after nonintubated versus intubated video thoracoscopic pleurodesis for malignant pleural effusion: Comparison by a case matched study. J Palliat Med. 2014; 17: 761–8.
10. Yoon D.W, Cho J.H, Choi Y.S, Kim J, Kim H.K, Zo J.I, Shim Y.M. Predictors of survival in patients who underwent video-assisted thoracic surgery talc pleurodesis for malignant pleural effusion. Thorac Cancer. 2016.

Информация об авторах

1. Изюмов М.С. - врач-хирург, кафедра госпитальной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
2. Булынин В.В. - д.м.н., проф. кафедры госпитальной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
3. Бобровских А.М. - к.м.н., кафедра патологической анатомии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

Information about authors

1. M.S. Izyumov - surgeon, Chair of Hospital Surgery, N. N. Burdenko Voronezh State Medical University
2. V.V. Bulynin - MD, Chair of Hospital Surgery, N. N. Burdenko Voronezh State Medical University
3. A.M. Bobrovskikh - PhD, Department of Pathological Anatomy, N. N. Burdenko Voronezh State Medical University

Цитировать:

Изюмов М.С., Булынин В.В., Бобровских А.М. Сравнительная морфологическая оценка эффективности плевродеза растворами перекиси водорода и тальком. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 123-129. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-123-129.

To cite this article:

Izyumov M.S., Bulynin V.V., Bobrovskikh A.M. Comparative Morphological Efficiency Different Methodics Of Pleurodesis By Hydrogen Peroxide Solutions And Talc. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 123-129. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-123-129.

УДК 616.36-005-089:615.272]-092.9

Метаболическая коррекция ишемически-реперфузионного повреждения печени при ее васкулярной эксклюзии в эксперименте

И.Ю. ЦЫМБАЛЮК, А.М. МАНУЙЛОВ, К.А. ПОПОВ, О.В. ДЬЯКОВ

Кубанский государственный медицинский университет, ул. Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

Актуальность. Поиск и применение средств, обладающих тканевым протекторным действием, с целью повышения потенциала собственной антиоксидантной системы в условиях васкулярной эксклюзии печени, удовлетворяющих практическую медицину, являются актуальной задачей хирургической гепатологии.

Цель настоящего исследования заключается в изучении влияния внутрибрюшинного введения дихлорацетата натрия на течение ишемически-реперфузионного синдрома в условиях моделирования васкулярной эксклюзии печени.

Материалы и методы. Исследование проведено на 105 нелинейных крысах-самцах, разделенных на 7 групп. Животным после лапаротомии под наркозом вводили интраперитонеально в дозировке 300 мг/кг дихлорацетат натрия, затем пережимали гепатодуоденальную связку на 10, 15 и 20 минут. Группы сравнения были сформированы из животных, подвергавшихся тем же манипуляциям, но без введения дихлорацетата натрия. Контрольную группу составили 15 крыс, которым производилась только лапаротомия. Через 15 минут реперфузии у животных забиралась кровь из каудальной полой вены и печень для лабораторных исследований. В плазме крови определялась активность лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, а также содержание общих тиоловых групп. В эритроцитах и гомогенате печени определялась активность каталазы и супероксиддисмутазы. Для оценки уровня эндотоксикоза исследовалось содержание веществ средней и низкой молекулярных масс в эритроцитах и плазме крови.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенных исследований было установлено, что дихлорацетат натрия существенно снижает проявления цитолитического синдрома. Повышение активности трансаминаз в плазме крови при введении дихлорацетата натрия отставало в среднем на 5 минут при сравнении с группами без метаболической коррекции. Активность лактатдегидрогеназы в плазме крови была ниже значений групп сравнения в 2-3 раза. Активность же ферментов антирадикальной защиты при введении дихлорацетата возрастала как в эритроцитах, так и в гомогенате печени, на фоне снижения в группах сравнения. Содержание тиоловых групп в плазме крови в течение 10-20 минут васкулярной эксклюзии в группах коррекции снижалось на 25-38% и поддерживалось на этом уровне, тогда как в группах сравнения к 20 минуте наблюдалось уменьшение их концентрации на 51,2%. При коррекции развивался существенно более низкий уровень эндотоксикоза. Одним из вероятных механизмов цитопротективного действия дихлорацетата натрия является активация антиоксидантной системы ввиду развития окислительного стресса как ведущего повреждающего фактора при реперфузии.

Заключение. Полученные данные демонстрируют цитопротективные свойства дихлорацетата натрия в условиях развития ишемически-реперфузионного синдрома на модели васкулярной эксклюзии печени в эксперименте. Результаты исследования позволяют в перспективе расширить возможности применения васкулярной эксклюзии печени в различных ее вариантах в хирургической гепатологии.

Ключевые слова: маневр Прингла, ишемически-реперфузионное повреждение печени, метаболическая цитопротекция, дихлорацетат натрия, антиоксидантная система

Metabolic Correction of the Ischemic-reperfusion Liver Damage Against the Background of its Vascular Exclusion in Experimental Conditions

I.Y. TSYMBALYUK, A.M. MANUILOV, K.A. POPOV, O.V. DYAKOV

The Kuban State Medical University, 4 Sedina Str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

Relevance. It is an urgent issue of practical hepatology to find and to use means possessing the tissue protective properties to increase the potential of the own antioxidant system in conditions of the vascular liver exclusion which have to satisfy the practical medicine.

The purpose of the present study is to research the influence of intraperitoneal injections of the sodium dichloroacetate on the course of the ischemic-reperfusion syndrome in conditions of the modeled vascular liver exclusion.

Materials and methods. The study has been performed on 105 non-linear male rats divided into 7 groups. After the laparotomy animals have undergone the intraperitoneal injection of the sodium dichloroacetate in dosage 300 mg/kg under the general anesthesia, then the hepatoduodenal ligament has been clamped for 10, 15 and 20 minutes. The comparison groups have been formed from animals that have undergone the same manipulations without injections of the sodium dichloroacetate. The control group has been made up of 15 rats only laparotomy has been performed on. After 15 minutes of reperfusion the blood sampling from the caudal vena cava and liver has been carried out to perform further laboratory analysis. In the blood plasma the activity of lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase has been determined as well as the content of general thiol groups. In erythrocytes and liver homogenate the activity of catalase and superoxide dismutase have been determined. To evaluate the endotoxemic level the content of substances of medium and low molecular mass in erythrocytes and the blood plasma has been studied.

Results and discussion. It has been revealed during the performed study that the sodium dichloroacetate significantly decreases the manifestation of the cytolytic syndrome. The increase of transaminase activity in the blood plasma by injection of the sodium dichloroacetate has fallen behind for 5 minutes in average in comparison with the groups without metabolic correction. The activity of lactate dehydrogenase in the blood plasma has been lower than the indices of the comparison groups by 2-3 times. The activity of enzymes of antiradical protection by injections of the sodium dichloroacetate has increased both in erythrocytes and the liver homogenate against the background of the lowering in the comparison groups. The content of thiol groups in the blood plasma within 10-20 minutes of the vascular exclusion has decreased by 25-38% and has persisted on this level while in the comparison groups the concentration decrease by 51.2% has been revealed to the 20th minute. By the correction the significantly lower level of endotoxemia has been developing. One of the possible mechanisms of cytoprotective action of the sodium dichloroacetate is the activation of antioxidant system due to the development of oxidative stress as the leading damage factor by reperfusion.

Conclusion. The received data demonstrate the cytoprotective properties of the sodium dichloroacetate in conditions of the developing ischemic-reperfusion syndrome on the model of the vascular liver exclusion in experimental conditions. The results of the study perspective allow expanding the usage possibilities of the vascular liver exclusion in its various types in the field of surgical hepatology.

Key words: Pringle maneuver, hepatic ischemia reperfusion injury, metabolic cytoprotection, sodium dichloroacetate, antioxidant system

По данным ВОЗ, треть взрослого населения планеты страдает теми или иными заболеваниями печени. Для радикального лечения тяжелых ее поражений, таких как терминальные диффузные заболевания различной этиологии и очаговые опухолевые образования, в мировой практике все шире используется трансплантация, а также частичная резекция печени [8].

В современной хирургической гепатологии огромное значение придается профилактике кровопотери. Для этой цели успешно используется современное оборудование, позволяющее осуществлять электролигирование сосудов технологией LigaSure™, ультразвуковую кавитационную хирургическую аспирацию (CUSA), водоструйную диссекцию (WaterJet), аргоноплазменную коагуляцию, радиочастотную абляцию [1]. Для снижения объема интраоперационной кровопотери используются также техники сосудистого контроля [7] – превентивная сосудистая изоляция печени в различных ее вариантах в сочетании со снижением центрального венозного давления и обработкой резекционной поверхности препаратами на основе фибрина. Наиболее доступным и легко осуществимым является пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС), внедренное еще в 1908 году ирландским хирургом Принглом [8]. Такой вариант сосудистой изоляции позволяет редуцировать артериальный и портальный приток крови в печень без значимых гемодинамических нарушений. Однако вследствие ишемии и последующей реперфузии органа запускается каскад метаболических, морфологических и иммунологических изменений [9, 12], получивших название ишемически-реперфузионного синдрома (ИРС), который потенциально может привести к развитию печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде [14], что особенно опасно для пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени. Помимо этого, имеются данные [17] об ускорении роста колоректальных метастазов при длительном ишемическом повреждении печени в условиях сосудистой окклюзии. Кроме того, ИРС трансплантата разной степени выраженности присутствует при каждой трансплан-

тации печени и вносит значительный вклад в раннюю послеоперационную его дисфункцию [15].

В связи с этим актуальны поиск и применение способов метаболической коррекции, способствующих минимизации последствий ишемически-реперфузионного повреждения, уменьшая при этом тканевую гипоксию или подавляя интенсификацию свободнорадикальных процессов в момент восстановления кровотока [12, 14]. Одной из ключевых мишеней на субклеточном уровне при ишемии является митохондрия, повреждаемая как при редуцировании кровотока в сосудах органа, так и при его восстановлении. Митохондриальное окислительное повреждение усиливается образованием активных форм кислорода, провоспалительных цитокинов, факторов активации апоптоза [11]. В условиях тканевой гипоксии ферментные системы клеточного дыхания представляются потенциальной точкой коррекции. В связи с этим особый интерес приобретает исследование дихлорацетата натрия (ДХА), стимулирующего активность пируватдегидрогеназного комплекса [16], в качестве митохондриального цитопротектора с целью возможной коррекции последствий ишемически-реперфузионного повреждения печени в условиях ее васкулярной эксклюзии.

Цель: изучение влияния внутрибрюшинного введения дихлорацетата натрия на течение ишемически-реперфузионного синдрома в условиях моделирования васкулярной эксклюзии печени.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено на 105 нелинейных крысах-самцах массой 230-260 г, содержавшихся в условиях вивария ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России в стандартной экспериментальной биологически чистой комнате при t 22-24°C и освещении 12 ч/12 ч – светлый/темный цикл. Все исследования проводили в одно и то же время суток в первой половине дня с соблюдением принципов, изложенных в «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

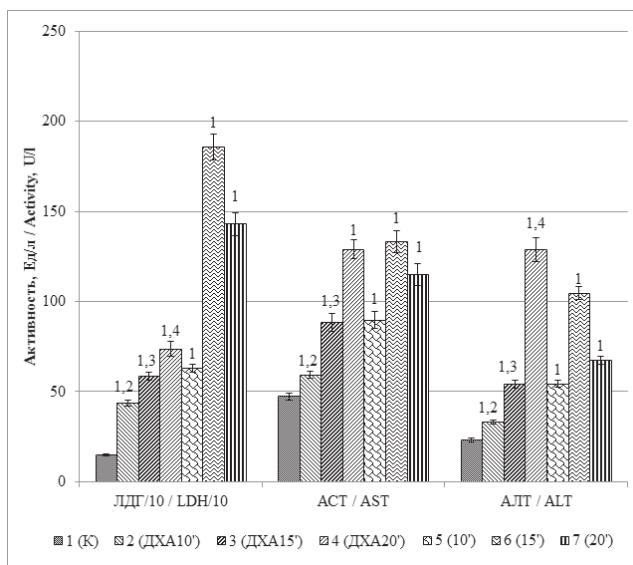


Рис. 1. Влияние дихлорацетата натрия на активность маркеров цитолиза при васкулярной эксклюзии печени (M±m) / Fig. 1. Influence of the sodium dichloroacetate on the activity of cytolysis markers against the background of the vascular liver exclusion (M±m).

Примечание: ¹ – p<0,05 по отношению к группе 1, ² – p<0,05 по отношению к группе 5, ³ – p<0,05 по отношению к группе 6, ⁴ – p<0,05 по отношению к группе 7 / Note: ¹ – p<0,05 in comparison with Group 1, ² – p<0,05 in comparison with Group 5, ³ – p<0,05 in comparison with Group 6, ⁴ – p<0,05 in comparison with Group 7.

Лабораторные животные были разделены на 7 групп. Все манипуляции проводились под общим обезболиванием Зоветилом 100 («Virbac», Франция) в дозировке 15 мг/кг внутримышечно. Контрольную группу 1 (К) составили ложнооперированные крысы (n=15), подвергавшиеся только лапаротомии. Животным опытных групп после лапаротомии интраперитонеально вводился ДХА в дозировке 300 мг/кг массы

тела животного, предварительно разведенный в 0,5 мл физиологического раствора, выделялась ПДС и пережималась на 10 минут [группа 2 (ДХА 10'), n=15], 15 минут [группа 3 (ДХА 15'), n=15] и 20 минут [группа 4 (ДХА 20'), n=15]. Группы сравнения составили 45 крыс, которым также производилась лапаротомия, выделялась и пережималась ПДС на 10 минут [группа 5 (10'), n=15], 15 минут [группа 6 (15'), n=15] и 20 минут [группа 7 (20'), n=15], но без введения ДХА. По окончании моделирования васкулярной эксклюзии печени на 15 минуте реперфузии у животных всех групп забиралась печень и кровь из каудальной полой вены для лабораторных исследований. В качестве антикоагулянта использовался гепарин. Кровь подвергалась центрифугированию при 3000 об/мин в течение 10 минут, отбиралась плазма, а эритроцитарная масса трижды отмывалась физиологическим раствором. Печень подвергалась гомогенизации. В плазме крови лабораторных животных определяли активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) энзиматическими кинетическими методами с помощью наборов реагентов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Санкт-Петербург, Россия). В гемолизате эритроцитов и гомогенате печени определяли активность фермента первой линии антирадикальной защиты (АРЗ) – супероксиддисмутазы (СОД) – с помощью методики, основанной на реакции торможения аутоокисления кверцетина [4]. Также определялась активность фермента второй линии АРЗ – каталазы (КАТ) – по способности его утилизировать пероксид водорода, концентрация которого измерялась спектрофотометрически при 260 нм [3]. С целью оценки функционирования неферментного звена антиоксидантной системы (АОС) в плазме крови определяли содержание общих тиоловых групп по методике, основанной на взаимодействии их с реак-

Таблица 1 / Table 1

Показатели функционирования антиоксидантной системы крови при васкулярной эксклюзии печени (M±m) / Functioning indices of the blood antioxidant system against the background of the vascular liver exclusion (M±m)

Группы / Groups	КАТ, ммоль/(мин*л) / CAT, mmol/(min*l)	СОД, %ing / SOD, %ing	SH-группы, (с.о.п./1 г белка)*10 ³ / SH-groups, (u.o.d./1 g of protein)*10 ³
1 (К)	26698±895	45,80±1,71	4,49±0,21
2 (ДХА 10') / 2 (Sodium Dichloroacetate 10')	32757±1042 ¹	54,58±1,84 ¹	3,10±0,11 ¹
3 (ДХА 15') / 3 (Sodium Dichloroacetate 15')	29079±1024	57,15±1,75 ¹	2,78±0,12 ¹
4 (ДХА 20') / 4 (Sodium Dichloroacetate 20')	43490±1740 ¹	50,99±1,60	3,39±0,16 ¹
5 (10')	23498±907 ^{1,2}	38,20±1,51 ^{1,2}	3,21±0,14 ¹
6 (15')	24652±964 ³	33,70±1,55 ^{1,3}	3,03±0,13 ¹
7 (20')	18807±836 ^{1,4}	52,30±1,84	2,19±0,08 ^{1,4}

Примечание: ¹ – p<0,05 по отношению к группе 1, ² – p<0,05 по отношению к группе 2, ³ – p<0,05 по отношению к группе 3, ⁴ – p<0,05 по отношению к группе 4 / Note: ¹ – p<0,05 in comparison with Group 1, ² – p<0,05 in comparison with Group 2, ³ – p<0,05 in comparison with Group 3, ⁴ – p<0,05 in comparison with Group 4.

Таблица 2 / Table 2

**Показатели функционирования антиоксидантной системы печени при ее васкулярной эксклюзии (M±m) /
Functioning indices of the liver antioxidant system against the background of its vascular exclusion (M±m)**

Группы / Groups	КАТ, ммоль/(мин*л) / CAT, mmol/(min*l)	СОД, %ing / SOD, %ing
1 (К)	14806±591	48,6±1,87
2 (ДХА 10') / 2 (Sodium Dichloroacetate 10')	14098±409	56,26±2,12 ¹
3 (ДХА 15') / 3 (Sodium Dichloroacetate 15')	10071±423 ¹	55,79±2,06 ¹
4 (ДХА 20') / 4 (Sodium Dichloroacetate 20')	12454±436 ¹	53,03±2,35 ¹
5 (10')	12497±611 ^{1,2}	46,4±1,34 ²
6 (15')	12239±558 ¹	45,00±2,02 ³
7 (20')	12093±500 ¹	51,9±2,10

Примечание: ¹ – p<0,05 по отношению к группе 1, ² – p<0,05 по отношению к группе 2, ³ – p<0,05 по отношению к группе 3 / Note: ¹ – p<0,05 in comparison with Group 1, ² – p<0,05 in comparison with Group 2, ³ – p<0,05 in comparison with Group 3.

тивом Элмана [13]. Для оценки уровня эндотоксикоза определяли содержание веществ средней и низкой молекулярных масс (ВСиНММ) в эритроцитах и плазме крови по методике М.Я. Малаховой [5].

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии с принятыми методами вариационной статистики с использованием программного обеспечения, находящегося в свободном доступе. Различия считали достоверными, если вероятность ошибки составляла p<0,05. Сравнения проводились между контрольной группой и всеми остальными группами, а также между основными опытными группами с коррекцией ДХА (2, 3 и 4) и соответствующими по продолжительности васкулярной эксклюзии печени группами сравнения (5, 6 и 7).

Результаты и их обсуждение

Оценка влияния ДХА на развитие ИРС при васкулярной эксклюзии печени проводилась с помощью определения классических маркеров цитолиза гепатоцитов в плазме крови (рис. 1). В группах сравнения отмечался рост активности ЛДГ в плазме крови по сравнению с контрольной группой: в 4,3 раза в 5-й группе, в 6-й группе – в 12,6 раз и в 7-й группе – в 9,7 раз. Использование ДХА способствовало значительному снижению данного показателя. Так, во 2-й группе активность ЛДГ была ниже 5-й группы на 31%, в 3-й группе ниже 6-й на 68,6% и в 4-й группе, подвергавшейся васкулярной эксклюзии в течение 20 минут, ниже 7-й группы на 48,4%. Исследование активностей АСТ и АЛТ в плазме крови подтвердило указанные изменения. Применение ДХА с целью метаболической коррекции ишемически-реперфузионных изменений обеспечивало снижение уровней АСТ и АЛТ при 10-минутной васкулярной эксклюзии на 33,8% и 38,8% соответственно. В условиях 15-минутного пережатия ПДС активности АСТ и АЛТ в 3-й группе были ниже 6-й группы на 33,5% и 48,1% соответственно. При ишемии в течение 20-ти минут активности печеночных аминотрансфераз в 4-й группе приближались к пока-

зателям соответствующей группы сравнения (группы 7).

Для оценки изменений ферментного звена АОС проводили определение активностей СОД и КАТ. В эритроцитах групп сравнения активность КАТ имела тенденцию к снижению (табл. 1). Так, в группах 5 и 6 снижение относительно контрольной группы составляло 7,7-12,0%, а в группе 7 с 20-минутной ишемией без коррекции – 29,6%. Применение ДХА, наоборот, способствовало увеличению активности КАТ на 22,7% и 62,9% во 2-й и 4-й группах соответственно. Активность СОД в эритроцитах имела ту же тенденцию – снижение в группах 5 и 6 на 16,6% и 26,4% и повышение в группах 2 и 3, животным которых вводился ДХА, на 19,2% и 24,8%. Полученные данные отражают усиление компенсаторных возможностей ферментов АОС крови при воздействии ДХА, что может являться одним из механизмов его цитопротективного эффекта.

Содержание общих тиоловых групп в плазме крови, представленных в основном белковыми SH-группами, снижалось по сравнению с контрольными значениями во всех изученных группах (табл. 1). Причем в соответствующих опытной группе и группе сравнения наблюдались похожие изменения, кроме групп с 20-минутной васкулярной эксклюзией печени. Так, в группах 2 и 5 отмечалось снижение уровня тиоловых групп плазмы крови на 28,5-31%, в группах 3 и 6 – на 32,5-38,1% по сравнению с контрольной группой. В группе 7 наблюдалось дальнейшее снижение содержания SH-групп на 51,2%, тогда как при использовании ДХА в группе 4 снижение на 24,5% соответствовало уровню 10-15-минутной ишемии. Такие результаты демонстрируют повышение функциональной активности АОС крови при использовании ДХА в условиях ишемии-реперфузии печени и являются отражением усиления ферментного звена АРЗ, нейтрализующего свободные радикалы и реактивные молекулы, а также поддерживающего концентрацию неферментных антиоксидантов на достаточном уровне [2]. В гомогенате печени активность КАТ снижалась как в группах сравнения, так и в опытных группах с коррекцией

Показатели уровня эндогенной интоксикации при васкулярной эксклюзии печени ($M \pm m$) /
Indices of the level of endogenous intoxication against the background of the vascular liver exclusion ($M \pm m$)

Группы / Groups	ВСиНММпл, отн. ед. / SM&LMM _{pl} , rel. u.	ВСиНММэр, отн. ед. / SM&LMM _{er} , rel. u.
1 (К)	8,65±0,32	12,08±0,41
2 (ДХА 10') / 2 (Sodium Dichloroacetate 10')	9,34±0,35	19,15±0,67 ¹
3 (ДХА 15') / 3 (Sodium Dichloroacetate 15')	11,86±0,40 ¹	19,09±0,70 ¹
4 (ДХА 20') / 4 (Sodium Dichloroacetate 20')	14,36±0,45 ¹	18,49±0,64 ¹
5 (10')	11,23±0,31 ^{1,2}	20,63±0,72 ¹
6 (15')	15,78±0,56 ^{1,3}	20,28±0,75 ¹
7 (20')	16,02±0,59 ¹	15,81±0,60 ^{1,4}

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ по отношению к группе 1, ² – $p < 0,05$ по отношению к группе 2, ³ – $p < 0,05$ по отношению к группе 3, ⁴ – $p < 0,05$ по отношению к группе 4 / Note: ¹ – $p < 0,05$ in comparison with Group 1, ² – $p < 0,05$ in comparison with Group 2, ³ – $p < 0,05$ in comparison with Group 3, ⁴ – $p < 0,05$ in comparison with Group 4.

ДХА (табл. 2). Но если в группах 5-7 это происходило уже при 10-минутной васкулярной эксклюзии, то в группах 2-4 снижение наблюдалось, начиная с 15 минут ишемии печени. В группах 5-7 каталазная активность в среднем снижалась на 15,6-18,3%, в группах 3-4 снижение активности происходило на 15,9-32,0%. Активность СОД в группах 5-7 не изменялась по сравнению с контрольной группой, а при метаболической коррекции с использованием ДХА отмечался рост ее активности на 9,1-15,8%. Таким образом, в гомогенате печени при введении ДХА происходят изменения, похожие на описанные выше в крови, направленные на повышение резистентности ткани к действию прооксидантных факторов на органном уровне [10].

Исследование содержания ВСиНММ продемонстрировало поэтапное развитие эндогенной интоксикации у лабораторных животных изученных групп (табл. 3). В группе 5 наблюдалось увеличение содержания ВСиНММ в плазме крови на 29,8% и в эритроцитах на 70,8%, что соответствует фазе накопления эндотоксинов из очага повреждения по М.Я. Малаховой [5, 6]. В то же время в группе 2 отмечался рост только эритроцитарной фракции ВСиНММ – на 58,5% при исходном уровне в плазме крови, что соответствует начальной фазе эндотоксикоза. При 15-минутной васкулярной эксклюзии печени в группе 6 наблюдалось дальнейшее увеличение содержания ВСиНММ плазмы крови – на 82,4% в сравнении с контрольной группой, содержание эритроцитарной фракции сохранялось на уровне 10-минутной ишемии, что соответствует фазе обратимой декомпенсации системы функциональной детоксикации. При этом в группе 3 наблюдался дальнейший рост плазменной фракции ВСиНММ на 37,1% при сравнении с группой 1, эритроцитарная фракция также стабилизировалась, что позволяет отнести эту группу к 3-й фазе – обратимой декомпенсации. Однако учитывая более низкий уровень плазменной фракции в сравнении с группой 6, можно говорить о менее существенном уровне инток-

сикации. В группе 7 наблюдалось уже падение содержания ВСиНММ в эритроцитах на 22% по сравнению с 6-й группой при сохранном уровне их в плазме крови, что может говорить о развитии фазы необратимой декомпенсации системы детоксикации. При этом в группе 4 уровень эритроцитарной фракции продолжал оставаться стабильным, а плазменная фракция возросла на 66,0%. Такие изменения отчетливо демонстрируют отставание повреждения печеночной паренхимы и развития интоксикации на 5 минут при использовании ДХА по сравнению с группами без применения метаболической коррекции.

Заключение

Полученные данные демонстрируют цитопро-тективные свойства ДХА в условиях развития ИРС на модели васкулярной эксклюзии печени в эксперименте. Одним из вероятных механизмов его действия является активация АОС ввиду развития окислительного стресса как ведущего повреждающего фактора при реперфузии. Изменения показателей цитолиза гепатоцитов, активности ферментов АРЗ и параметров эндотоксикоза при использовании ДХА происходят в среднем с 5-минутной задержкой при сравнении с группами без метаболической коррекции. Результаты исследования позволяют в перспективе расширить возможности применения сосудистой изоляции печени в различных ее вариантах в хирургической гепатологии.

Работа выполнена при поддержке государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (от 28.01.2015 г. ч. 1, раздел 1) «Осуществление прикладных научных исследований, в том числе проведение доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов».

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Ахметзянов Ф.Ш., Идрисов М.Н. Способы резекции печени. Казанский медицинский журнал. 2015; 96: 4: 563-567.
2. Басов А.А., Джимаков С.С., Быкова Н.И. Мониторинг и коррекция свободнорадикальных процессов в экспериментальной и клинической практике. Монография. Краснодар. 2013; 169.
3. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник. Санкт-Петербург. 2002; 2: 600.
4. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. Вопросы медицинской химии. 1990; 36: 2: 88-91.
5. Малахова М.Я., Зубаткина О.В., Слепышева В.В. Эндогенная интоксикация и методы ее верификации. Учебное пособие. Санкт-Петербург. 2011; 87.
6. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Басов А.А. Показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с сахарным диабетом на фоне декомпенсированного кетоацидоза. Вестник интенсивной терапии. 2004; 5: 116-120.
7. Писецкая М.Э. Применение методов васкулярной эксклюзии печени при ее резекциях. Международный медицинский журнал. 2014; 20: 3: 67-71.
8. Сейсембаев М.А., Баймаханов Б.Б., Токсанбаев Д.С., Сахипов М.М., Садыков Н.К., Молдабеков Е.Т., Досханов М.О., Каниев Ш.А. Применение приема Прингла в хирургическом лечении пациентов с очаговыми заболеваниями печени. Практическая медицина. 2013; 2: 67: 74-77.
9. Ходосовский М.Н. Коррекция окислительных повреждений при синдроме ишемии-реперфузии печени. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016; 4: 56: 20-25.
10. Bykov M.I., Basov A.A. Change of parameters in prooxidant-antioxidant bile system in patients with the obstruction of bile-excreting ducts. Medical News of North Caucasus. 2015; 10: 2: 131-135.
11. Cao L., Quan X.B., Zeng W.J., Yang X.O., Wang M.J. Mechanism of Hepatocyte Apoptosis. Journal of Cell Death. 2016; 9: 19-29.
12. Donadon M., Molinari A.F., Corazzi F., Rocchi L., Zito P., Cimino M., Costa G., Raimondi F., Torzilli G. Pharmacological Modulation of Ischemic-Reperfusion Injury during Pringle Maneuver in Hepatic Surgery. A Prospective Randomized Pilot Study. World Journal of Surgery. 2016; 40: 9: 2202-2212.
13. Ellman G.L. Tissue Sulfhydryl Groups. Archives of Biochemistry and Biophysics. 1959; 82: 1: 70-77.
14. Li J., Li R.J., Lv G.Y., Liu H.Q. The mechanisms and strategies to protect from hepatic ischemia-reperfusion injury. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2015; 19: 11: 2036-2047.
15. Saidi R.F., Kenari S.K.H. Liver ischemia/reperfusion injury: an overview. Journal of Investigative Surgery. 2014; 27: 6: 366-379.
16. Salamon S., Podbregar E., Kubatka P., Büsselberg D., Caprnda M., Opatrilova R., Valentova V., Adamek M., Kruzliak P., Podbregar M. Glucose Metabolism in Cancer and Ischemia: Possible Therapeutic Consequences of the Warburg Effect. Nutrition and Cancer. 2017; 69: 2: 177-183.
17. van der Bilt J.D., Kranenburg O., Nijkamp M.W., Smakman N., Veenendaal L.M., Te Velde E.A., Voest E.E., van Diest P.J., Borel Rinkes I.H. Ischemia/reperfusion accelerates the outgrowth of hepatic micrometastases in a highly standardized murine model. Hepatology. 2005; 42: 1: 165-175.

Информация об авторах

1. Цымбалюк И.Ю. – аспирант кафедры хирургии №2 Кубанского государственного медицинского университета, e-mail: igor_ts@inbox.ru
2. Мануйлов А.М. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии №2 Кубанского государственного медицинского университета
3. Попов К.А. – аспирант кафедры фундаментальной и клинической биохимии Кубанского государственного медицинского университета
4. Дьяков О.В. – студент лечебного факультета Кубанского государственного медицинского университета

References

1. Akhmetzianov F.Sh., Idrisov M.N. Sposoby rezektsii pecheni [Methods for liver resection]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2015; 96: 4: 563-567. (in Russ.)
2. Basov A.A., Dzhimak S.S., Bykova N.I. Monitoring i korrektsiia svobodnoradikal'nykh protsessov v eksperimental'noi i klinicheskoi praktike. Monografiia [Monitoring and correction of free radical processes in experimental and clinical practice. Monograph]. Krasnodar. 2013; 169. (in Russ.)
3. Karpishchenko A.I. Meditsinskie laboratornye tekhnologii. Spravochnik [Medical laboratory technologies. Reference book]. St. Petersburg. 2002; 2: 600. (in Russ.)
4. Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. Prostoi i chuvstvitel'nyi metod opredeleniia superoksidismutazy, osnovannyi na reaktzii okisleniia kvvertsetina [A simple and sensitive method of determination of superoxide dismutase activity based on the reaction of quercetin oxidation]. Voprosy Meditsinskoi Khimii. 1990; 36: 2: 88-91. (in Russ.)
5. Malakhova M.Ia., Zubatkina O.V., Slepysheva V.V. Endogennaia intoksikatsiia i metody ee verifikatsii. Uchebnoe posobie [Endogenous intoxication and methods of its verification. Training manual]. St. Petersburg. 2011; 87. (in Russ.)
6. Pavliuchenko I.I., Dyn'ko Iu.V., Basov A.A. Pokazateli endogennoi intoksikatsii i okislitel'nogo stressa u bol'nykh s sakharnym diabetom na fone dekompensovanogo ketoatsidoza [Indicators of endogenous intoxication and oxidative stress in patients with diabetes mellitus against the background of decompensated ketoacidosis]. Vestnik intensivnoy terapii. 2004; 5: 116-120. (in Russ.)
7. Pisetskaia M.E. Primenenie metodov vaskuliarnoi eksklyuzii pecheni pri ee rezektsiiakh [Application of vascular liver exclusion during liver resection]. International medical journal. 2014; 20: 3: 67-71. (in Russ.)
8. Seisembaev M.A., Baimakhanov B.B., Toksanbaev D.S., Sakhypov M.M., Sadykov N.K., Moldabekov E.T., Doskhanov M.O., Kaniev Sh.A. Primenenie priema Pringla v khirurgicheskom lechenii patsientov s ochagovymi zabolevaniiami pecheni [Pringle's maneuver usage in surgical treatment of patients with focal lesions of the liver]. Practical medicine. 2013; 2: 67: 74-77. (in Russ.)
9. Khodosovskii M.N. Korrektsiia okislitel'nykh povrezhdenii pri sindrome ishemii-reperfuzii pecheni [Correction of oxidative damages during hepatic ischemia-reperfusion syndrome]. Journal of the Grodno State Medical University. 2016; 4: 56: 20-25. (in Russ.)
10. Bykov M.I., Basov A.A. Change of parameters in prooxidant-antioxidant bile system in patients with the obstruction of bile-excreting ducts. Medical News of North Caucasus. 2015; 10: 2: 131-135.
11. Cao L., Quan X.B., Zeng W.J., Yang X.O., Wang M.J. Mechanism of Hepatocyte Apoptosis. Journal of Cell Death. 2016; 9: 19-29.
12. Donadon M., Molinari A.F., Corazzi F., Rocchi L., Zito P., Cimino M., Costa G., Raimondi F., Torzilli G. Pharmacological Modulation of Ischemic-Reperfusion Injury during Pringle Maneuver in Hepatic Surgery. A Prospective Randomized Pilot Study. World Journal of Surgery. 2016; 40: 9: 2202-2212.
13. Ellman G.L. Tissue Sulfhydryl Groups. Archives of Biochemistry and Biophysics. 1959; 82: 1: 70-77.
14. Li J., Li R.J., Lv G.Y., Liu H.Q. The mechanisms and strategies to protect from hepatic ischemia-reperfusion injury. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2015; 19: 11: 2036-2047.
15. Saidi R.F., Kenari S.K.H. Liver ischemia/reperfusion injury: an overview. Journal of Investigative Surgery. 2014; 27: 6: 366-379.
16. Salamon S., Podbregar E., Kubatka P., Büsselberg D., Caprnda M., Opatrilova R., Valentova V., Adamek M., Kruzliak P., Podbregar M. Glucose Metabolism in Cancer and Ischemia: Possible Therapeutic Consequences of the Warburg Effect. Nutrition and Cancer. 2017; 69: 2: 177-183.
17. van der Bilt J.D., Kranenburg O., Nijkamp M.W., Smakman N., Veenendaal L.M., Te Velde E.A., Voest E.E., van Diest P.J., Borel Rinkes I.H. Ischemia/reperfusion accelerates the outgrowth of hepatic micrometastases in a highly standardized murine model. Hepatology. 2005; 42: 1: 165-175.
- 18.

Information about the Authors

1. I.Y. Tsybalyuk – Post-graduate, Department of Surgery №2 of The Kuban State Medical University, e-mail: igor_ts@inbox.ru
2. A.M. Manuilov – MD, Professor, the Head of the Department of Surgery №2 of The Kuban State Medical University
3. K.A. Popov – Post-graduate, Department of Fundamental and clinical biochemistry of The Kuban State Medical University
4. O.V. Dyakov – Student of the Medical faculty of The Kuban State Medical University

Цитировать:

Цымбалюк И.Ю., Мануйлов А.М., Попов К.А., Дьяков О.В. Метаболическая коррекция ишемически-реперфузионного повреждения печени при ее васкулярной эксклюзии в эксперименте. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 130-136. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-130-136.

To cite this article:

Tsybalyuk I.Y., Manuilov A.M., Popov K.A., Dyakov O.V. Metabolic Correction of the Ischemic-reperfusion Liver Damage Against the Background of its Vascular Exclusion in Experimental Conditions. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 130-136. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-130-136.

УДК 616.71-018.004.86

Ультразвуковая санация и синтезированный гидролизат коллагена в хирургическом лечении экспериментального остеомиелита

Н.А. МАЛКИНА, А.А. АНДРЕЕВ, А.П. ОСТРОУШКО

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Актуальность. Хронический остеомиелит является одной из сложных проблем здравоохранения, так как составляет до 6% случаев в структуре патологии опорно-двигательной системы, а рецидивы заболевания встречаются в 30%, инвалидизация составляет 90% случаев.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения экспериментального хронического остеомиелита путем применения ультразвуковой санации и синтезированного гидролизата коллагена.

Материалы и методы. Исследование проведено на 210 белых крысах, которые были разделены на 5 групп: 2 контрольные и 3 опытные. В 1-й контрольной группе лечение не проводилось. Во 2-й контрольной и опытных группах осуществлялась хирургическая санация. В 1-й опытной группе выполняли ультразвуковую обработку очага. Во 2-й опытной группе костную полость заполняли синтезированным гидролизатом коллагена. В 3-й опытной группе проводили ультразвуковую санацию очага и его заполнение синтезированным гидролизатом коллагена.

Результаты и их обсуждение. Изучена динамика общего состояния животных, антиоксидантной системы защиты, минерального обмена и проведена оценка гистоархитектоники костной ткани. Было отмечено, что на фоне воспалительного процесса при хроническом остеомиелите все исследуемые показатели свидетельствуют о сниженной регенераторной способности. При применении разработанных методов лечения, основанных на ультразвуковой санации, использовании синтезированного гидролизата коллагена, а также их сочетания, наблюдалось ускоренное купирование воспалительных явлений, нормализация АОС, минерального обмена и стимуляция регенераторных способностей костной ткани.

Выводы. Разработанный комплексный метод лечения, основанный на сочетанном применении ультразвуковой санации и синтезированного гидролизата коллагена, позволил сократить сроки заживления раневого дефекта, нормализовать общее состояние животных, показатели свободнорадикального окисления и минерального обмена, а также ускорить регенерацию костной ткани.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, ультразвуковая санация, синтезированный гидролизат коллагена

Application of Ultrasonic Treatment and Synthesized Collagen Hydrolyzate in the Surgical Treatment of Experimental Osteomyelitis

N.A. MALKINA, A.A. ANDREEV, A.P. OSTROUSHKO

Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko, st. Studencheskaya, 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

Relevance. Chronic osteomyelitis is one of their complex health problems, since it accounts for up to 6% of cases in the structure of the pathology of the musculoskeletal system, relapses of the disease occur in 30%, and disability is 90% of cases.

The aim of the study was to improve the results of treatment of experimental chronic osteomyelitis by applying ultrasound sanitation and synthesized collagen hydrolyzate.

Materials and methods. The study was carried out on 210 white rats, which were divided into 5 groups: 2 control rats and 3 experimental ones. In the 1st control group, no treatment was performed. In the 2nd control and experimental groups, the hearth was surgically sanitized. In the 1st experimental group, the focus was performed by ultrasonic treatment. In the 2nd experimental group, the bone cavity was filled with a synthesized hydrolyzate of collagen. In the third experimental group, the combined use of ultrasound sanitation of the focus and filling it with synthesized collagen hydrolyzate was carried out. To assess the dynamics of treatment, the analysis of the general condition of animals, hematological and morphometric studies was performed.

Results and their discussions. The dynamics of the general state of animals, the antioxidant defense system, the mineral metabolism, and the evaluation of the histoarchitectonics of bone tissue have been studied. It was noted that against the backdrop of the inflammatory process in chronic osteomyelitis, all the studied indicators indicate a reduced regenerative capacity. Using the developed treatment methods based on ultrasound sanitation, synthesized collagen hydrolyzate, as well as their combination, accelerated relief of inflammatory phenomena, normalization of AOS, mineral metabolism, and regenerative abilities of bone tissue were observed.

Conclusions. The developed complex method of treatment based on combined application of ultrasound sanitation and synthesized collagen hydrolyzate allowed to shorten the healing period of the wound defect, normalize the general condition of animals, free radical oxidation and mineral metabolism parameters, and accelerate the regenerative capabilities of bone tissue.

Key words: chronic osteomyelitis, ultrasonic sanitation, synthesized collagen hydrolyzate

Заболеваемость остеомиелитом постоянно увеличивается, в связи с неуклонным ростом аварий различного вида транспорта, наркозависимых пациентов, заболеваний сахарным диабетом и другими причинами [1, 13, 17].

Посттравматический остеомиелит составляет около 6,5% от всех форм остеомиелита. Высока вероятность развития рецидивов заболевания, которая в ряде случаев достигает 30%. Актуальность проблемы лечения остеомиелита определяется не только тяжестью течения и стойкой нетрудоспособностью, но и высоким процентом инвалидизации пациентов – 90% [3, 5, 8].

Успех лечения остеомиелита основан на реализации комплексного подхода, который традиционно включает активную хирургическую санацию остеомиелитического очага, применение антибактериальных препаратов [2, 4, 6, 9, 11]. На сегодняшний день процесс лечения хирургической инфекции многократно усложнился за счет распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, возрастания роли условно патогенной микрофлоры, чрезмерной аллергизации пациентов к противомикробным препаратам [10, 12]. В связи с этим разрабатываются новые технологии и подходы купированию данной патологии: ведутся работы по поводу изучения репаративных возможностей кости, проводится ряд исследований, направленных на использование естественных, биологически активных агентов [1, 7, 14,]. Выполняется поиск остеоиндуктивных и остеокондуктивных материалов, которые отвечают современным требованиям хирургии [10, 12]. Особую актуальность приобретают вопросы разработки новых методов интра- и послеоперационной санации остеомиелитической полости, которые должны способствовать надежному удалению из костной раны детрита и микрофлоры, обеспечивая адекватную обработку гнойного очага и ускорение регенеративных изменений костных структур с помощью различных аппликационных препаратов [15, 16].

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения экспериментального хронического остеомиелита (ХО) путем применения ультразвуковой

санации (УЗС) и синтезированного гидролизата коллагена (СГК).

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнены на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Опыты проведены на 210 белых крысах с ХО в 5 группах (по 42 животных в каждой): 2 контрольные и 3 опытные.

В 1-й контрольной группе лечение не проводилось. Во 2-й контрольной и опытных группах выполняли предварительную хирургическую санацию очага (ХСО). В 1-й опытной группе использовался метод лечения ХО, основанный на применении СГК. Во 2-й опытной группе – метод, основанный на использовании УЗС патологического очага. В 3-й опытной группе – метод лечения ХО, включающий УЗС и введение в костную полость СГК.

Метод моделирования ХО

Под наркозом (Золетил-100 в дозе 8 мг/кг) производился линейный разрез кожи, обнажалась метаэпифизарная зона и создавалась костная полость (3,0 мм), в которую вносилась турунда, смоченная 1% раствором этоксисклерола. Рана ушивалась. На 7-е сутки после операции, проводилась повторное вмешательство: турунда извлекалась и в костную полость вводилась культура *S.aureus* в 2% агаре. Отверстие в кости пломбировали цемент-фосфатом. Рану вновь ушивали. На 31-е сутки после внесения культуру *S.aureus* формировался ХО.

Метод лечения ХО с применением УЗС

(1-я опытная группа)

После иссечения свища, тупым способом разводились мягкие ткани и проводили ХСО. Полость осушали. Проводили УЗС, при которой съемная насадка (4 мм) направлялась к обрабатываемой поверхности под углом 45° и перемещалась возвратно-поступательными чистящими движениями с небольшим латеральным давлением. Обработку выполняли в течение 5 мин, со скоростью ирригационного потока 40 мл/мин и частотой вибрации 27 kHz. Рана ушивалась. Для осу-

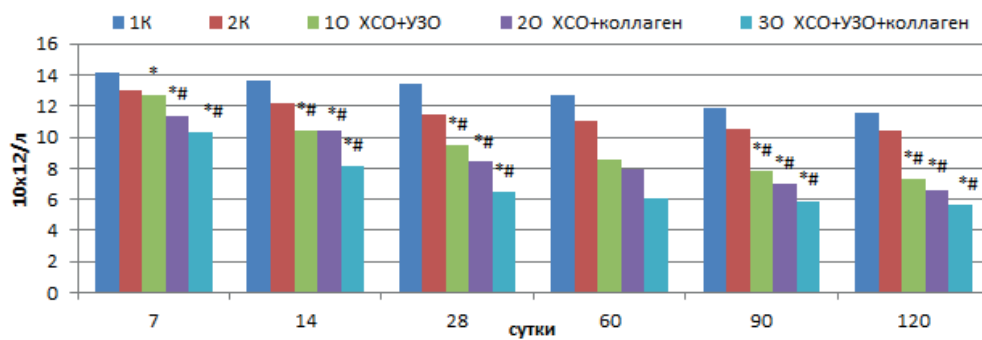


Рис. 1. Сравнительная оценка уровня WBC: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 1. Comparative assessment of the level of WBC: *- Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

ществления методики, использовалась установка P5 NewtronXS.

*Метод лечения ХО с применением СГК
(2-я опытная группа)*

После иссечения свища, мышцы разводили ту-
пым способом и проводили ХСО для удаления гной-
ного экссудата и некротизированных масс, рана про-
мывалась 0,9% раствором NaCl в объеме 5 мл, полость
осушалась. Далее в костную полость вносили СГК (0,3
г). Рана ушивалась.

*Метод лечение ХО с применением УЗС и СГК
(3 опытная группа)*

После иссечения свища, разводили мышцы ту-
пым путем, проводили ХСО. Далее выполняли УЗС
в течение 5 мин, со скоростью ирригационного потока
40 мл/мин и частотой вибрации 27 kHz. Применяли
съемную насадку (4 мм), которую располагали под
углом 450 и перемещали возвратно-поступательными
чистящими движениями, с небольшим латеральным
давлением. Полость вновь осушали и вносили СГК до
заполнения костной полости (0,3 г). Рана ушивалась.

*Методы оценки эффективности разработанных
методов*

При оценке течения ХО и определении эффектив-
ности его лечения на 7-е, 14-е, 28-е, 60-е, 90-е и 120-е
сутки проводились: оценка состояния животных, кли-
нического анализа крови (лейкоциты /WBC/), показате-
лей антиоксидантной системы (малоновый диаль-

дегид /МДА/, 2,4-динитрофенилгидразина /ДНГФ/),
минерального обмена (кальций /Ca/, магний /Mg/) и
морфометрии (межтрабекулярное расстояние /Tb.Sp/
фракция костного участка /BA-TA/, средняя толщина
трабекул /Tb.Th/).

Статистическую обработку полученных резуль-
татов выполняли с использованием пакета приклад-
ных программ StatSoft Statistica 10. Использовались
графический метод построения гистограмм распреде-
ления и критерии Колмогорова-Смирнова и Лилиен-
форса; непараметрические методы анализа, критерии
Вилкоксона-Манна-Уитни и Краскелла-Уоллеса, верх-
няя область F-распределения или аналогичные ей из
распределений Вилкоксона, Фишера и Краскала-Уол-
леса.

Животных при проведении доклинических ис-
следований содержали в соответствии с правилами
лабораторной практики в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и
51000.4-96) и Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003г.
«Об утверждении правил лабораторной практики» с
соблюдением Международных рекомендаций Евро-
пейской конвенции по защите позвоночных живот-
ных, используемых при экспериментальных исследо-
ваниях (1997).

Результаты и их обсуждение

Оценка состояния животных с хроническим остеомиелитом

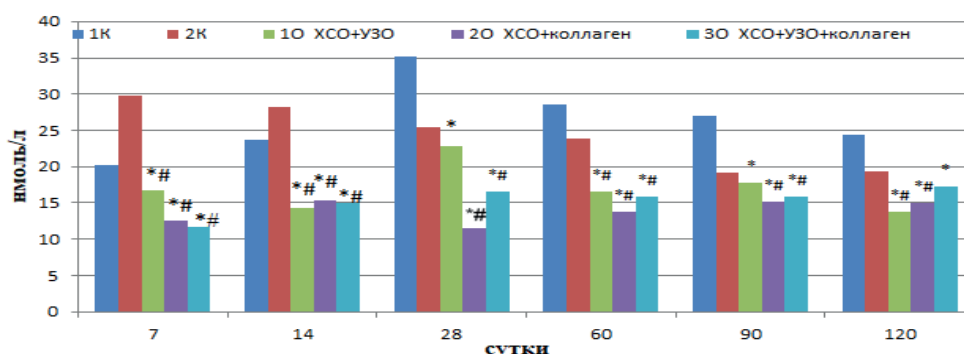


Рис. 2. Сравнительная оценка уровня МДА: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 2. Comparative assessment of the level of MDA: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

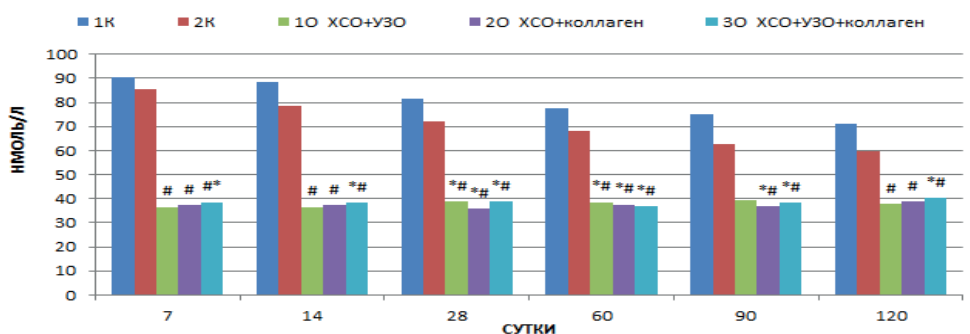


Рис.3. Сравнительная оценка уровня ДНГФ: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig.3. Comparative evaluation of the level of DNGF: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

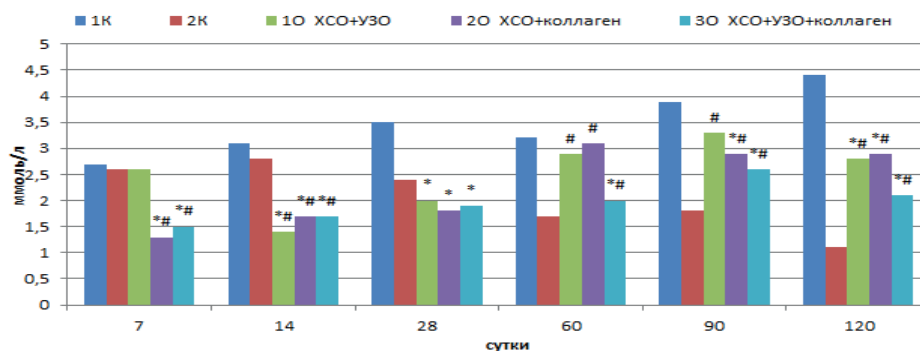


Рис. 4. Сравнительная оценка уровня Ca, $\times 10^9/\text{л}$: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$; / Fig. 4. Comparative evaluation of Ca, $\times 10^9/\text{л}$. * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

Во всех группах на 7-е сутки животные адинамичны, страдают плохим аппетитом, ломкостью шерстяного покрова, хромотой, двигательная активность снижена. Локально у всех животных выявляется выраженный отек бедра, гиперемия в области раны, наличие свищей с гнойным отделяемым и болезненность при пальпации конечности. На 14-е и 28-е сутки в контрольных группах все еще отмечается угнетение общего состояния. В 1-й контрольной группе – выраженный отек, гиперемия кожных покровов, свищи до 4-5 мм с интенсивным гнойным отделяемым. Во 2-й контрольной группе наблюдается заживление раны, но признаки воспаления сохраняются. В опытных группах прослеживается умеренная положительная динамика. На 60-е и 90-е сутки в 1-й контрольной группе наблюдается прогрессирование признаков воспаления. В опытных группах на данный срок отмечается улучшение общего состояния животного. Двигательная активность все еще нарушена в 1-й опытной группе. Во 2-й и 3-й опытных группах животные практически не реагируют на пальпацию, свищи закрылись. В 3-й опытной группе к 120-м суткам у исследуемых животных, отмечен нормальный аппетит, восстановлена двигательная активность. Отека, гиперемии и хромоты не выявлено, свищи закрылись.

Результаты клинического анализа крови

При исследовании динамики WBC в 1-й и 2-й контрольных группах на 7-е сутки наблюдается выраженный лейкоцитоз – $14,2 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ и $13,0 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$, соответственно. В 1-й, 2-й и 3-й опытных группах отмечается тенденция к снижению показателей – $12,7 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$, $11,4 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ и $10,3 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, соответственно. Динамическое наблюдение исследуемого показателя в контрольных группах, показало постепенное снижение значений, но даже в отдаленные сроки (90-е и 120-е сутки) выявляется выраженный лейкоцитоз – $11,6 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ и $10,4 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$. При проведенном лечении в опытных группах значения достоверно снижались на 7-е, 14-е, 28-е, 90-е и 120-е сутки. На 60-е сутки исследования достоверных различий по сравнению с контрольными группами не наблюдалось. Нормализация показателей прослежива-

ются во 2-й опытной группе только на 120-е сутки – $6,6 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, а в 3-й опытной группе – начиная с 28-х суток – $6,5 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ (рис. 1).

При анализе клинического анализа крови было выявлено, что на фоне длительно текущего воспалительного процесса в 1-й контрольной группе признаки интоксикации прогрессировали. Во 2-й контрольной группе имелась небольшая положительная динамика. В опытных группах на фоне проводимого лечения отмечалась выраженная тенденция к нормализации показателей. Наиболее благоприятное течение ХО отмечается в 3-й опытной группе, где использовали УЗС и СГК.

Результаты исследования окислительного стресса

Динамику окислительного стресса оценивали путем анализа МДА и ДНГФ.

На 7-е сутки самый высокий уровень показателя наблюдается во 2-й контрольной группе ($29,7 \pm 1,0$ нмоль/мл). В опытных группах идет снижение значений, которые в 3-й опытной группе в среднем составляют $11,7 \pm 0,1$ нмоль/мл, что является несколько ниже нормальных показателей.

На 14-е сутки высокие значения остаются в контрольных группах – $23,7 \pm 1,0$ нмоль/мл и $27,5 \pm 0,8$ нмоль/мл, соответственно. В опытных группах наблюдается положительная динамика. Уровень МДА в 1-й опытной группе соответствовал нормальным показателям и составил $14,1 \pm 0,2$ нмоль/мл, во 2-й опытной группе – $15,3 \pm 0,2$ нмоль/мл, в 3-й опытной группе – $15,0 \pm 0,02$ нмоль/мл.

На 28-е сутки в 1-й и 2-й контрольных, 1-й опытной группах сохраняется высокая активность ПОЛ, которая составила $35,1 \pm 1,0$ нмоль/мл, $24,7 \pm 0,7$ нмоль/мл и $22,8 \pm 0,1$ нмоль/мл, соответственно. Выраженная положительная динамика наблюдается в 3-й опытной группе – $15,6 \pm 0,1$ нмоль/мл, что показало достоверность различий по сравнению с контрольными группами.

На 60-е, 90-е и 120-е сутки в контрольных группах уровень МДА незначительно снижался, что свидетельствует о недостаточной регенераторной способности костной ткани. Во 2-й и 3-й опытных группах

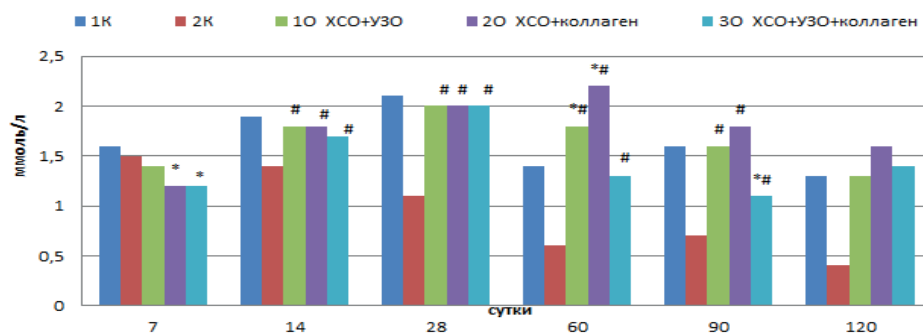


Рис. 5. Сравнительная оценка уровня Mg, $\times 10^9/\text{л}$: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 5. Comparative evaluation of Mg, $\times 10^9/\text{л}$: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

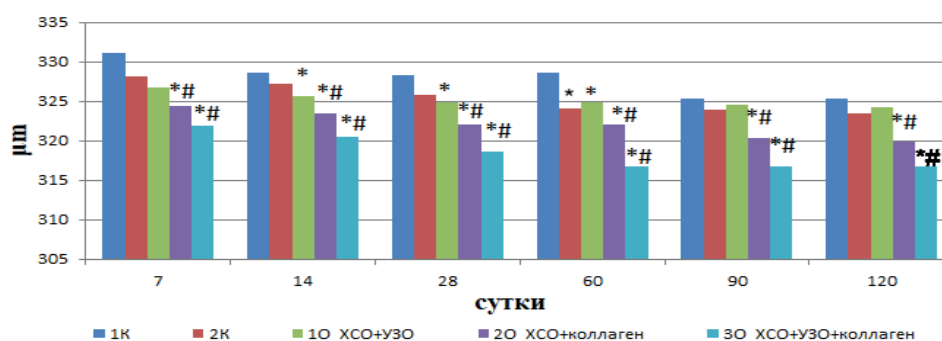


Рис. 6. Сравнительная оценка уровня Tb.Sp: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 6. Comparative evaluation of the Tb.Sp level: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

показатели постепенно выравниваются. На 120-е сутки в 3-й опытной группе, несмотря на положительную динамику, результаты не превышают в среднем значения 17,3 нмоль/мл, что является верхней границей нормальных показателей, и достоверно различаются по сравнению с контрольными группами (рис. 2).

Анализируя уровень ДНГФ в 1-й и 2-й контрольных группах было отмечено, что во все контрольные сроки изучаемые показатели были в среднем выше в 2 раза. К 120-м суткам эти значения составляли $70,4 \pm 0,5$ нмоль/мл и $59,4 \pm 0,4$ нмоль/мл. В опытных группах выявлено достоверное снижение значений изучаемого показателя. На 120-е сутки в 1-й опытной до уровня $37,7 \pm 0,15$ нмоль/мл, во 2-й опытной – $39,0 \pm 0,1$ нмоль/мл, в 3-й опытной группе – $40,2 \pm 0,3$ нмоль/мл, что соответствовало нормальным значениям (рис. 3).

Подавление антиоксидантной системы защиты и высокой активности свободнорадикальных процессов привело к активации окислительного стресса. В контрольных группах при исследовании выявлено снижение резервных возможностей АОС и усиление интоксикации. В опытных группах на фоне проводимого лечения наблюдается сбалансированность процессов окислительного стресса и антиоксидантной защиты.

Результаты минерального обмена

При изучении минерального обмена в 1-й контрольной группе наблюдается постепенное увеличе-

ние уровня Ca. На 7-е сутки – $2,7 \pm 0,1$ ммоль/л, к 120-м суткам эти значения составили $4,0 \pm 0,4$ ммоль/л (гиперкальциемия). Во 2-й контрольной группе наблюдалась обратная картина, к 120-м суткам значение показателя составило $1,1 \pm 0,08$ ммоль/л (гипокальциемия). В 1-й, 2-й и 3-й опытных группах уровень Ca постепенно выравнивался – $2,8 \pm 0,04$ ммоль/л, $2,9 \pm 0,03$ ммоль/л, $1,9 \pm 0,07$ ммоль/л, соответственно (рис. 4).

При сравнительной оценке уровня Mg отмечается гипермагниемия во всех экспериментальных группах. Максимальные значения достигались в 1-й контрольной группе на 28-е сутки – $2,1 \pm 0,2$ ммоль/л. В 3-й опытной группе животных на 60-е, 90-е и 120-е сутки, значения составили – $1,3 \pm 0,01$ ммоль/л, $1,0 \pm 0,06$ ммоль/л и $1,4 \pm 0,04$ ммоль/л, соответственно, что свидетельствует о восстановлении нормального уровня магния в крови животных (рис. 5).

При изучении минерального обмена было выявлено, что уровень Ca в контрольных группах повышен, что свидетельствует о разрушении костной структуры и высвобождении кальция в кровь и дальнейшего его выведения из организма. В опытных группах уровень Ca снижается, что свидетельствует об активном процессе резорбции костной структуры и в последующем ее остеогенезе. В контрольных и опытных группах наблюдали гипермагниемия на все исследуемые сроки, которая приближалась к нормальным значениям толь-

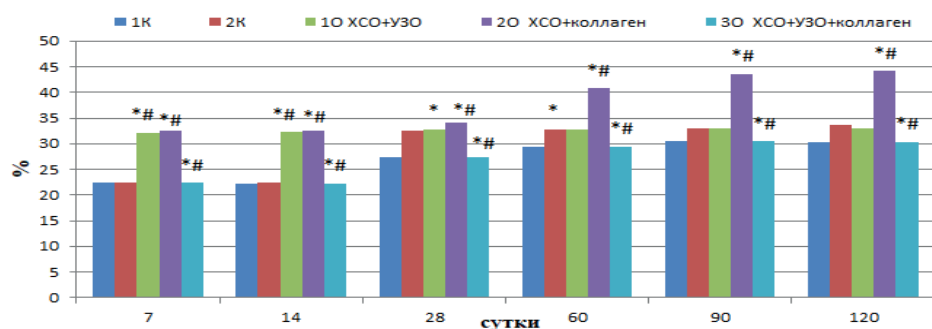


Рис. 7. Сравнительная оценка уровня ВА-ВА: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 7. Comparative evaluation of BA-BA level: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

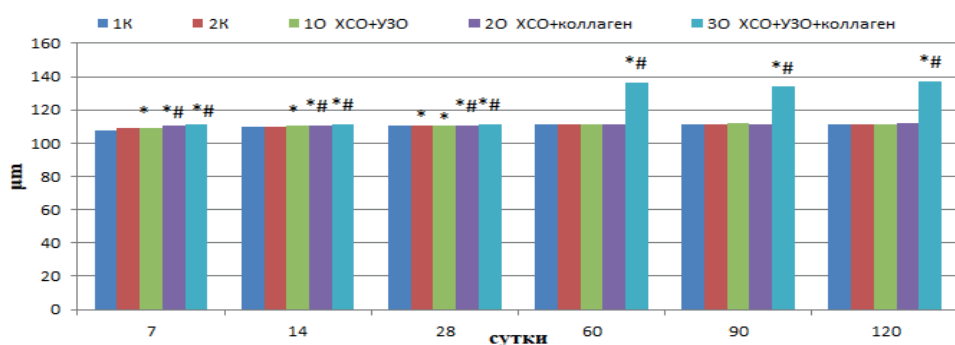


Рис. 8. Сравнительная оценка уровня Tb.Th: * - достоверные различия по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$; # - достоверные различия по сравнению со 2-й контрольной группой, $p < 0,05$ / Fig. 8. Comparative evaluation of the Tb.Th: * - Significant differences in comparison with intact animals, $p < 0,05$; # - Significance of differences compared to the 1st control group, $p < 0,05$

ко у животных 3-й опытной группы на 90-е и 120-е сутки, что свидетельствует об активном процессе восстановления костной структуры у экспериментальных животных с ХО после проведенного лечения.

Результаты морфометрического исследования

Наибольшие показатели межтрабекулярного расстояния (Tb.Sp) выявлены в контрольных группах на 7-е сутки исследования – $331,1 \pm 7,9$ и $328,2 \pm 2,8$ μm . В 3-й опытной группе к данному сроку показатели достигли минимального уровня – $321,9 \pm 3,1$ μm . На 14-е сутки максимальные значения остаются в 1-й и 2-й контрольных группах – $328,6 \pm 3,7$ и $327,3 \pm 1,3$ μm , соответственно, в 3-й опытной группе значения были минимальны – $320,5 \pm 4,5$ μm . На 28-е сутки в 1-й и 2-й контрольных группах показатели составили – $328,3 \pm 4,0$ и $325,8 \pm 2,4$ μm , в 1-й опытной группе – $324,9 \pm 2,2$ μm , во 2-й опытной группе – $322,0 \pm 1,009$ μm , в 3-й опытной группе показатель уменьшился до $318,6 \pm 4,9$ μm . На 60-е сутки в 1-й контрольной и 2-й опытной группах наблюдался незначительное увеличение значения – $328,7 \pm 3,9$ и $322,0 \pm 0,8$ μm ., во 2-й контрольной, 1-й, 3-й опытных группах показатели снижаются до $324,9 \pm 2,4$ и $316,7 \pm 3,5$ μm . На 90-е сутки минимальное значение наблюдается в 3-й опытной группе – $316,8 \pm 3,6$ μm . К 120-м суткам – $316,7 \pm 3,2$ μm (рис. 6).

При изучении фракции костного участка (ВА-ТА) на 7-е сутки в 1-й и 2-й контрольных группах показатели составили – $22,4 \pm 1,2$ и $22,4 \pm 0,2\%$, соответствен-

но. Максимальный показатель выявлен в 3-й опытной группе – $35,3 \pm 1,3\%$. На 14-е сутки между контрольными группами и 1-й, 2-й опытными группами наблюдались минимальные различия. В 3-й опытной группе показатель составил $39,5 \pm 1,7\%$. На 28-е сутки наблюдается увеличение значений в 1-й и 2-й контрольных группах – $27,4 \pm 1,2$ и $32,5 \pm 3,9\%$, выраженное увеличение в 3-й опытной группе – $45,5 \pm 3,6\%$. На 60-е сутки высокое значение остается в 3-й опытной группе ($47,0 \pm 4,2\%$). На 90-е сутки исследования показатели во всех группах продолжают увеличиваться. На 120-е сутки в 1-й и 2-й контрольных группах наблюдается незначительное снижение фракции костного участка – $30,4 \pm 0,2$ и $33,7 \pm 3,6\%$. В опытных группах сохраняется тенденция к увеличению, максимальное значение выявлено в 3-й опытной группе – $48,2 \pm 3,8\%$ (рис.7).

При исследовании средней толщины трабекул (Tb.Th) на 7-е сутки минимальные значения наблюдались в контрольных группах – $107,8 \pm 0,9$ и $108,9 \pm 0,5$ μm . В 1-й, 2-й и 3-й опытных группах показатели постепенно увеличивались и составили $109,4 \pm 0,8$, $110,5 \pm 0,2$ и $111,2 \pm 0,6$ μm , соответственно. На 14-е сутки выраженных изменений не наблюдалось, но максимальное значение остается в 3-й опытной группе – $111,5 \pm 0,5$ μm . На 28-е сутки существенных отличий между контрольными и 1-й, 2-й опытными группами не выявлено, показатели не превышали значения – $110,7 \pm 0,2$ μm . В 3-й опытной группе – $111,5 \pm 0,5$ μm . На 60-е, 90-е и

120-е сутки в 1-й и 2-й опытных группах значения не превышали – $111,4 \pm 0,5 \mu\text{m}$ и не имели достоверных различий по сравнению с контрольными группами. В 3-й опытной группе на 120-е сутки фракция костного участка составила – $137,5 \pm 6,3 \mu\text{m}$ (рис. 8).

При проведении морфометрического исследования, выявлены достоверные изменения показателей. Уменьшение величины межтрабекулярного расстояния (Tb.Sp), увеличение фракции костного участка (BA-TA), средней толщины трабекул (Tb.Th) статистически достоверно указывают на большую скорость образования костной мозоли в 3-й опытной группе.

Вывод

Анализируя динамику проведенных исследований, после проведенного лечения с применением УЗС, SGK и их сочетания общее состояние экспериментальных животных улучшается с 60-х суток – вос-

палительных явлений и свищей не наблюдалось. При оценке клинического анализа крови, уровня АОС и минерального обмена позволили отследить более быструю инволюцию воспалительных реакций за счет роста метаболической активности клеток, способствуя при этом активному остеогенезу кости.

Морфометрические значения при комплексном лечении ХО к 120-м суткам характеризуются уменьшением межтрабекулярного расстояния, увеличением фракции костного участка, соответственно и толщины трабекул, что свидетельствует об ускорении образования костной мозоли и предотвращении редификации костных структур.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Кирпичев И.В., Маслов Л.Б., Коровин Д.И. Актуальные междисциплинарные проблемы применения современных пористых имплантатов для замещения костных дефектов. Современные проблемы науки и образования. 2016; 1: 2-13.
2. Амрасланов Ю. А. Выбор хирургической тактики при лечении больных остеомиелитом длинных костей в зависимости от характера. Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2008; 9: 46–50.
3. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии. Руководство для врачей. 2007; 768.
4. Зайцев А.Б., Митрофанов В.Н. Системный подход к реконструктивно-восстановительному лечению хронического остеомиелита голени. Травматология и ортопедия. 2010; 2: 215-218.
5. Кутин А.А., Мосиенко Н.И. Гематогенный остеомиелит у взрослых. Медицина и жизнь. 2000; 223-224.
6. Сергеев В.А., Глухов А.А. Метод программной ирригационно-аспирационной санации в комплексном лечении пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом длинных костей. Новости хирургии. 2015; 23: 5: 533-538.
7. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Микулич Е.В. Морфологические изменения в костной ткани при хроническом остеомиелите на фоне применения тромбоцитного концентрата. Успехи современного естествознания. 2011; 12: 36-38.
8. Ушаков А.А., Амрасланов Ю.А., Митиш В.А., Борисов И.В., Истратов В.Г. Применение васкуляризованных мышечных лоскутов при лечении остеомиелита длинных костей. Раны и раневая инфекция. 2012; 322-324.
9. Радаев С.В. Новые технологии в лечении хронического остеомиелита. Самарский медицинский журнал. 2008; 1 (41): 15-17.
10. Дзюба Г.Г., Резник Л.Б., Ерофеев С.А., Одарченко Д.И. Разработка универсальных подходов к лечению остеомиелитов длинных костей скелета на основе опорных локальных антибактериальных носителей. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2016; 1: 26-31.
11. Сонис А. Г. Результаты применения гравитационной терапии в лечении пациентов с остеомиелитом нижних конечностей. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010; 3: 4: 377–383.
12. Усик С.Ф., Федосеев М.М., Братийчук А.Н. Остеомиелит: Клиника, диагностика, лечение. Саратов. 2007; 96-102.
13. Храмылин В.Н. Роль местных средств в профилактике и лечении инфекционных осложнений синдрома диабетической стопы. Хирургия. 2011; 10: 78–81.
14. Винник Ю.С., Шишадка Е.И., Маркелова Н.М., Шагеев А.А., Хоржевский В.А., Перьянова О.В., Шумилова, А.А., Василена Е.С. Применение биодеградируемых полимеров для замещения костных полостей при хроническом остеомиелите. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013; 6: 1 (18): 51-57.
15. Aytac S., Schnetzke M., Swartman B. et al. Posttraumatic and postoperative osteomyelitis: surgical revision strategy with persisting fistula. Arch Orthop. Trauma Surg. 2014; 134: 2: 159-165.
16. Wipff J., Adamsbaum C., Kahan A., Job-Deslandre C. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Joint Bone Spine. 2011; 78: 6: 555-560.

References

1. Kirpichev I.V., Maslov L.B., Korovin D.I. Aktual'nye mezhdistsiplinarnye problemy primeneniia sovremennykh poristykh implantatov dlia zameshcheniia kostnykh defektov [Actual interdisciplinary problems of applying modern porous implants to replace bone defects] Modern problems of science and education. 2016; 1: 2-13. (in Russ.)
2. Amiraslanov Iu. A. Vybhor khirurgicheskoi taktiki pri lechenii bol'nykh osteomielitom dlinnykh kostei v zavisimosti ot kharaktera [The choice of surgical tactics in the treatment of patients with osteomyelitis of long bones, depending on the nature] Surgery. Jour. them. N.I. Pirogova. 2008; 9: 46-50. (in Russ.)
3. Gostishchev V.K. Infektsii v khirurgii [Infections in surgery] Manual for Doctors. 2007; 768. (in Russ.)
4. Zaitsev A.B., Mitrofanov V.N. Sistemnyi podkhod k rekonstruktivno-vosstanovitel'nomu lecheniiu khronicheskogo osteomielita goleni [A systematic approach to the reconstructive and restorative treatment of chronic osteomyelitis of the lower leg] Traumatology and orthopedics. 2010; 2: 215-218. (in Russ.)
5. Kutin A.A., Mosienko N.I. Gematogennyi osteomielit u vzroslykh [Hematogenous osteomyelitis in adults] Medicine and Life. 2000; 223-224. (in Russ.)
6. Sergeev V.A., Glukhov A.A. Metod programmnoi irrigatsionno-aspiratsionnoi sanatsii v kompleksnom lechenii patsientov s khronicheskim posttraumaticheskim osteomielitom dlinnykh kostei [The method of software irrigation-aspiration sanation in complex treatment of patients with chronic post-traumatic osteomyelitis of long bones] Surgery news. 2015; 23: 5: 533-538. (in Russ.)
7. Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Mikulich E.V. Morfologicheskie izmeneniia v kostnoi tkani pri khronicheskom osteomielite na fone primeneniia trombotsitnogo koncentrata [Morphological changes in bone tissue in chronic osteomyelitis against the background of the use of platelet concentrate] Successes of modern natural science. 2011; 12: 36-38. (in Russ.)
8. Ushakov A.A., Amiraslanov Iu.A., Mitish V.A., Borisov I.V., Istratov V.G. Primenenie vaskuliarizovannykh myshechnykh loskutov pri lechenii osteomielita dlinnykh kostei [The use of vascularized muscle grafts in the treatment of osteomyelitis of long bones] Wounds and wound infection. 2012; 322-324. (in Russ.)
9. Radaev S.B. Novye tekhnologii v lechenii khronicheskogo osteomielita [New technologies in the treatment of chronic osteomyelitis] Samara Medical Journal. 2008; 1 (41): 15-17. (in Russ.)
10. Dziuiba G.G., Reznik L.B., Erofeev S.A., Odarchenko D.I. Razrabotka universal'nykh podkhodov k lecheniiu osteomielitov dlinnykh kostei skeleta na osnove opornykh lokal'nykh antibakterial'nykh nositelei [Development of universal approaches to the treatment of osteomyelitis of long bones of the skeleton on the basis of supporting local antibacterial carriers] Herald of Traumatology and Orthopedics N.N. Priorov. 2016; 1: 26-31. (in Russ.)
11. Sonis A. G. Rezultaty primeneniia gravitatsionnoi terapii v lechenii patsientov s osteomielitom nizhnikh konechnostei [The results of the application of gravitational therapy in the treatment of patients with osteomyelitis of the lower limbs] Vestnik of experimental and clinical surgery. 2010; 3: 4: 377-383. (in Russ.)

17. Dym, H., Zeidan J. Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment. *Dent Clin North Am.* 2017; 61(2): 271-282.
12. Usik S.F., Fedoseev M.M., Bratiichuk A.N. Osteomielit: Klinika, diagnostika, lechenie [Osteomyelitis: Clinic, diagnosis, treatment] *Saratov.* 2007; 96-102. (in Russ.)
13. Khramilin V.N. Rol' mestnykh sredstv v profilaktike i lechenii infektsionnykh oslozhnenii sindroma diabeticheskoi stopy [The role of local funds in the prevention and treatment of infectious complications of the diabetic foot syndrome] *Surgery.* 2011; 10: 78-81. (in Russ.)
14. Vinnik Iu.S., Shishatskaia E.I., Markelova N.M., Shageev A.A., Khorzhevskii V.A., Per'ianova O.V., Shumilova, A.A., Vasilenia E.S. Primenenie biodegradiruemykh polimerov dlia zameshcheniia kostnykh polostei pri khronicheskom osteomielite [The use of biodegradable polymers to replace bone cavities in chronic osteomyelitis] *Vestnik of Experimental Clinical Surgery.* 2013; 6: 1 (18): 51-57. (in Russ.)
15. Aytac S., Schnetzke M., Swartman B. et al. Posttraumatic and postoperative osteomyelitis: surgical revision strategy with persisting fistula. *Arch Orthop. Trauma Surg.* 2014; 134: 2: 159-165.
16. Wipff J., Adamsbaum C., Kahan A., Job-Deslandre C. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Joint Bone Spine.* 2011; 78: 6: 555-560.
17. Dym, H., Zeidan J. Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment. *Dent Clin North Am.* 2017; 61(2): 271-282.

Информация об авторах

1. Малкина Н.А. – аспирант кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
2. Андреев А.А. – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
3. Остроушко А.П. – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

Information about the Authors

1. N.A Malkina - Post-graduate student of the Department of General Surgery Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
2. A.A Andreev - MD, Professor of the Department of General Surgery Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
3. A.P. Ostroushko – PhD, lecturer, Department of General Surgery Voronezh State Medical University N.N. Burdenko

Цитировать:

Малкина Н.А., Андреев А.А., Остроушко А.П. Ультразвуковая санация и синтезированный гидролизат коллагена в хирургическом лечении экспериментального остеомиелита. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 137-144. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-137-144.

To cite this article:

Malkina N.A., Andreev A.A., Ostroushko A.P. Application of Ultrasonic Treatment and Synthesized Collagen Hydrolyzate in the Surgical Treatment of Experimental Osteomyelitis. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 137-144. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-137-144.

УДК 618.5-089.888.61-089.168.1

Рациональное ведение послеоперационного периода при кесаревом сечении

В.А. ВУКОЛОВА, Е.В. ЕНЬКОВА

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Актуальность. Послеродовый эндометрит является ведущей причиной формирования несостоятельного рубца на матке и генерализации инфекции, а основа формирования состоятельного рубца - адекватность репаративных процессов в стенке матки. В последние десятилетия отмечаются значительные изменения в клиническом течении послеродового эндометрита, связанные в том числе и с нерациональным применением антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии. К основным факторам риска формирования несостоятельного рубца относится и нерациональная техника операции, а именно: использование непрерывного шва для ушивания матки, применение реактогенного материала, применение грубых ручных приемов выведения головки плода.

Цель. Выявить группу родильниц, у которых можно не проводить интраоперационную антибиотикопрофилактику с последующей антибиотикотерапией при условии восстановления нижне-маточного сегмента отдельными швами. Оценить течение раннего послеоперационного периода, выявить возможные осложнения.

Материалы и методы. Проанализирован ранний послеоперационный период в группе родильниц (63), у которых восстановление нижне-маточного сегмента производилось отдельными швами. Перитонизация за счет *plica vesicouterina* проводилась во всех случаях. Антибиотикопрофилактика, как интраоперационная, так и в раннем послеоперационном периоде, не применялась. Оценивались лабораторные показатели, термометрия, проводилось УЗИ, во время которого определяли следующие параметры: длину, ширину, толщину и объем матки, толщину передней стенки в области шва, эхогенность и эхоструктуру указанной зоны. Оценивались данные объективного осмотра, бактериологическое исследование содержимого полости матки на 3 сутки.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенных наблюдений, среди осложнений в послеоперационном периоде не было таких нозологических форм, как эндометрит или послеоперационный перитонит, а также воспалительных процессов в органах мочевыводящей системы. В клинических анализах крови отмечалось незначительное повышение лейкоцитов и СОЭ, без сдвига лейкоцитарной формулы влево, анемия легкой степени, к выписке показатели приближались к нормальным значениям. Изучение области швов на матке с помощью УЗИ - исследования выявило гомогенную структуру швов, без инфильтрации тканей и отложения фибрина, отек не нарастал к 5-7 суткам послеоперационного периода, и к выписке область швов практически не визуализировалась.

Выводы. При восстановлении нижне-маточного сегмента отдельными швами с использованием синтетического шовного материала в группе беременных низкого инфекционного риска интраоперационную антибиотикопрофилактику с последующей антибиотикотерапией можно не проводить при плановом или отсроченном плановом кесаревом сечении. Отношение к назначению антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии нуждается в пересмотре в связи с нежелательными последствиями такого широкого их использования для матери и плода.

Ключевые слова: интраоперационная антибиотикопрофилактика, резистентность, отдельные швы на матку

Sustainable Postoperative Care After Cesarean Section

V.A. VUKOLOVA, Ye.V. YENKOVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Rationale: puerperal endometritis is the major cause of formation of incompetent uterine scar and spread of infection. By contrast, reparative processes concerning uterine walls are the basis for formation of a competent uterine scar. In the past decades, there have been observed significant changes in the clinical course of puerperal endometritis. Apart from other factors, they are caused by improper antibiotics prophylaxis and antibiotic treatment. The key factors responsible for uterine scar incompetence also include improper surgery methods, namely: application of uninterrupted, continuous suture of uterus, reactogenic material, inappropriate hemostasis, pathological blood loss, surgery duration over two hours, using technique of manual fetal exteriorization.

The aim of the present research is to identify a group of maternity patients that could avoid being administered perioperative antibiotic prophylaxis and the further antibiotic therapy on condition that their lower uterus segments are processed with interrupted sutures. It also involves the assessment of the early postoperative care period as well as eliminating possible complications. **Materials and methods:** The article analyses a group of 63 maternity obstetrics patients in early postoperative care period. They had their lower uterus segments processed with interrupted sutures. In all cases we used peritonization with help of *plica vesicouterina*. Antibiotic prophylaxis was avoided in both perioperative and early postoperative care periods. The article also presents the lab test values, data on thermometry and ultrasound diagnostic. The latter analyzed the following: length, width, thickness and the size of uterus, thickness of the front part of the uterus in the scar area, echoicity and echo structure of the mentioned area. Ultrasound

examination allows us to estimate the uterus size, the scar condition, possible pathologic elements in the uterus body. The article also presents data on physical examination and bacteria culturing of the content of the uteri cavity during three days.

The results: the complications were not presented by such nosological forms as endometritis or postoperative peritonitis, as well as inflammatory urinary conditions. No cases of any partial suture line disruption have been observed on the anterior abdominal wall or hyperthermia over 37,5 within the first three days of the postoperative period.

Conclusions: during the rehabilitation period for the lower uterus segments by using synthetic suture material for the low-risk group of obstetrics patients it is not necessary to provide antibiotics prophylaxis and antibiotic treatment in the case of a planned or postponed caesarian section

Key words: intraoperative antibiotic prophylaxis, resistance, interrupted sutures on uterus

Отдаленные результаты кесарева сечения продолжают привлекать внимание акушеров. До настоящего момента не всегда удается предсказать исход последующей беременности и родов у женщин, перенесших в прошлом кесарево сечение. Наиболее грозным осложнением является разрыв матки по рубцу. Одной из основных причин этого считают неполноценное заживление раны матки вследствие локальной инфекции в области маточного шва. Что касается септических осложнений в послеродовом периоде эксперты ВОЗ приводят неутешительные данные: показатели материнской смертности от этой группы причин за 13 лет, с 2000 по 2013 г. удалось снизить незначительно - с 15 до 11%.

Самым частым осложнением остается эндометрит, который при отсутствии соответствующей терапии может стать первым звеном генерализованной инфекции или причиной формирования в дальнейшем несостоятельного рубца на матке [1]. Применение с целью профилактики антибиотиков широкого спектра действия не является решением проблемы. Анализ причин возникновения и течения так называемых поздних осложнений показал, что тотальное назначение с профилактической целью антибиотиков широкого спектра действия нецелесообразно. Широкое, неадекватное, не всегда обоснованное назначение антибиотиков широкого спектра действия после кесарева сечения приводило к вялому течению развившихся осложнений со стертыми симптомами, которые манифестировали в дальнейшем после окончания антибиотикотерапии. К поздним послеоперационным осложнениям относятся тяжелые гнойные процессы в малом тазу и различные генитальные свищи. Эти осложнения довольно условно можно назвать поздними, так как диагностируются они спустя большой промежуток времени, после абдоминального родоразрешения. Однако есть основания полагать, что начало заболевания следует относить к раннему послеоперационному периоду, и причиной его в большинстве случаев является первичная несостоятельность шва на матке. Но мощная антибактериальная терапия не позволила своевременно поставить этот диагноз и применить адекватную хирургическую тактику [4]. С другой стороны, антибиотикотерапия не лишена отрицательного воздействия на организм матери и плода, проявляющегося в виде иммуносупрессии, аллергических реакций, дисбактериоза, ограничения грудного вскармливания. Выбранный антибактериальный препарат должен иметь узкий

спектр активности, но достаточный для охвата основных вероятных возбудителей послеоперационных осложнений. Если использовать антибиотики широкого спектра для профилактики, то не остается резерва в случае развившихся осложнений. Назначенный антибиотик и резистентность – это 2 стороны одной проблемы. Почему существует резистентность? Одна из ее причин – чрезмерное увлечение антибактериальными препаратами. В связи с этим многие возбудители инфекционных болезней сегодня выходят из-под нашего контроля. Появление резистентности привело к неэффективности терапии в больницах, в микросреде которых присутствуют резистентные микроорганизмы [2]. Проблема устойчивости возбудителей к антибактериальной терапии актуальна во всем мире. Специалисты заменяют дискредитированные антибиотики новыми, однако в ответ на это возникают иные штаммы, с мощными детерминантами сопротивления антибактериальной терапии. В итоге, непрекращающееся использование разнообразных лекарственных средств обеспечивает появление бактерий, с множественной лекарственной устойчивостью или даже с абсолютной резистентностью к любым препаратам [8]. Под разрушительной волной антибактериальной терапии в организме гибнут не только патогенные, условно-патогенные микроорганизмы, но и полезная микрофлора. По мнению многих авторов, человек пользуется антибиотиками более 80 лет, однако не осознает последствий такой терапии. А вот некоторые из них:

- 1) Антибиотики способствуют обеднению микробиома.
- 2) У бактерий, уцелевших после антибиотикотерапии, появляются гены устойчивости к лекарственному средству.
- 3) Антибиотики нарушают иммунологическую функцию эндогенной микрофлоры-это приводит к иммунологическим расстройствам.
- 4) Антибиотики уничтожают полезные бактерии и таким образом создают условия для вторжения патогенных микроорганизмов.
- 5) Под влиянием антибиотикотерапии усиливается бактериальная транслокация из кишечника [7]. Резистентность бактерий к антибиотикам, по мнению экспертов ВОЗ, приняла масштабы пандемии: мир вступил в постантибиотиковую эру. Антибиотикорезистентность характерна для всех бактериальных возбудителей, и это означает, риск появления штаммов, абсолютно устойчивых к любым антимикробным пре-

паратам, уже не предположение, а вполне реальная угроза [8].

Возникает необходимость поиска других, более эффективных способов профилактики гнойно-септических осложнений. Операция кесарева сечения традиционно относится к «чистым» или «условно-чистым» оперативным вмешательствам. При соблюдении норм асептики и антисептики и если пациентка не входит в группу особого риска считается возможным профилактику антибиотиками не проводить. Таким образом, наибольшее значение для профилактики послеоперационных гнойных осложнений, формирования полноценного рубца на матке имеют техника наложения швов и качество шовного материала. Общеизвестным является тот факт, что благоприятное течение раневого процесса зависит от состояния микроциркуляторного русла, глубины распространения, выраженности и продолжительности воспалительной реакции, интенсивности сосудобразования в области раны. Ухудшение трофики тканей в результате повреждения сосудов при травме, нарушение их функций при воспалении ведет к возникновению участков первичного и вторичного некроза. Новообразованные сосуды составляют основную массу грануляционной ткани, накопление в ране фибробластов и коллагена возможно только в условиях достаточного кровоснабжения. И наконец, адекватный кровоток в ходе заживления благоприятно сказывается на механической прочности формирующегося рубца [6]. Таким образом, на первый план выступает методика восстановления ниже-маточного сегмента.

Цель настоящего исследования – выявить группу рожениц, у которых можно не проводить интраоперационную антибиотикопрофилактику с последующей антибиотикотерапией при условии восстановления ниже-маточного сегмента отдельными швами. Оценить течение раннего послеоперационного периода. Выявить возможные осложнения.

Материалы и методы

Проведено наблюдение за течением раннего послеоперационного периода в группе рожениц, родоразрешенных путем операции кесарево сечение в плановом порядке. При этом восстановление ниже-маточного сегмента проводилось отдельными швами и не применялась ни интраоперационная антибиотикопрофилактика, ни антибиотикотерапия в раннем послеоперационном периоде. Беременные готовились на плановое родоразрешение по поводу рубца на матке, в связи с наличием крупного плода, тазового предлежания, миопии высокой степени с изменениями на глазном дне, ОАА в сочетании с перенесенной беременностью и "незрелыми" родовыми путями, узкого таза, наличием препятствия рождающемуся плоду (экзостозы малого таза, разрывы промежности 3 степени после первых самостоятельных родов, грубые деформации шейки матки). Все пациентки готовились на плановое

родоразрешение, но некоторые из них были прооперированы в экстренном порядке в связи с началом родовой деятельности и родовым излитием околоплодных вод. При изучении акушерско-гинекологического анамнеза, течения настоящей беременности, риска развития гнойно-септических осложнений значимых различий в исследуемой группе не было. Техника операции у всех исследуемых рожениц была одинаковой – ниже-маточный сегмент восстанавливался отдельными швами с применением синтетического шовного материала, в подавляющем большинстве случаев проводилось выведение матки из брюшной полости на время ушивания, полость матки обрабатывалась раствором антисептика. Остальные моменты операции проводились по общепринятой методике. Объем оперативного вмешательства, величина кровопотери и анестезиологическое пособие у исследуемых женщин не отличались. Ведение послеоперационного периода, исключая антибиотики, было общепринятым – утеротоники, симптоматическая терапия, на 2-е сутки проводили инфузионную терапию, раннее вставание.

Клиническое течение послеоперационного периода контролировали по данным объективного обследования. Оценивали температурную реакцию, пульс, АД, состояние кишечной перистальтики, сокращение матки, заживление кожной раны. Для сравнительной оценки инволюции матки и состояния шва в послеоперационном периоде на 2,4-5,7 сутки проводили УЗ исследование. Определяли следующие параметры: длину, ширину, толщину и объем матки, толщину передней стенки в области шва, эхогенность и эхоструктуру указанной зоны. Эхографическое исследование позволяет адекватно оценить размеры матки состояние рубца, те или иные патологические включения в полости матки. Также всем исследуемым проводилось количественное бактериологическое исследование содержимого полости матки на 3-и сутки. На 2,5,7-е сутки контролировали лабораторные показатели крови.

Результаты и их обсуждение

Среди осложнений в послеоперационном периоде не было таких нозологических форм, как эндометрит или послеоперационный перитонит, а также воспалительных процессов в органах мочевыводящей системы. Не отмечено ни одного случая частичного расхождения швов на передней брюшной стенке, гипертермии выше 37,5°C в первые трое суток послеоперационного периода. У 3 рожениц из исследуемой группы на 4 сутки была выявлена лохиометра. В связи с этим им проводилась соответствующая терапия – утеротоники и антибиотикотерапия. Только одной роженице было проведено инструментальное опорожнение полости матки. У одной из рожениц выявлена субинволюция матки, не проявляющаяся клинически. Жалоб женщина не предъявляла, и эта ситуация с успехом разрешилась при помощи введения утеротоников. Все роженицы с вышеперечисленными ос-

Осложнения после кесарева сечения / Complications after cesarean section

Осложнения / Complications	Абсолютное число / The absolute number	%
Эндометрит / Endometritis	-	-
Перитонит / Peritonitis	-	-
Подапоневротическая гематома / Podmonastyrskaya hematoma	-	-
Субфебрилитет в первые 5 суток после операции / Low-grade fever within the first 5 days after surgery	-	-
Субинволюция матки / Subinwalucia uterus	1	1,58%
Лохиометра / Lochiometra	3	4,7%
Расхождение швов на передней брюшной стенке / Suture on the anterior abdominal wall	-	-
Парез кишечника в течение 3 сут. / Paresis of the intestine within 3 days	-	-

ложнениями были родоразрешены в плановом порядке по поводу предполагаемого крупного плода у первородящей. Субфебрилитета или значимого повышения температуры выявлено не было. В клинических анализах крови отмечалось незначительное повышение лейкоцитов и СОЭ, без сдвига лейкоцитарной формулы влево. Осуществлялся динамический ультразвуковой контроль за размерами матки. Изучение области швов на матке с помощью УЗ - исследования выявило гомогенную структуру швов, без инфильтрации тканей и отложения фибрина, отек не нарастал к 5-7 суткам послеоперационного периода, и к выписке область швов практически не визуализировалась. В клинических анализах крови не выявлено патологических изменений. Если до оперативного родоразрешения выявлялась анемия легкой степени, то после операции ситуация значимо не усугублялась, и к выписке показатели гемоглобина приближались к нормальным значениям. Во время влагалищного исследования перед выпиской не отмечалось ни болезненности матки, ни ее увеличения. Бактериологическое исследование не выявило патологических изменений – в большинстве случаев посева были стерильными, редко высевалась сапрофитная флора (у 2 родильниц). Осложнения послеоперационного периода представлены в таблице.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в данной группе обследуемых только 3 родильницам в послеоперационном периоде пришлось применять антибиотики широкого спектра действия с лечебной целью. Период нахождения в стационаре в данной группе родильниц после оперативного родоразрешения в среднем составил 6 суток.

Список литературы

1. Е.А.Чернуха, Л.М.Комиссарова, А.С.Анкирская, А.М.Стыгар, О.Е.Озерова, С.М.Филонов, С.А.Фурсова. Результаты кесарева сечения в зависимости от методики наложения шва на матку с использованием синтетического шовного материала. Вестник акушерства и гинекологии. 1998; 1: 79-81.
2. С.Леви. Место антибиотиков в современной цивилизации. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001; 1: 37-38.
3. М.Г.Моряк, Е.Г.Зота, М.С.Герман. Патоморфологические изменения миометрия у родильниц после операции кесарева сечения. Акушерство. 1985; 2: 24-25.

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о большой значимости методики зашивания разреза на матке и вида шовного материала в исходах кесарева сечения.

2. При восстановлении ниже-маточного сегмента отдельными швами с использованием синтетического шовного материала в группе беременных низкого инфекционного риска интраоперационную антибиотикопрофилактику с последующей антибиотикотерапией можно не проводить при плановом или отсроченном плановом кесаревом сечении.

3. Только трем родильницам в исследуемой группе в послеоперационном периоде пришлось проводить антибиотикотерапию в результате сформировавшихся осложнений, возникновение которых имело объективные причины исходя из сложившейся акушерской ситуации. Осложнения были вовремя и в полном объеме пролечены.

4. Отношение к назначению антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии нуждается в пересмотре в связи с нежелательными последствиями такого широкого их использования для матери и плода. И, в частности, проявление к ним резистентности, что приводит к неэффективности терапии.

Дополнительная информация**Конфликт интересов**

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

References

1. E.A.Chernukha, L.M.Komissarova, A.S.Ankirskaia, A.M.Stygar, O.E.Ozerova, S.M.Filonov, S.A.Fursova. Rezultaty kesareva secheniia v zavisimosti ot metodiki nalozheniia shva na matku s ispol'zovaniem sinteticheskogo shovnogo materiala [The influence of synthetic suturing on the results of the cesarean section] Obstetrics and Gynecology Bulletin. 1998; 1: 79-81. (in Russ.)
2. S.Levi. Mesto antibiotikov v sovremennoi tsivilizatsii [Antibiotics in modern civilization] Disease control and prevention. 2001; 1: 37-38. (in Russ.)
3. M.G.Moriak, E.G.Zota, M.S.German. Patomorfologicheskie izmeneniia miometriia u roditel'nic posle operatsii kesareva secheniia

4. А.В.Ананьев, Н.М.Побединский, Е.А.Чернуха. Осложнения и заболеваемость после кесарева сечения в послеродовом и отдаленном периодах. Акушерство и гинекология. 2005; 2: 52-54.
5. В.В.Абрамченко, Д.Ф.Костиучек, Э.Д.Хаджиева. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. СпецЛит. 2005; 459.
6. В.И.Елисеенко, О.К.Скобелкин, В.М.Чегин, М.К.Дегтярев. Микроциркуляция и ангиогенез при заживлении ран первичным и вторичным натяжением. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1988; 2: 243-246.
7. Langdon A., Crook N., Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. Genom Med. 2016; 8: 39.
8. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: WHO. 2014; 232.

- [Pathomorphological changes: miometritis after the cesarean section] Obstetrics. 1985; 2: 24-25. (in Russ.)
4. A.V.Anan'ev, N.M.Pobedinskii, E.A.Chernukha. Oslozhneniia i zabol'evaemost' posle kesareva secheniia v poslerodovom i otdalennom perio-dakh [The cesarean section :complications and disease incidence during early and long postoperative periods] Obstetrics and Gynecology. 2005; 2: 52-54. (in Russ.)
5. V.V.Abramchenko, D.F.Kostiuchek, E.D.Khadzhieva. Gnoino-septicheskaia infektsiia v akusherstve i ginekologii [Suppurative-septic infection in obstetrics and gynecology] Special Literature. 2005; 459. (in Russ.)
6. V.I.Eliseenko, O.K.Skobelkin, V.M.Chegin, M.K.Degtiarev. Mikro-tirkuliatsiia i angiogenez pri zazhivlenii ran pervichnym i vtorichnym natiazheniem [Microcirculation and angiogenesis during primary and secondary adhesion] Experimental Biology and Medicine Bulletin. 1988; 2: 243-246. (in Russ.)
7. Langdon A., Crook N., Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. Genom Med. 2016; 8: 39.
8. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: WHO. 2014; 232.

Информация об авторах

1. Вуколова В.А. - заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко
2. Енькова Е.В. - д.м.н., проф. кафедры акушерства и гинекологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко

Information about the Authors

1. V.A Vukolova - extramural PhD student, Department of Obstetrics and Gynecology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University
2. Ye.V. Yenkov - MD, prof. of the Department of Obstetrics and Gynecology of N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Цитировать:

Вуколова В.А., Енькова Е.В. Рациональное ведение послеоперационного периода при кесаревом сечении. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 145-149. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-145-149.

To cite this article:

Vukolova V.A., Yenkov Ye.V. Sustainable Postoperative Care After Cesarean Section. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 145-149. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-145-149.

УДК 617-022-089:615.83

Биорезонанс в хирургической клинике для диагностики и лечения раневой хирургической инфекции

В.А. ГЛУЩЕНКОВ

Ростовский государственный медицинский университет, пер. Нахичеванский, д. 29, . Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация

В современной медицине для лечения инфекции применяются огромный спектр химиотерапевтических средств, однако, несмотря на их совершенствование, повышение качества оказания медицинской помощи, совершенствование оперативной техники, применения для лечения больных новых, более совершенных технологий частота гнойных осложнений в хирургической клинике не уменьшается. Более того, отмечена тенденция их роста. 2% всех первичных лапаротомий сопровождается незапланированными операциями, по поводу интраабдоминальной инфекции, и примерно 50% всех серьезных внутрибрюшных инфекций возникает в послеоперационном периоде и это приводит в 2% к летальным исходам после плановых операций.

Излишне говорить, об актуальности этой проблемы хирургической инфекции и для нашей страны. Поэтому поиск методов диагностики, контроля, лечения инфекции, альтернативных антимикробной химиотерапии, по нашему мнению, является актуальным.

В современной медицине широкое распространение получил физический метод лечения, с использованием собственных электромагнитных полей и излучений человека, который известен как биорезонансная терапия (БРТ).

В основе метода БРТ лежат представления об организме человека как об источнике колебаний электрической природы, которые существуют в теле человека или на его поверхности, а также распространяются в пространстве.

Анализируется новый метод лечения раневой хирургической инфекции. Рассматриваются теоретические и прикладные аспекты применения мультирезонансной терапии (БРТ) в работе врача-хирурга. В статье анализируется лечение больного с полирезистентной инфекцией, связанной с оказанием медицинской помощи. Сделан вывод о целесообразности использования биорезонанса в комплексном лечении раневой хирургической инфекции.

Ключевые слова: биорезонанс, хирургическая инфекция

Biorezonance at the Surgical Clinic for Diagnostics and Treatment of the Surgical Wound Infection

V. A. GLUSHENKOV

Rostov State Medical University, 29 Nahichevansky Str., Rostov-on-Don. 344022, Russian Federation

In modern medicine a great variety of chemotherapeutic agents is used for treating the infection. However, in spite of their improvement, increasing the quality of providing medical aid, development of surgical technique, using new and more thorough technologies for the patients' treatment, the incidence of purulent complications at surgical clinic doesn't decrease. Moreover, there is a marked tendency of its increase.

2% of all the initial laparotomies are accompanied by unplanned operations about intraabdominal infection, and approximately 50% of all serious intraabdominal infections appear during the postoperative period, which leads to 2% of lethal outcomes after planned operations.

Needless to say, the problem of surgical infection is actually urgent for our country. Therefore, in our opinion, searching for methods of diagnostics, control and treatment of infection, which could be an alternative to antimicrobial chemotherapy, is very important.

The physical method of treatment, based on using the patient's own electromagnetic fields and emanations, which is also known as biorezonance therapy (BRT), gained wide application in modern medicine.

BRT method is based on the ideas about the human body being a source of fluctuations of electric nature, which exist in the human body or on its surface and spread across the environment.

The new method of wound surgical infection treatment is analyzed. Theoretical and practical aspects of using multiresonance therapy in surgeon's work are discussed. The treatment of the patient with polyresistant infection associated with giving medical aid is analyzed in the article. The author draws a conclusion about the expediency of using biorezonance in complex treatment of wound surgical infection.

Key words: biorezonance, wound surgical infection

В современной медицине для лечения инфекции применяются химиотерапевтические средства, однако, несмотря на их совершенствование, повышение качества медицинской помощи и оперативной техники, частота гнойных осложнений в хирургической клини-

ке не уменьшается. Более того, отмечена тенденция их роста [1]. Из 18 млн. больных, оперированных в США, инфекционные осложнения отмечены у 7,4% [2]. 2% всех первичных лапаротомий сопровождается незапланированными операциями по поводу интраабдо-

минальной инфекции, и примерно 50% всех серьезных внутрибрюшных инфекций возникает в послеоперационном периоде, и это приводит в 2% к летальным исходам после плановых операций [3-6].

Излишне говорить об актуальности этой проблемы хирургической инфекции и для нашей страны. Поэтому поиск методов лечения инфекции, альтернативных антимикробной химиотерапии, по нашему мнению, является актуальным.

В современной медицине широкое распространение получил физический метод лечения с использованием собственных электромагнитных полей и излучений человека, который известен как биорезонансная терапия (БРТ) [7, 9].

В основе метода БРТ лежат представления об организме человека как об источнике колебаний электрической природы, которые существуют в теле человека или на его поверхности, а также распространяются в пространстве.

Любая живая клетка имеет наружную оболочку – клеточную мембрану. На мембране любой клетки существует разность потенциалов. Когда клетка движется, клеточная мембрана колеблется, возникает слабое электромагнитное поле вокруг клетки, частота колебаний которого зависит от строения наружной клеточной мембраны, а если точнее, от массы расположенных на ней белковых и липидных молекул [8].

Принимая во внимание то обстоятельство, что строение клеточной мембраны генетически запрограммировано, понятно, что у клеток одного вида частота колебаний электромагнитного поля будет одинакова. Другими словами, частота колебаний так же индивидуальна для каждого вида клеток, как и их внешний вид. Оказалось, что микро и макроорганизм имеют свой собственный уникальный спектр частот (спектр колебаний). Определив частоту колебаний электромагнитного поля разных видов возбудителей, была составлена база резонансных частот (более 400 видов бактерий, вирусов, грибов, простейших, гельминтов).

Этот принцип биорезонанса используется в диагностике. На организм человека подается электромагнитное поле с частотой какого-то возбудителя, и если он присутствует в организме, возникает резонансный отклик (усиление сигнала), причем интенсивность сигнала, будет зависеть от количества возбудителей. Несомненное преимущество и достоинство этого теста состоит в его неинвазивности и возможности дифференцированной оценки реакции организма на присутствие любого потенциального возбудителя в сжатые временные сроки (1 час).

Если происходит внедрение вирусов, бактерий, грибов в ткани больного, это приводит к изменению спектра частоты физиологических колебаний тканей больного. Каждый из этих типов возбудителей инфекции характеризуется своим специфическим диапазоном частот. Для клинициста важно элиминирование

(уничтожение) возбудителей, которое возможно за счет мультирезонансной терапии, с применением специальных резонансных частот.

На мембрану возбудителя подается магнитное поле с частотой выявленного возбудителя, вызывается эффект резонанса, мембрана клеток возбудителя начинают сильно колебаться, и в итоге разрушается, и возбудитель погибает. Образно говоря, задача БРТ – путем подведения специфических частот «убить» внедрившиеся в организм больного грибки, вирусы, бактерии, простейшие, гельминты и обеспечить выведение образовавшихся токсинов из организма человека. С 1994 года в Российской Федерации впервые были разрешены к производству и применению аппараты для БРТ - терапии. В 2000 году Министерством здравоохранения РФ утверждены методические рекомендации по использованию метода БРТ.

Клинический случай

Больной Г., 55 лет, история болезни № 3029760/221
Поступил в клинику 15.03. 2012 г. с диагнозом: гнойные свищи правой паховой области.

Состояние после операции пахового грыжесечения, с применением сетчатого полипропиленового трансплантата в 2009 году. Иссечение гнойных свищей и некрозов (2010, 2011, 2012 гг.)

В 1962 году перенес операцию по поводу врожденной паховой грыжи. В 1978 году оперирован по поводу закрытого перелома бедренной кости слева. Послеоперационный период протекал гладко.

В 1999 году перенес холецистэктомию. Осложненный после операции не отмечено. Аллергии нет. В 2009 году выполнена плановая операция по поводу паховой грыжи справа, с применением сетчатого полипропиленового трансплантата. Послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационной раны, с формированием гнойных свищей в правой паховой области.

В последующем, в 2010, 2011 (дважды), 2012 году, предпринимались операции иссечения свищей передней брюшной стенки.

Объективно: больной выше среднего роста, удовлетворительного питания.

В правой паховой области послеоперационный рубец длиной 14 см. В нижней трети его определяется свищевое отверстие размерами 0,3×0,3 см., отделяемое гнойное, количество его за сутки около 15-20 мл. При исследовании зондом, последний идет подкожно в латеральную и медиальную сторону на протяжении 2,5 см. 19.03.12 г. выполнена фистулография: в свищевой ход введено 5 мл контрастного вещества (омнипак). Контрастирован свищевой ход с двумя ответвлениями 4,2×0,7 и 3,5×0,5 см, слепо заканчивающийся в мышцах правой паховой области. 16.03.12 г. выполнено бактериологическое исследование отделяемого из раны на микрофлору (выявлен *S. aureus* 10⁵, *S. hemolyticus* 10⁵). Флора чувствительна к ванкомицину.

По нашему мнению, выделенные из гнойных свищей бактерии носили внебольничный характер MRSA (метициллинрезистентные)-инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. Наша позиция основывалась на том, что инфекция у больного зарегистрирована ранее 48 часов с момента госпитализации, в анамнезе послеоперационные гнойные осложнения (нагноение послеоперационной раны, гнойные свищи), наличие в организме у больного полипропиленового трансплантата в правой паховой области, с 2009 года по 2012 года 4 раза госпитализировался в хирургические стационары, где выполнялись операции.

Мы понимали, что наличие такого рода инфекции способно существенно повлиять на течение заболевания у нашего больного, так как лечение полиантибиотикорезистентной флоры является серьезной клинической проблемой.

Больному выполнена иммунограмма 2 уровня. Заключение: синдром вторичной иммунной недостаточности со снижением резервных функций мон.- макрофагального звена. Назначен антистафилококковый иммуноглобулин 100 МЕ 1 раз в 10-11 дней, галавит 20 мг 2 раза в день через день в течение недели.

21.03.12 г. выполнена операция. Иссечение полипропиленовой сетки, гнойных свищевых ходов правой паховой области, некрэктомия. После иссечения послеоперационного рубца выделен утолщенный семенной канатик с воспалительно измененными оболочками, в подкожной жировой клетчатке множество гнойных свищевых ходов. Поэтапно, острым путем произведено иссечение полипропиленовой сетки, участков некрозов, подкожной клетчатки, гнойных свищей. Произведена пластика пахового канала местными тканями, использован рассасывающийся шовный материал. Послеоперационная рана ушита редкими швами, дренирована 2 полосками перчаточной резины, введенными в подкожную жировую клетчатку. Гистологический анализ удаленного препарата: в стенках свищей – инородные тела, окруженные гигантскими клетками инородных тел; гнойное воспаление с развитием грануля-

ционной и фиброзной ткани, с гигантскими клетками инородных тел.

22.03.12 г. у больного отмечен аллергический шок на первичное введение ванкомицина, гиперемия кожного покрова, выраженные высыпания красного цвета по всему телу, гипотония до 70/40 мм Hg, тахикардия, тахипное). Проявления аллергии купированы. Назначена инфузионная терапия, антибиотики отменены.

В ближайшем послеоперационном периоде у больного отмечена гипертермия до 38,6°C. Послеоперационная рана отечна, воспалительно изменена. Сняты кожные швы, отделяемое из раны гнойное, с геморрагическим компонентом. Больному выполнен вегетативный резонансный тест. Выявлен стафилококкус ауреус, гемолитический стрептококк, синегнойная палочка. Проведена биорезонансная терапия; помимо частот выявленных возбудителей применялась биорезонансная терапия, направленная на выведение токсинов, дренажи печени, желудка, панкреас, лимфы, дренажи кислот и солей цикла Кребса. Состояние больного улучшилось, отделяемое из раны изменило свой характер, оно стало светлым, уменьшилось его количество, перевязка 1 раз в 2 суток). Нормализовалась температурная реакция организма больного, уменьшилась воспалительная реакция крови. В посевах отделяемого из раны микрофлоры не обнаружено. Операционная рана полностью зажила на 52 день после операции.

К настоящему времени состояние больного удовлетворительное, работает на приусадебном участке.

Таким образом, комплексное лечение с применением БРТ терапии может явиться одним из методов лечения инвазивных инфекций, путем подавления возбудителей в очаге воспаления.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Хлебников Е.П., Блатун Л. А., Макаренко Р. В. Антибиотикопрофилактика в плановой хирургии. Антибиотики и химиотерапия. 1990; 5: 42-43.
2. Cruse P.J. Wound infection surveillance. Rev. Infect. Dis. 1981; 4: 734-737.
3. Деллинджер Э. П. Профилактическое применение антибиотиков в хирургии. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001; 3: 3: 260-265.
4. Плечев В. В., Мuryseva В. Н., Тимербулатов В. М., Лазарева Д. Н. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. М. «Триада-Х». 2003.
5. Nichols R. L., et al. Postoperative infections in the age of drug-resistant gram-positive bacteria. Arm. J. Med. 1988; 104: 11-16.
6. Mangram A.J., Hogan T., Pearson M., et al Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am. J. Infect. Control. 1999; 27: 97-132.
7. Готовский М.Ю. Перов Ю.Ф., Чернецова Л.В. Биорезонансная терапия. М., Имедис. 2008; 170.
8. Готовский Ю.В., Косарева Л.Б., Фролова Л.А. Резонансно-частотная диагностика и терапия заболеваний, вызванных грибами, вирусами, бактериями, простейшими, гельминтами.

References

1. Khebnikov E.P., Blatun L. A., Makarenko R. V. Antibiotikoprofilaktika v planovoi khirurgii [antibiotic prophylaxis in elective surgery] Antibiotics and chemotherapy. 1990; 5: 42-43. (in Russ.)
2. Cruse P.J. Wound infection surveillance. Rev. Infect. Dis. 1981; 4: 734-737. (in Russ.)
3. Dellindzher E. P. Profilakticheskoe primenenie antibiotikov v khirurgii [Prophylactic antibiotics in surgery] Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2001; 3: 3: 260-265. (in Russ.)
4. Plechev V. V., Muryseva V. N., Timerbulatov V. M., Lazareva D. N. Profilaktika gnoino-septicheskikh oslozhnenii v khirurgii [Prevention of purulent-septic complications in surgery] M., "Triada-X". 2003. (in Russ.)
5. Nichols R. L., et al. Postoperative infections in the age of drug-resistant gram-positive bacteria. Arm. J. Med. 1988; 104: 11-16. (in Russ.)
6. Mangram A.J., Hogan T., Pearson M., et al Guideline for Prevention of Surgical Site Infection. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am. J. Infect. Control. 1999; 27: 97-132. (in Russ.)
7. Gotovskii M.Iu. Perov Iu.F., Chernetsova L.V. Biorezonansnaia terapiia [Bioresonance therapy] M., Imedis. 2008; 170. (in Russ.)
8. Gotovskii Iu.V., Kosareva L.B., Frolova L.A. Rezonansno-chastotnaia diagnostika i terapiia zabolevanii, vyzvannykh gribami, virusami,

9. Методические рекомендации. Издание 3, переработанное и дополненное. М., Имедис. 2000.
10. Глушечков В.А. Применение биорезонанса в комплексном лечении раневой хирургической инфекции, III съезд хирургов Юга России. Астрахань. 2013; 147 .

- bakteriiami, prosteishimi, gel'mintami [Resonance-frequency diagnostics and therapy of diseases caused by fungi, viruses, bacteria, protozoa, helminths] (in Russ.)
9. Metodicheskie rekomendatsii. Izdanie 3, pererabotannoe i dopolnennoe [Methodical recommendations. Edition 3, revised and enlarged] M., Imedis. 2000. (in Russ.)
 10. Glushchenkov V.A. Primenenie biorezonansa v kompleksnom lechenii ranevoi khirurgicheskoi infektsii, III s"ezd khirurgov luga Rossii [Application of bio-resonance in complex treatment of surgical wound infection, III Congress of surgeons of Southern Russia] Astrakhan. 2013; 147. (in Russ.)

Информация об авторе

1. Глушечков В.А. - к.м.н., кафедра хирургических болезней, Ростовский государственный медицинский университет

Information about the Author

1. V. A. Glushenkov - PhD, Department of surgical diseases, Rostov State Medical University

Цитировать:

Глушечков В.А. Биорезонанс в хирургической клинике для диагностики и лечения раневой хирургической инфекции. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 150-153. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-150-153.

To cite this article:

Glushenkov V.A. Biorezonance at the Surgical Clinic for Diagnostics and Treatment of the Surgical Wound Infection. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 150-153. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-150-153.

УДК. 616.672. 616-002.31.616.66-002

Гангрена Фурнье: критерии диагностики, факторы прогноза, осложнения и летальность

А.В.ПРОХОРОВ

Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева, ул. 3-я Парковая, д. 51, Москва, 105425, Российская Федерация

Обсуждаются вопросы ранней диагностики, прогноза, осложнений и летальности при гангрене Фурнье (ГФ). Сроки догоспитального периода при ГФ составляют $8,0 \pm 5,2$ суток. Случаи ошибочной диагностики наблюдаются в 70% в ранней стадии ГФ вследствие неспецифичности клинической и лабораторной картины, недостаточной информированности и настороженности врачей. Ранняя диагностика ГФ основывается на данных клинко-лабораторной картины. В целях своевременной диагностики ГФ применяется шкала лабораторных предикторов некротизирующего фасциита, позволяющая заподозрить ГФ в сомнительных случаях. В диагностически неясных случаях ГФ используются лучевые методы исследования. При малейшем подозрении на ГФ осуществляется эксплоративная операция, включающая экспресс биопсию мягких тканей. Дифференциальная диагностика проводится в ранней стадии ГФ с острыми заболеваниями аногенитальной области и применяется редко. В качестве прогностических критериев обсуждаются возраст пациента, наличие и характер коморбидных заболеваний, тяжесть состояния, сроки поступления в стационар, длительность предоперационного периода, площадь некроза, метаболические параметры, количество санационных некрэктомий, режим антибактериальной терапии, гипербарическая оксигенотерапия. Для систематизированной оценки тяжести состояния пациента и прогноза заболевания используются различные скоринговые системы. Многие из предложенных прогностических критериев являются спорными. Благоприятный прогноз при ГФ всецело зависит от ранней диагностики и сроков неотложного хирургического вмешательства. Сепсис и его осложнения являются основными причинами летальных исходов. Летальность при ГФ имеет устойчивую тенденцию к снижению и составляет $22,3 \pm 8,8\%$. Профилактикой ГФ является своевременное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов и их осложнений.

Ключевые слова: гангрена Фурнье, диагностика, прогноз, осложнения, летальность

Fournier's Gangrene: the Criteria for Diagnosis, Prognostic Factors, Complications and Mortality

A.V. PROKHOROV

City Moscow Clinical Hospital name of D.D. Pletnev, 51 3rdParkovaya Str., Moscow, 105425, Russian Federation

The early diagnosis, prognosis, complications and mortality Fournier's gangrene (FG) are discussed. The terms pre-hospital period with FG is amount of 8.0 ± 5.2 days. Cases of misdiagnosis are observed in 70% in the early stages of FG due to nonspecific clinical and laboratory picture, lack of awareness and alertness of doctors. Early diagnosis of FG is based on clinical and laboratory data of the picture. In order to timely diagnosis of FG is used scale laboratory indicators of necrotizing fasciitis (LRINEC), allowing suspect FG in doubtful cases. In diagnostically unclear cases FG used radiation methods. At the slightest suspicion on the FG made explorative operation, including express biopsy of soft tissues. The differential diagnosis is carried out in the early stages of FG with acute diseases anogenital region and is rarely used. As a prognostic criteria discussed the patient's age, the presence and nature of comorbid diseases, severity of the condition, the hospital admission dates, duration of preoperative period, necrosis area, metabolic parameters, the amount of remedial neurectomy, antibiotic regimen, hyperbaric oxygen therapy. For the systematic evaluation of the severity of the patient's condition and prognosis use different scoring systems. Many of the proposed prognostic criteria are controversial. The favorable prognosis in FG is entirely dependent on early diagnosis and timing of emergency surgery. Sepsis and its complications are the main causes of deaths. Mortality in the FG has been a steady downward trend, and is $22.3 \pm 8.8\%$. Prevention of the FG is a timely treatment of infectious and inflammatory diseases of the urinary organs and their complications.

Key words: Fournier's gangrene, diagnosis, prognosis, complications, mortality

Несмотря на то что молниеносная гангрена Фурнье или гангрена Фурнье (ГФ) встречается очень редко, она представляет собой серьезную медико-социальную и экономическую проблему, актуальность которой определяется неуклонным ежегодным ростом заболеваемости, поздней диагностикой, длительными сроками госпитализации, большими финансовыми за-

тратами на лечение и реабилитацию, высоким уровнем инвалидизации и летальности. ГФ встречается среди мужчин репродуктивного возраста с отягощенным иммунодефицитным фоном. За последнее десятилетие заболеваемость ГФ по разным оценкам выросла в 2,2 – 6,4 раза, что связано с увеличением количества иммунокомпрометированных пациентов в популяции

Таблица 1 / Table 1

Клинические признаки, позволяющие заподозрить ГФ (цит. по R. Puvanendran и соавт., 2009 [31]) / Clinical signs that allow suspected GF (according to R. Puvanendran et al., 2009 [31])

Местные кожные изменения / Local skin changes	Характер болевого синдрома / The nature of the pain syndrome	Характер системных изменений / The nature of systemic changes
-эритема с нечеткими краями / erythema with indistinct contours -плотный отек (индурация) с налетом серого или коричневого цвета / dense swelling (induration) with a touch of gray or brown -отсутствие местного реактивного лимфангита и регионарной лимфаденопатии / absence of local reactive lymphangitis and regional lymphadenopathy -геморрагические буллы / hemorrhagic bullae -некроз / necrosis -крепитация / crepitus	-несоответствие болевой зоны площади поражения (превышение болевой зоны над площадью поражения) / mismatch of the pain zone of the affected area (exceeding the pain zone above the area of the lesion) - несоответствие интенсивности боли местным физикальным изменениям (превышение интенсивности боли над местными кожными изменениями) / inconsistency of pain intensity with local physical changes (excess of pain intensity over local skin changes) -уменьшение болей с развитием местной кожной анестезии при прогрессировании заболевания / reduction of pain with the development of local skin anesthesia in the course of disease progression	-СВР 2 – 3 ст.* / SIR 2 – 3 stages* -спутанность сознания / confusion -тахикардия / tachycardia -тахипное / tachypnea -наличие ДКА** или ГГНКА*** / presence of DKA** or GGNKA***

Примечания: * СВР – системная воспалительная реакция, **ДКА - диабетический кетоацидоз, *** ГГНКА - гиперосмолярный гипергликемический некетогенный ацидоз / Notes: * SIR is a systemic inflammatory reaction, ** DKA is diabetic ketoacidosis, *** GGNKA - hyperosmolar hyperglycemic non-ketogenic acidosis

[35, 49]. Показатели смертности при ГФ имеют тенденцию к снижению, однако, сохраняются на достаточно высоком уровне, достигающем в среднем 20 - 40% [12, 49]. Более 50% выживших пациентов с ГФ становятся инвалидами, из них 30% нуждаются в постоянном (пожизненном) уходе [5, 35].

Цель исследования: обобщить имеющиеся литературные данные, касающиеся ранней диагностики, прогноза, осложнений и летальности при ГФ.

Сроки госпитализации при ГФ

Сроки догоспитального периода при ГФ очень вариабельны. При анализе 518 случаев ГФ, представленных в 11 крупных исследованиях за последние 15

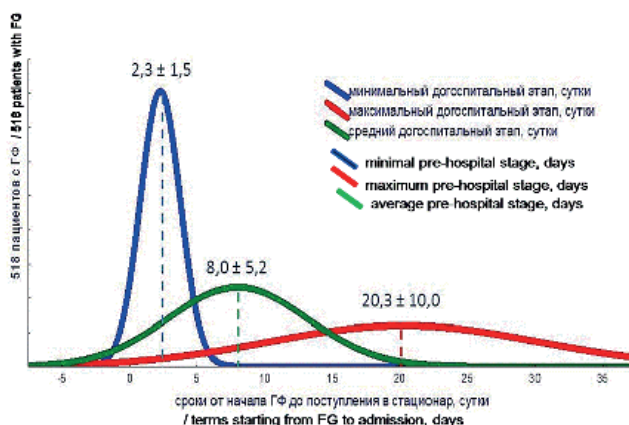


Рис. 1. Сроки догоспитального периода при ГФ (n = 518) / Fig. 1. The terms pre-hospital period with FG (n = 518)

лет, сроки от начала заболевания до поступления в стационар варьировали от 1 до 30 суток [7, 8, 14, 15, 20, 21, 27, 31, 32, 36, 46,]. Минимальный срок от начала заболевания до поступления в стационар пациентов с ГФ составил 1 - 5 суток ($2,3 \pm 1,5$ суток), максимальный срок - 8 - 30 суток ($20,3 \pm 10,0$ суток) и усредненный срок - 3 - 19,6 суток ($8,0 \pm 5,2$ суток) (рис. 1). Более чем в 80% случаев пациенты с ГФ были госпитализированы в сроки, превышающие 3 суток, чем вероятно объясняется высокая летальность, отмеченная многими авторами в своих работах.

К причинам поздней диагностики ГФ относятся ошибки врачей первичного звена (участковых терапевтов, хирургов, семейных врачей), самолечение в домашних условиях; позднее обращение за медицинской помощью; умышленное сокрытие пациентом своих жалоб [1 - 4]. Обращается внимание, что даже в стационарах общего терапевтического и хирургического профиля ГФ диагностируется с заметным опозданием [3, 4]. Наиболее ранняя диагностика ГФ осуществляется в отделениях урологии, гнойной хирургии, которые чаще всего занимаются диагностикой и лечением этой сложной категории больных [1 - 3].

Причины ошибочной диагностики ГФ

В структуре направительных диагнозов при ГФ доминируют острые воспалительные заболевания органов мошонки, прямой кишки и параректальной клетчатки [1 - 4, 12, 49]. По данным В.В. Привольнева (2013), среди 17 больных ГФ правильный диагноз был установлен при поступлении только у 4 (25%),

у остальных - первичным диагнозом были острый парапроктит (4 случая), острый эпидидимоорхит (3 случая), ущемленная пахово-мошоночная грыжа (2 случая), гематома мошонки (1 случай) и другие [2]. В работе А.И. Черепанина и соавт. (2009), включающей 30 случаев ГФ, наиболее частыми направительными диагнозами при ГФ были флегмона мошонки и острый парапроктит [4]. Т. Goh и соавт. (2014) в систематическом обзоре, включающем 1463 случая некротизирующей инфекции мягких тканей различной локализации (в том числе и случаи ГФ), обращает внимание на то, что проблема ошибочной диагностики некротизирующего фасциита является общей: она встречалась в 6 из 9 анализируемых работ [16]. Ложный диагноз в виде абсцесса или флегмоны мягких тканей наблюдался в 71,4% случаев (41 – 96%) некротизирующего фасциита [16]. Среди причин ошибочной диагностики ГФ можно выделить причины объективного и субъективного характера. К объективным причинам относятся редкость заболевания, неспецифичность клинико-лабораторной картины ГФ в ранней стадии, а также выраженное ожирение, мешающее проводить клинический осмотр [2, 5, 7, 8, 27, 31]. К причинам субъективного характера относятся недостаточная настороженность (а чаще полное ее отсутствие) в отношении заболевания у врачей, особенно нехирургического профиля; недостаточная информированность, отсутствие клинического опыта, а также пренебрежительное отношение врачей к физикальному исследованию половых органов, прямой кишки и промежности [3, 4, 16]. В.М. Тимербулатов и соавт. (2009) считают, что врачи нехирургических специальностей практически не знают об этом заболевании [3].

Таким образом, данные литературы еще раз убеждают в необходимости популяризации знаний о ГФ среди специалистов различного профиля и уровней.

Диагностика ГФ

Диагностика ГФ в ранней стадии основывается на данных клинико-лабораторной картины заболевания [4, 20, 21, 46]. При этом многие авторы отмечают, что диагностика ГФ в ранней стадии, особенно в первые 24 часа, может быть трудной из-за отсутствия типичных для заболевания клинико-лабораторных признаков [5, 7, 12, 27, 32, 35, 49]. Лишь некоторые авторы, имеющие достаточный клинический опыт диагностики и лечения ГФ, считают, что ранняя диагностика ГФ ввиду яркой клинической картины заболевания является несложной [2, 35]. Клиническая триада ГФ в ранней стадии включает внезапное начало, лихорадку и интенсивные боли в промежности, мошонке и прямой кишке [7, 21, 32, 49]. При клиническом осмотре всегда отмечаются выраженный отек и эритема мошонки и/или полового члена, которые легко симулируют любое острое заболевание пахово-мошоночной области. Общая клинико-лабораторная картина ГФ в ранней ста-

дии характеризуется симптомами сепсиса и тяжелой интоксикации.

Для ранней диагностики ГФ рекомендуется включать ее в дифференциально-диагностический список неотложных заболеваний и состояний у всех пациентов с острыми заболеваниями аногенитальной зоны [7, 8, 16, 49]. Необходимо учитывать наличие предрасполагающих факторов ГФ и уделять повышенное внимание пациентам, относящихся к группе риска [42]. К заболеваниям, предрасполагающим к ГФ относятся: сахарный диабет, алкоголизм, иммуносупрессия на фоне химиотерапии у онкологических пациентов, длительное употребление кортикостероидов, ВИЧ-инфекция, лейкопения, цирроз печени, синдром хронической мальабсорбции, периферическая васкулопатия, хроническая почечная недостаточность, ожирение [42].

Трудности ранней диагностики ГФ могут быть также обусловлены недооценкой тяжести состояния и связаны с наличием известного клинического феномена «ножниц» (несоответствие общего тяжелого состояния при отсутствии выраженных местных симптомов болезни) [1 - 4]. А.И. Черепанин и соавт. (2009) подчеркивают, что некроз кожи наружных половых органов и промежности является лишь «верхушкой айсберга», ибо основной некротический процесс протекает под кожей, зачастую малоизмененной или неизмененной вовсе [4]. Многочисленными работами доказано, что вначале болезни развивающийся некроз фасции не влияет на состояние кожных покровов над септическим очагом [7, 8, 21]. Однако практический опыт многих авторов показывает, что в клинической картине всегда присутствуют общие и местные проявления ГФ разной степени выраженности, позволяющие заподозрить заболевание [1 - 4, 16, 42]. В этих ситуациях важно обращать на них внимание и всегда помнить о возможности развития ГФ (табл. 1).

Для улучшения ранней диагностики ГФ заслуживают внимание результаты работы С.Н. Wong и соавт. (2004) [48]. Авторы предложили шкалу лабораторных предикторов некротизирующего фасциита - LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis score), позволяющую с высокой долей вероятности предсказывать развитие некротизирующего фасциита в случаях, когда его клинические проявления невыражены или являются спорными. У 89 пациентов с хирургической инфекцией мягких тканей, включая пациентов с ГФ, авторами были изучены значения шести различных показателей клинического анализа крови (количество лейкоцитов, гемоглобина, натрия, глюкозы, сывороточного креатинина и С-реактивного белка). При помощи методов регрессионного статистического анализа был разработан способ полуколичественной оценки риска развития некротизирующей инфекции в виде балльной шкалы с количеством баллов от 0 до 13 (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Шкала лабораторных индикаторов риска развития некротизирующего фасциита – LRINEC / Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis score

Параметры анализа крови, единицы измерения / Blood test parameters, units of measurement	Баллы/ Points
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg / l: < 150 ≥ 150	0 4
Лейкоциты, 10 ⁹ /л / Leukocytes, 10 ⁹ / l: < 15 15 – 25 > 25	0 1 2
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g / l: > 135 110 – 135 < 100	0 1 2
Натрий, ммоль/л / Sodium, mmol / l: ≥ 135 < 135	0 2
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/ l: ≤ 141 > 141	0 2
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol / l: ≤ 10 >10	0 1

Примечания: ≤ 5 баллов – низкий риск развития некротизирующего фасциита (вероятность < 50%), 6 – 7 баллов – средний риск (вероятность 50 – 75%), ≥ 8 баллов – высокий риск (вероятность > 75%) / Notes: ≤ 5 points - low risk of developing necrotizing fasciitis (probability < 50%), 6-7 points - average risk (probability 50 - 75%), ≥ 8 points - high risk (probability > 75%)

Согласно шкале LRINEC все пациенты с подозрением на некротизирующий фасциит могут быть распределены в 3 группы риска: а) с низкой степенью риска (количество баллов - менее 5, вероятность развития некротизирующего фасциита - менее 50%); б) со средней степенью риска (количество баллов - не менее 6, вероятностью развития некротизирующего фасциита равна 50 – 75%); в) с высокой степенью риска развития некротизирующего фасциита (количество баллов - более 8, вероятность развития некротического фасциита - свыше 75%). В качестве порогового значения было принято количество баллов равное 6. Авторы характеризуют тест как надежный. При средней и высокой степени риска развития некротизирующего фасциита (при количестве баллов ≥ 6) положительная и отрицательная прогностическая ценность теста является высокой: 92% и 96%. Применение теста рекомендуется всем пациентам группы риска, поступившим с хирургической инфекцией мягких тканей [38, 48]. При количестве баллов свыше 6 пациенты с хирургической

инфекцией мягких тканей должны быть тщательно обследованы на предмет обнаружения у них некротизирующего фасциита с применением лучевых методов исследования (в зависимости от конкретной клинической ситуации, если позволяет состояние пациента), эксплоративной операции с экспресс биопсией фасций и мягких тканей. Результаты теста необходимо интерпретировать с осторожностью и только в контексте с клиническими данными. К сожалению, наличие конкурирующих воспалительных заболеваний может снижать диагностическую ценность теста [25, 38, 43].

Шкала LRINEC пока не часто применяется в клинической практике. В доступной литературе удалось найти 6 публикаций, в которых используется шкала LRINEC у пациентов с ГФ: в 4 из них была дана положительная оценка теста [25]. Таким образом, в небольшом количестве работ отмечена высокая надежность теста с использованием шкалы LRINEC в ранней диагностике ГФ. Не вызывает сомнения, что диагностическая ценность данного теста нуждается в дальнейшем изучении с использованием рандомизированных мультицентровых исследований.

В диагностически неясных случаях ГФ применяются лучевые методы исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) и обзорное рентгенологическое исследование (ОРИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [7, 27, 49]. Патогномичным симптомом ГФ для всех видов лучевых исследований является эмфизема мягких тканей, которая обнаруживается в 37 – 90% случаев в зависимости от метода лучевого исследования [27, 49]. Лучевые методы исследования в ранней стадии применяются с дифференциально-диагностической целью: они позволяют исключить острые заболевания пахово-мошоночной области, промежности и малого таза. В развернутой стадии ГФ они помогают определить объем поражения мягких тканей и, тем самым, уточнить хирургическую тактику. В послеоперационном периоде лучевые методы позволяют выявить источник рецидива заболевания и оценить эффективность лечения [25, 27, 48]. В ранней стадии ГФ методами выбора являются УЗИ и КТ, в развернутой стадии и послеоперационном периоде – КТ.

Лучевые методы при ГФ имеют вспомогательное значение. Отрицательные результаты лучевого исследования в поиске газа и жидкости в мягких тканях не исключают ГФ [25, 38]. Применение КТ или МРТ является затратным по времени, а для соматически тяжелых пациентов с ГФ, находящихся в септическом состоянии с нестабильной гемодинамикой они просто непереносимы [38]. Организация проведения лучевых исследований, в частности КТ и МРТ, обычно связана с отсрочкой оказания специализированной медицинской помощи, поэтому многими авторами, которые предпочитают неотложное эксплоративное вмешательство, применение лучевых методов на ранней стадии ГФ пока еще игнорируются [1 – 4, 25, 38, 43].

При малейшем подозрении на ГФ клинико-лабораторными и лучевыми методами применяется эксплоративная операция, включающая экспресс биопсию мягких тканей [43, 48, 49]. Такая тактика считается общепринятой и оправданной (даже при отрицательных результатах – отсутствии ГФ) [20, 25, 46, 48]. В настоящее время она является «золотым» или критерийным стандартом диагностики ГФ. При этом выполняется поисковый разрез кожи мошонки или промежности длиной 2 см, при обнаружении кожного некроза или подкожной эмфиземы разрез продолжается до глубоких фасциально-мышечных влагалищ. Оценивается степень адгезии фасций и других мягких тканей между собой. При наличии некротизирующего фасциита пальцевая диссекция фасциальных листков невозможна, пораженные фасции тесно спаяны между собой и с мягкими тканями, что не позволяет скользить пальцем вдоль фасций (диагностический феномен «пальца» – finger sign) [25, 38, 43]. В противном случае, при отсутствии некротизирующего фасциита, при пальцевой ревизии фасции легко отслаиваются от окружающих тканей. Пальцевая ревизия раны дополняется экспресс биопсией фасций [38]. При морфологических признаках ГФ объем эксплоративной операции расширяется до выполнения широких «лампасных» разрезов и некрэктомии под общим обезболиванием [3, 44, 16]. Общий алгоритм ранней диагностики ГФ представлен на рис. 2.

В развернутой стадии ГФ (свыше 24 часов), когда присоединяются некроз и подкожная эмфизема наружных половых органов, диагностика заболевания, по мнению большинства авторов, не представляет труда

[2 - 4]. Общий алгоритм диагностики ГФ в развернутой стадии представлен на рис. 3.

Дифференциальная диагностика ГФ

Дифференциальная диагностика проводится в ранней стадии ГФ. Список заболеваний, нуждающихся в дифференциации с ГФ включает в себя: целлюлит, ущемленная пахово-мошоночная грыжа, стрептодермия мошонки, некротический васкулит, простой герпес, гонококковый баланит и баланопостит, гангренозная пиодермия, аллергический васкулит, узелковый периартериит, варфаринной некроз, гангренозная эритема, вызванная септициемией при синегнойном сепсисе, некротирующая мигрирующая эритема [39].

Помимо заболеваний, указанных в этом списке, предлагается также дифференцировать ГФ с мягким шанкром, фagedенизацией полового члена и мошонки при сифилисе; мокнущей экземой кожи мошонки; острыми заболеваниями пахово-мошоночной и периаанальной области (острым эпидидимоорхитом, острым заворотом и травмой яичка, ущемленной грыжей, парапроктитом); язвенно-гангренозными формами пахового лимфогранулематоза [1 - 4].

В действительности, с учетом стремительно (со скоростью около 2 - 3 см в час) развивающегося некроза наружных половых, дифференцировать ГФ с указанными выше заболеваниями приходится нечасто. G.L. Smith и соавт. (1998), предложившие в своей обзорной статье целый ряд заболеваний, требующих дифференциальной диагностики с ГФ (табл. 4), обращают внимания, что имея даже небольшой опыт диагностики ГФ, такая необходимость возникает крайне редко [39]. Следует полагаться на диагностически значимые клинические признаки ГФ: 1) наличие в

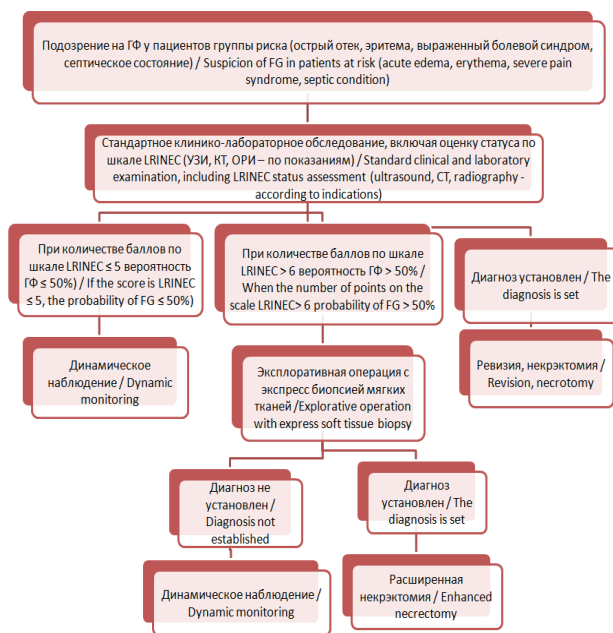


Рис. 2. Общий алгоритм диагностики ГФ в ранней стадии / Fig. 2. General algorithm for early diagnosis of FG

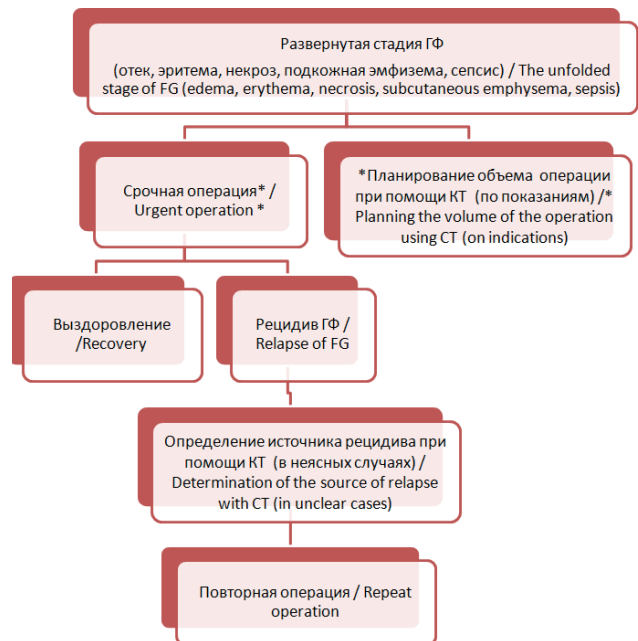


Рис. 3. Общий алгоритм диагностики и лечения ГФ в развернутой стадии / Fig. 3. General algorithm for diagnosis and treatment of FG in the expanded stage

анамнезе операций на органах малого таза и промежности; 2) отягощенный иммунодефицитный фон; 3) внезапное начало; 4) септическое течение; 5) быстро прогрессирующее развитие кожного некроза; 6) несоответствие площади кожного некроза и площади поражения глубоких мягких тканей (симптом «вершины айсберга»); 7) несоответствие выраженности болевого синдрома кожным изменениям; 6) наличие подкожной эмфиземы [2, 7, 14, 2, 32, 38, 43, 46]. Учет этих признаков позволяет с высокой степенью надежности своевременно поставить диагноз ГФ.

Прогностические факторы при ГФ

В литературе широко обсуждаются различные прогностические критерии, позволяющие с высокой долей вероятности предсказать исход ГФ. Литературные данные, касающиеся выбора прогностически значимого критерия при ГФ, представляют «пеструю» и противоречивую картину. В качестве прогностических критериев обсуждаются: возраст пациента, наличие и характер коморбидных заболеваний, тяжесть состояния, сроки поступления в стационар, длительность предоперационного периода, площадь некроза, метаболические параметры, количество санационных некрэтомий, режим антибактериальной терапии, гипербарическая оксигенотерапия [6, 9 - 11, 17 - 19, 22, 24, 26, 28, 30, 33, 34, 37, 40, 41, 44, 47, 50 - 53]. К прогностически значимым критериям, связанным с высокой вероятностью летального исхода при ГФ, относятся: пожилой возраст [19, 26]; наличие отягчающих заболеваний и состояний при госпитализации, таких как сахарный диабет [24, 47, 50], ожирение [17, 40], артериальная гипертензия [28, 39, 41], хроническая печеночная и почечная недостаточность [37, 44, 50]; сепсис [11, 24, 30, 37, 51, 53]; коагулопатия [6, 50, 52]; аритмия [44, 53]; длительные сроки догоспитального периода и оказания специализированной медицинской помощи [10, 18, 40, 44, 50]; применение неоднократных санационных некрэтомий, выполняемых под общим обезболиванием [6, 17, 27, 28]; гиперлейкоцитоз [11, 30, 40], повышение уровня гематокрита [50, 52]; гипоальбуминемия [22, 28, 41]; гипокальциемия [18, 26, 52]; гипонатриемия [17, 24, 34]; гипомагниемия [24, 40]; гиперкалиемия [19, 26, 47]; гиперкреатининемия [6, 19, 34]; кетоацидоз [10, 24]; некроз мягких тканей, захватывающий несколько анатомических регионов [6, 10, 26, 37], режим моноантибиотикотерапии [28, 50, 52]. Например, увеличение количества санационных некрэтомий до двух увеличивает летальность в 4,8 раза [27]; распространение ГФ с мошонки на промежность сопровождается увеличением риска летального исхода в 30 и более раз [17]. Многие из предложенных критериев, такие как возраст, наличие сахарного диабета и ожирения, количество некрэтомий, площадь некроза, режимы антибактериальной терапии, применение гипербарической оксигенотерапии, являются спорными [25, 38, 43].

Большинство авторов приходят к выводу, что обсуждаемые в литературе критерии прогноза имеют относительное значение, а благоприятный прогноз при ГФ всецело зависит от ранней диагностики и сроков неотложного хирургического вмешательства [1 - 4, 7, 12, 49]. Эти сроки исчисляются не в суточном (как это обычно принято считать), а в часовом формате. По данным А.М. Sarvestani и соавт. (2013), при госпитализации пациента с ГФ в первые 24 часа заболевания летальность равна 12% [35]. При задержке госпитализации (лечения) летальность увеличивается примерно на 12% на каждые последующие сутки и достигает к концу шестых суток 76% [36]. Нелеченные случаи ГФ, как правило, заканчиваются летальным исходом в 100% [22, 25, 38, 39].

Для систематизированной оценки тяжести состояния пациента с ГФ и прогноза заболевания предложены различные системы оперативной оценки состояния пациента и его шансов на выздоровление, известные как скоринговые системы: индекс тяжести ГФ - Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI), модифицированный индекс тяжести ГФ клиники университета Улудаг из Турции - Uludag Fournier's Gangrene Severity Index (UFGSI), хирургическая шкала Апгар - Surgical Apgar Score (sAPGAR), возрастной индекс коморбидности Чарлсона - Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI), упрощенные системы оценки, предложенные F. Ayan и соавт. (2005); A. Saber и соавт. (2014) [6, 23, 33, 34, 45, 52, 53]. Все они основаны на полуколичественной оценке – балльной. Главное различие между ними состоит в количестве и характере используемых критериев оценки статуса больного ГФ. Критерии скоринговых систем включают следующие показатели: возраст, предрасполагающие факторы, физиологические данные (температуру тела, частота пульса, величина артериального давления, частоту дыхания, рефлексы и раздражительность, мышечный тонус, цвет кожи), лабораторные показатели, площадь поражения и т.д. Показано, что скоринговые системы хорошо коррелируют между собой и с уровнем летальности при ГФ [33]. Шкала индекса тяжести ГФ (FGSI) хорошо подходит для оценки пациента в условиях реанимационного отделения, другие скоринговые системы оценки (UFGSI, sAPGAR, ACCI) лучше адаптированы для применения в условиях приемного отделения или палаты хирургического отделения [45]. Больше всего публикаций основано на применение индекса тяжести ГФ (FGSI) [9, 11, 17, 22, 23, 24, 28, 30, 33, 37, 41, 45, 50, 51, 53].

Индекс тяжести ГФ (FGSI), предложенный E. Laog и соавт. (1995), представляет собой совокупность 9 основных показателей клинико-лабораторного статуса пациента (частоты пульса и дыхания, величины артериального давления и температуры тела, количества лейкоцитов крови, величины гематокрита, уровня натрия, калия, креатинина, альбумина, щелочной

Шкала оценки индекса тяжести ГФ: Fournier's gangrene severity index (FGSI)

Показатель / Parameter					Норма / The norm				
	+ 4 балла / points	+ 3 балла / points	+ 2 балла / points	+ 1 балла / points	0 балла / points	+ 1 балла / points	+ 2 балла / points	+ 3 балла / points	+ 4 балла / points
Температура / Temperature (C)	> 41	> 39		38,5 – 38,9	36 – 38,4	34 – 35,9	32 – 33,9	< 31,9	< 29,9
Частота сердечных сокраще- ний, в мин / Heart rate per minute	> 41	140 - 179	110 - 139		70 - 109		55 - 69	40 - 54	< 39
Частота ды- хания в мин / Respiratory rate per minute	> 50	35 - 49		25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9		< 5
Натрий (ммоль/л) / Sodium (mmol/l)	> 180	160 - 179	155 - 159	150 - 154	130 - 149		120- 129	111 - 119	< 110
Калий (ммоль/л) / Potassium (mmol/l)	> 7	6 – 6,9		5,5 – 5,9	3,5 – 5,4	3 – 3,4	2,5 – 2,9		< 2,5
Креатинин (мкмоль/л) / Creatinine (μmol/l)	> 3,5	2 – 3,4	1,5 – 1,9		0,6 – 1,4		< 0,6		
Гематокрит / Hematocrit (%)	> 60		50 – 59,9	46 – 49,9	30 -45,9		20 – 29,9		< 20
Лейкоциты (10*9/л) / Leukocytes (10*9/l)	> 40		20 39,9	15 – 19,9	3- 14,9		1 – 2,9		< 1
Бикарбонат (ммоль/л) / Bicarbonate (mmol/l)	> 52	41 – 51,9		32 – 40,9	22 – 31,9		18 – 21,9	15 – 17,9	< 15

Примечания: Оценка распространения ГФ: ГФ ограничивается урогенитальной/аноректальной областью, + 1 балл; ГФ ограничена областью таза, + 2 балла; ГФ выходит за границы таза, + 6 баллов / Assessment of the distribution of FG: FG restricted urogenital/anorectal region, + 1 point, FG is limited to the pelvis, + 2 points; FG beyond the border of the pelvis, + 6 points
Оценка возраста: Возраст ≥ 60 лет, + 1 балл / Estimation of age: Age ≥ 60 years, + 1 point

фосфатазы и стандартных бикарбонатов в плазме крови) (табл. 3) [23].

Путем регрессионного анализа показана высокая прогностическая ценность индекса тяжести ГФ: обнаружена сильная корреляционная связь между FGSI и исходом заболевания (коэффициент корреляции = 0.934, $p = 0.005$). При пороговых значениях FGSI >

9 баллов вероятность летального исхода составляет 75%, при значениях FGSI ≤ 9 баллов вероятность благоприятного исхода равна 78% ($p = 0.008$) [23].

Прогностическая ценность FGSI показана в работах многих авторов (табл. 4).

S. Kabay и соавт. (2008) предложили в качестве порогового значения FGSI величину 10,5 [19]. В исследовании A.T. Corcoran и соавт. (2008), включающем 68 случаев ГФ, при $FGSI \leq$ меньше 9 выживаемость составила 96% случаев, смертность – 4%; при $FGSI > 9$ выживаемость – 54% и смертность – 46% (чувствительность – 71,4%, специфичность – 90%, $p = 0.001$) [10]. Авторы считают, что индекс тяжести ГФ является объективным, простым и информативным показателем прогноза смертности при ГФ. В серии T. Yilmazlar и соавт. (2014), состоящей из 80 наблюдений ГФ, при $FGSI > 9$ баллов летальность была в 13,64 раза выше, чем у пациентов с $FGSI \leq 9$, и составила 94% ($p = 0.001$) [52]. Однако, в наблюдениях ряда авторов прогностическая ценность FGSI ставится под сомнение: статистически значимой корреляции индекса тяжести ГФ с исходом заболевания получено не было (табл. 5) [18, 37, 44].

Таким образом, в настоящее время единственным прогностически значимым фактором, не вызывающим сомнения, является фактор времени – сроки оказания специализированной помощи; прогностическая ценность скоринговых систем оценки тяжести и прогноза ГФ, в частности FGSI, остается пока еще спорной.

Осложнения и летальность при ГФ

Сепсис и ассоциированные с ним гнойно-септические осложнения сопровождают течение ГФ и являются основными причинами летальных исходов. Структуру причин летального исхода при ГФ составляют: синдром диссеминированного внутрисо-

судистого свертывания, легочный дистресс синдром, острая почечная и острая надпочечниковая недостаточность, синдром полиорганной недостаточности, септическая пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, диабетический кетоацидоз, острая ишемия кишечника, перитонит, инфаркт миокарда [5 – 9, 12, 14, 15, 17, 20, 21, 28, 32, 35, 41, 43, 47, 49].

По данным 60 публикаций, приведенных в работе M.D Sorensen и соавт. (2016) за период с 1972 года по 2015 год, летальность при ГФ, в зависимости от серии наблюдений, варьировала от 0% до 88% и составила, в среднем, $22,3 \pm 8,8\%$ [41]. Более чем в 60% случаев летальность была больше 20%.

При ГФ различают раннюю и позднюю летальность [29]. Раннюю летальность составляют летальные исходы в течение первых 24 – 48 часов заболевания. На долю ранней летальности приходится 1/3 всех летальных случаев при ГФ. Основная причина ранней летальности – септический шок [25, 38, 43, 49]. Позднюю летальность составляют летальные исходы, возникшие, преимущественно, в течение первых 7 – 10 суток после операции. На долю поздней летальности приходится 2/3 всех летальных случаев при ГФ. Основная причина поздней летальности при ГФ – гнойно-септические осложнения [3, 4, 28, 29].

Летальность при ГФ имеет устойчивую тенденцию к снижению. В прошлом веке, по данным C.R. McHenry и соавт. (1995), основанных на анализе 700 случаев ГФ, кумулятивный уровень смертности соста-

Таблица 4 / Table 4

FGSI: положительные результаты теста / FGSI: positive test results

Авторы, год (количество наблюдений, n) / Authors, year (number of observations, n)	FGSI в группе выживших пациентов / FGSI in the group of surviving patients Me \pm sd, min – max)	FGSI в группе умерших пациентов / FGSI in the group of deceased patients Me \pm sd, min – max)	Критерий p / The criterion p
1. M. Tarchouli et al., 2015 (n = 72) [45]	5 (3 – 7)	10 (7 – 12)	p = 0.002
2. T. Yilmazlar et al, 2014 (n = 120) [52]	5 (0 – 23)	9 (0 – 31)	p = 0.001
3. E. Oymaci et al., 2014 (n = 10) [30]	3,84 \pm 1,77	7,66 \pm 0,57	p = 0.003
4. A.M. Sarvestani et al., 2013 (n = 28) [35]	4,77 \pm 1,89	12,6 \pm 2,22	p = 0.0001
5. S. Altarac et al., 2012 (n = 41) [5]	6 (5 – 7)	11 (8 – 13)	p = 0.0001
6. L. Wang et al., 2012 (n = 24) [47]	5,69 \pm 1,89	13,6 \pm 3,64	p = 0.0001
7. A.T. Corcoran et al., 2008 (n = 68) [10]	5,4 \pm 3,5	10,9 \pm 4,7	p = 0.006
8. C.O. Yenyol et al., 2004 (n = 25) [50]	3,0 \pm 1,8	12,0 \pm 2,4	p = 0.0001

Примечания: Me – среднее арифметическое, sd – стандартное отклонение, max – максимум, min – минимум / Me – mean value, sd – standard deviation, max – maximum, min – minimum

Таблица 5 / Table 5

FGSI: отрицательные результаты теста / FGSI: negative test results

Авторы, год (количество наблюдений, n) / Authors, year (number of observations, n)	FGSI в группе выживших пациентов / FGSI in the group of surviving patients (Me ± sd)	FGSI в группе умерших пациентов / FGSI in the group of deceased patients (Me ± sd)	Критерий p / The criterion p
1. S. Sallami et al., 2012 (n = 40) [37]	9,1	6,8	p = 0.16
2. A. Janane et al., 2011 (n = 70) [18]	2,1 ± 2,0	4,2 ± 3,8	p = 0.331
3. A. Tuncel et al., 2006 (n = 20) [44]	2,0 ± 2,2	4,0 ± 3,7	p = 0.331

Примечания: Me – среднее арифметическое, sd – стандартное отклонение / Me – mean value, sd – standard deviation

Таблица 6 / Table 6

Летальность при ГФ / Mortality in FG

Период времени, года (n = общее количество больных ГФ) / The time period, years (n = total number of patients FG)	Летальность, % Медиана (минимум – максимум) / Mortality, %. The median (minimum – maximum)
2001 – 2015 (n = 4107)	16,5 (0 – 37)
1972 – 2000 (n = 2126)	29,7 (0 – 88)

вил 34% [29]. В работе N. Eke (2000) среди 1726 случаев ГФ смертность варьировала от 3 до 45% и составила, в среднем, 16% [13]. При ГФ она была ниже, чем при других локализациях некротизирующего фасциита. По данным M.D Sorensen и соавт. (2016), проанализировавших летальность среди 1680 больных ГФ, находившихся на лечении в госпиталях различного уровня США, кумулятивный показатель летальности составил 7,5% [41]. Авторы отметили, что смертность была ниже в специализированных медицинских центрах, имеющих большой опыт лечения ГФ и лучшее оснащение, чем в муниципальных больницах общего профиля. Тенденцию снижения летальности также отражают результаты анализа смертности среди 6233 пациентов с ГФ за 2 периода времени (с 1972 года по 2000 год и с 20001 года по 2015 год), представленные в таблице 6.

В качестве факторов, позволяющих снизить летальность при ГФ, выступают хирургическое лечение, комплексная антибиотикотерапия, интенсивная дезинтоксикационная терапия и гипербарическая оксигенотерапия, осуществляемые в ранние сроки заболевания [1 – 4, 7, 8, 14, 36, 25, 38, 43].

Специальные меры профилактики ГФ отсутствуют. Меры профилактики ГФ являются общими для всех гнойных инфекций мягких тканей (применительно к урологии – это своевременное лечение инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполювых органов и их осложнений).

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Алиев С.А., Алиев Э.С. Гангрена Фурнье – актуальные аспекты старой болезни в свете современных представлений о патогенезе. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2014; 2: 122 – 126.
2. Привольнев В.В. Гангрена Фурнье. Медицинский вестник МВД 2013; 67: 6: 26– 32.
3. Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г., Тимербулатов М.В. Гангрена Фурнье. Хирургия 2009; 3: 26-28.
4. Черепанин А.И., Светлов К.В., Чернов А.Ф., Бармин Е.В. Другой взгляд на болезнь Фурнье в практике хирурга. Хирургия 2009; 10: 47-50.
5. Altarac S., Katušin D., Crnica S., Papeš D., Rajković Z., Arslani N. Fournier's gangrene: etiology and outcome analysis of 41 patients. Urol. Int. 2012; 88: 3: 289-293.
6. Ayan F., Sunamak O., Paksoy S.M., Polat S.S., As A., Sakoglu N., Cetinkale O., Sirin F. Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients. ANZ J. Surg. 2005; 75: 12: 1055-1058.
7. Barreda J.T., Scheiding M.M., Fernandez C.S., Campaña C.J.M., Aguilera J.R., Miranda E.F., et al. Fournier's gangrene. A retrospective study of 41 cases. Cir. Esp. 2010; 87: 4: 218-223.
8. Benjelloun el B., Souiki T., Yakla N., Ousadden A., Mazaz K., Louchi A., et al. Fournier's gangrene: our experience with 50 patients and analysis of factors affecting mortality. World J. Emerg. Surg. 2013; 8: 13: 1-5.

References

1. Aliev S.A., Aliev E.S. Gangrena Fournier – aktualnyie aspektyi staroy bolezni v svete sovremennyih predstavleniy o patogeneze. [Fournier's gangrene - actual aspects an old disease in the light of modern concepts of pathogenesis]. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova 2014; 2: 122 – 126. (in Russ.)
2. Privolnev V.V. Gangrena Fournier. [Fournier's gangrene]. Meditsinskiy vestnik MVD 2013; 67: 6: 26 – 32. (in Russ.)
3. Timerbulatov V.M., Hasanov A.G., Timerbulatov M.V. Gangrena Fournier. [Fournier's gangrene]. Hirurgiya 2009; 3: 26 – 28. (in Russ.)
4. Cherepanin A.I., Svetlov K.V., Chernov A.F., Barmin E.V. Drugoi vzgliad na bolezni' Furn'e v praktike khirurga [Another look at the Fournier's disease in the practice of the surgeon]Surgery 2009; 10: 47-50. (in Russ.)
5. Altarac S., Katušin D., Crnica S., Papeš D., Rajković Z., Arslani N. Fournier's gangrene: etiology and outcome analysis of 41 patients. Urol. Int. 2012; 88: 3: 289-293.
6. Ayan F., Sunamak O., Paksoy S.M., Polat S.S., As A., Sakoglu N., Cetinkale O., Sirin F. Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients. ANZ J. Surg. 2005; 75: 12: 1055-1058.
7. Barreda J.T., Scheiding M.M., Fernandez C.S., Campaña C.J.M., Aguilera J.R., Miranda E.F., et al. Fournier's gangrene. A retrospective study of 41 cases. Cir. Esp. 2010; 87: 4: 218-223.
8. Benjelloun el B., Souiki T., Yakla N., Ousadden A., Mazaz K., Louchi A., et al. Fournier's gangrene: our experience with 50 patients and

9. Bruketa T., Majerovic M., Augustin G. Rectal cancer and Fournier's gangrene - current knowledge and therapeutic options. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 30: 9002–9020.
10. Corcoran A.T., Saldone M.C., Gibbons E.P., Walsh T.J., Davies B.J. Validation of the Fournier's gangrene severity index in a large contemporary series. *Urol.* 2008; 180: 3: 944-948.
11. Chawla S.N., Gallop C., Mydlo J.H. Fournier's gangrene: an analysis of repeated surgical debridement. *Eur. Urol.* 2003; 43: 5: 572-575.
12. Chennamsetty A., Khouardaji I., Burks F., Killinder K.A. Contemporary diagnosis and management of Fournier's gangrene. *Ther. Adv. Urol.* 2015; 7: 4: 203-215.
13. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *British. J. Surg.* 2000; 87: 6: 85-87.
14. Eskitaşoğlu T., Özyazgan I., Coruh A., Günay G.K., Altıparmak M., Yontar Y., Dept F. Experience of 80 cases with Fournier's gangrene and "trauma" as a trigger factor in the etiopathogenesis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014; 20: 4: 265-274.
15. Ghnnam W.M. Fournier's gangrene in Mansoura Egypt: a review of 74 cases. *J. Postgrad. Med.* 2008; 54: 2: 106-109.
16. Goh T., Goh L.G., Ang C.H., Wong H. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *B.J.S.* 2014; 101: 1: 119-125.
17. Jerraya H., Fehri H., Khalfallah M., Abdesselem M.M., Dziri C. Predictive factors of mortality in Fournier's gangrene. *Tunis Med.* 2015; 93: 12: 800-803.
18. Janane A., Hajji F., Ismail T.O., Chafiqui J., Ghadouane M., Ameur A. Hyperbaric oxygen therapy adjunctive to surgical debridement in management of Fournier's gangrene: usefulness of a severity index score in predicting disease gravity and patient survival. *Actas. Urol. Esp.* 2011; 35: 6: 332-338.
19. Kabay S., Yucel M., Yaylak F., Algin M.C., Hacıoğlu A., Kabay B., Mustafa C., Ahmet Y., Muslumanoglu A. The clinical features of Fournier's gangrene and the predictivity of the Fournier's Gangrene Severity Index on the outcomes. *Int. Urol. Nephrol.* 2008; 40: 4: 997-1004.
20. Koukouras D., Kallidonis P., Panagopoulos C., Al-Aown A., Athanasopoulos A., Rigopoulos C., Fokaefs E, Stolzenburg JU, Perimenis P, Liatsikos E. Fournier's gangrene, a urologic and surgical emergency: presentation of a multi-institutional experience with 45 cases. *Urol. Int.* 2011; 86: 167-172.
21. Korkut M., İçöz G., Dayangaç M., Akgün E., Yeniay L., Erdoğan O. Outcome analysis in patients with Fournier's gangrene: report of 45 cases. *Dis. Colon Rectum* 2003; 46: 5: 649-652.
22. Khamnuan P., Chongruksut W., Jearwattanakanok K., Patumanond J., Yodluangfun S., Tantraworasin A. Necrotizing fasciitis: risk factors of mortality. *Risk Management and Healthcare Policy* 2015; 8: 1-7.
23. Laor E., Palmer L.S., Tolia B.M., Reid R.E., Winter H.I. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J. Urol.* 1995; 154: 1: 89-92.
24. Luján Marco S., Budía A., Di Capua C., Broseta E., Jiménez Cruz F. Evaluation of a severity score to predict the prognosis of Fournier's gangrene. *BJU Int.* 2010; 106: 3: 373-376.
25. Mallikarjuna M.N., Vijayakumar A., Patiel V.S., Shivswamy B.S. Fournier's gangrene: current practices. *ISRN Surgery* 2012; 2012:942437. doi: 10.5402/2012/942437. Epub 2012 Dec 3.
26. Marin A.G., Riera C.N., Gil J.M., Fuentes F.T. Assessment of the Fournier's Gangrene Severity Index Score with 34 patients. *Am. Surg.* 2011; 77: 1: 5-6.
27. McCormack M., Valiquette A.S., Ismail S. Fournier's gangrene: A retrospective analysis of 26 cases in a Canadian hospital and literature review. *Can. Urol. Assoc. J.* 2015; 9: 5-6: 407-410.
28. Mustafa Ali Korkut, Gökhan İçöz, Murat Dayangaç, Erhan Akgün, Levent Yeniay, Özgür Erdoğan, Çağ Çal. Outcome Analysis in Patients With Fournier's Gangrene Report of 45 Cases. *Diseases of the Colon & Rectum* 2003; 46: 5: 649-652
29. McHenry C.R., Piotrowski J.J., Petrinic D. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Annals of Surgery* 1995; 221: 5: 558-565.
30. Oymacı E., Coşkun A., Yakan S., Erkan N., Uçar A.D., Yıldırım M. Evaluation of factors affecting mortality in Fournier's Gangrene: Retrospective clinical study of sixteen cases. *Ulus Cerrahi Derg.* 2014; 30: 2: 85-89.
31. Puvanendran R., Huey J.C.M., Pasupathy S. Necrotizing fasciitis. *Can. Fam. Physician* 2009; 55: 10: 981-987.
32. Rohan Khandelwal, Chintamani, Megha Tandon, Arjun Saradna A., Deepansh Gupta D., Bhavya Bahl B. Fournier's gangrene severity index as a predictor of outcome in patients with Fournier's gangrene: a prospective clinical study at a tertiary care center. *J. Young Med. Res.* 2013; 1: 1: 1-5.
33. Roghmann F., von Bodman C., Löppenber B., Hinkel A., Palisaar J., Noldus J. Is there a need for the Fournier's gangrene severity index? Comparison of scoring systems for outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *BJU Int.* 2012; 110: 9: 1359-1365.
34. Saber A., Bajwa T.M. A simplified prognostic scoring system for Fournier's gangrene. *Urol. Nephrol. Open Access J.* 2014; 1: 3: 1-4.
9. Bruketa T., Majerovic M., Augustin G. Rectal cancer and Fournier's gangrene - current knowledge and therapeutic options. *World J. Emerg. Surg.* 2013; 8: 13: 1-5.
9. Bruketa T., Majerovic M., Augustin G. Rectal cancer and Fournier's gangrene - current knowledge and therapeutic options. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 30: 9002–9020.
10. Corcoran A.T., Saldone M.C., Gibbons E.P., Walsh T.J., Davies B.J. Validation of the Fournier's gangrene severity index in a large contemporary series. *Urol.* 2008; 180: 3: 944-948.
11. Chawla S.N., Gallop C., Mydlo J.H. Fournier's gangrene: an analysis of repeated surgical debridement. *Eur. Urol.* 2003; 43: 5: 572-575.
12. Chennamsetty A., Khouardaji I., Burks F., Killinder K.A. Contemporary diagnosis and management of Fournier's gangrene. *Ther. Adv. Urol.* 2015; 7: 4: 203-215.
13. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *British. J. Surg.* 2000; 87: 6: 85-87.
14. Eskitaşoğlu T., Özyazgan I., Coruh A., Günay G.K., Altıparmak M., Yontar Y., Dept F. Experience of 80 cases with Fournier's gangrene and "trauma" as a trigger factor in the etiopathogenesis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014; 20: 4: 265-274.
15. Ghnnam W.M. Fournier's gangrene in Mansoura Egypt: a review of 74 cases. *J. Postgrad. Med.* 2008; 54: 2: 106-109.
16. Goh T., Goh L.G., Ang C.H., Wong H. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *B.J.S.* 2014; 101: 1: 119-125.
17. Jerraya H., Fehri H., Khalfallah M., Abdesselem M.M., Dziri C. Predictive factors of mortality in Fournier's gangrene. *Tunis Med.* 2015; 93: 12: 800-803.
18. Janane A., Hajji F., Ismail T.O., Chafiqui J., Ghadouane M., Ameur A. Hyperbaric oxygen therapy adjunctive to surgical debridement in management of Fournier's gangrene: usefulness of a severity index score in predicting disease gravity and patient survival. *Actas. Urol. Esp.* 2011; 35: 6: 332-338.
19. Kabay S., Yucel M., Yaylak F., Algin M.C., Hacıoğlu A., Kabay B., Mustafa C., Ahmet Y., Muslumanoglu A. The clinical features of Fournier's gangrene and the predictivity of the Fournier's Gangrene Severity Index on the outcomes. *Int. Urol. Nephrol.* 2008; 40: 4: 997-1004.
20. Koukouras D., Kallidonis P., Panagopoulos C., Al-Aown A., Athanasopoulos A., Rigopoulos C., Fokaefs E, Stolzenburg JU, Perimenis P, Liatsikos E. Fournier's gangrene, a urologic and surgical emergency: presentation of a multi-institutional experience with 45 cases. *Urol. Int.* 2011; 86: 167-172.
21. Korkut M., İçöz G., Dayangaç M., Akgün E., Yeniay L., Erdoğan O. Outcome analysis in patients with Fournier's gangrene: report of 45 cases. *Dis. Colon Rectum* 2003; 46: 5: 649-652.
22. Khamnuan P., Chongruksut W., Jearwattanakanok K., Patumanond J., Yodluangfun S., Tantraworasin A. Necrotizing fasciitis: risk factors of mortality. *Risk Management and Healthcare Policy* 2015; 8: 1-7.
23. Laor E., Palmer L.S., Tolia B.M., Reid R.E., Winter H.I. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J. Urol.* 1995; 154: 1: 89-92.
24. Luján Marco S., Budía A., Di Capua C., Broseta E., Jiménez Cruz F. Evaluation of a severity score to predict the prognosis of Fournier's gangrene. *BJU Int.* 2010; 106: 3: 373-376.
25. Mallikarjuna M.N., Vijayakumar A., Patiel V.S., Shivswamy B.S. Fournier's gangrene: current practices. *ISRN Surgery* 2012; 2012:942437. doi: 10.5402/2012/942437. Epub 2012 Dec 3.
26. Marin A.G., Riera C.N., Gil J.M., Fuentes F.T. Assessment of the Fournier's Gangrene Severity Index Score with 34 patients. *Am. Surg.* 2011; 77: 1: 5-6.
27. McCormack M., Valiquette A.S., Ismail S. Fournier's gangrene: A retrospective analysis of 26 cases in a Canadian hospital and literature review. *Can. Urol. Assoc. J.* 2015; 9: 5-6: 407-410.
28. Mustafa Ali Korkut, Gökhan İçöz, Murat Dayangaç, Erhan Akgün, Levent Yeniay, Özgür Erdoğan, Çağ Çal. Outcome Analysis in Patients With Fournier's Gangrene Report of 45 Cases. *Diseases of the Colon & Rectum* 2003; 46: 5: 649-652
29. McHenry C.R., Piotrowski J.J., Petrinic D. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Annals of Surgery* 1995; 221: 5: 558-565.
30. Oymacı E., Coşkun A., Yakan S., Erkan N., Uçar A.D., Yıldırım M. Evaluation of factors affecting mortality in Fournier's Gangrene: Retrospective clinical study of sixteen cases. *Ulus Cerrahi Derg.* 2014; 30: 2: 85-89.
31. Puvanendran R., Huey J.C.M., Pasupathy S. Necrotizing fasciitis. *Can. Fam. Physician* 2009; 55: 10: 981-987.
32. Rohan Khandelwal, Chintamani, Megha Tandon, Arjun Saradna A., Deepansh Gupta D., Bhavya Bahl B. Fournier's gangrene severity index as a predictor of outcome in patients with Fournier's gangrene: a prospective clinical study at a tertiary care center. *J. Young Med. Res.* 2013; 1: 1: 1-5.
33. Roghmann F., von Bodman C., Löppenber B., Hinkel A., Palisaar J., Noldus J. Is there a need for the Fournier's gangrene severity index? Comparison of scoring systems for outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *BJU Int.* 2012; 110: 9: 1359-1365.
34. Saber A., Bajwa T.M. A simplified prognostic scoring system for Fournier's gangrene. *Urol. Nephrol. Open Access J.* 2014; 1: 3: 1-4.

35. Sarvestani A.M., Zamiri M., Sabouri M. Prognostic factors for Fournier's gangrene; a 10-year experience in Southeastern Iran. Bull. Emerg. Trauma 2013; 1: 3: 116-122.
36. Sabzi Sarvestani A., Zamiri M., Sabouri M. Prognostic factors for Fournier's gangrene; a 10-year experience in Southeastern Iran. Bull. Emerg. Trauma 2013; 1: 3: 116-122.
37. Sallami S., Maalla R., Gammoudi A., Ben Jdidia G., Tarhouni L., Horchani A. Fournier's gangrene: what are the prognostic factors? Our experience with 40 patients. Tunis Med. 2012; 90: 10: 708-714.
38. Sroczynski M., Sebastian M., Rudnicki J., Sebastian A., Agrawal A.K. A complex approach to the treatment of Fournier's gangrene. Adv. Clin. Exp. Med. 2013; 22: 1: 131-135.
39. Smith G.L., Bunker C.B., Dinneen M.D. Fournier's gangrene. British J. of Urol. 1998; 81: 347-355.
40. Sugihara T., Yasunaqa H., Horiquchi H., Fujimura T., Ohe K, Matsuda S., Fushimi K., et al. Impact of surgical intervention timing on the case fatality rate for Fournier's gangrene: an analysis of 379 cases. BJU Int. 2012; 110: 1096-1100.
41. Sorensen M.D., Krieger J.N. Fournier's Gangrene: Epidemiology and Outcomes in the General US Population. Urol. Int. 2016 May 14. [Epub ahead of print].
42. Thwaini A., Khan A., Malik A., Cherian J., Barua J., Shergill I, Mammen K. Fournier's gangrene and its emergency management Postgrad. Med. J. 2006; 82: 970: 516-519.
43. Temiz M. Fournier's gangrene. Emerg. Med. 2014; 4: 3: 1 – 2.
44. Tuncel A., Aydin O., Tekdogan U., Nalcacioglu V., Capar Y., Atan A. Fournier's gangrene: Three years of experience with 20 patients and validity of the Fournier's Gangrene Severity Index Score. Eur. Urol. 2006; 50: 4: 838-843.
45. Tarchouli M., Bounaim A., Essarghini M., Ratbi M.B., Belhamidi M.S., Bensal A., Mohamed R., Abdelmounaim A. Analysis of prognostic factors affecting mortality in Fournier's gangrene: A study of 72 cases. Can. Urol. Assoc. J. 2015; 9: 11-12: 800-804.
46. Unalp H.R., Kamer E., Derici H., Atahan K., Balci U., Demirdoven C., Nazli O., Onal M. Fournier's gangrene: evaluation of 68 patients and analysis of prognostic variables. J. Postgrad. Med. 2008; 54: 2: 102-105.
47. Wang L., Han X., Liu M., Li B., Pan E., Li W., Yang X., Chen Z., Zeng F. Experience in management of Fournier's gangrene: a report of 24 cases. J. Huazhong. Univ. Sci. Technolog. Med. Sci. 2012; 32: 5: 719-723.
48. Wong C.H., Khin L.W., Heng K.S., Wong C.H., Khin L.W., Heng K.S., Tan K.C., Low C. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit. Care Med. 2004; 32: 7: 1535-1541.
49. Wróblewska M., Kuzaka B., Borkowski T., Kuzaka P., Kawecki D., Radziszewski P. Fournier's gangrene – current concepts. Pol. J. Microbiol. 2014; 63: 3: 267-273.
50. Yeniol C.O., Suelozgen T., Arslan M., Ayder A.R. Fournier's gangrene: experience with 25 patients and use of Fournier's gangrene severity index score. Urology 2004; 64: 2: 218-222.
51. Yilmazlar T., Ozturk E., Ozguc H., Ercan I., Vuruskan H., Oktay B. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. Tech. Coloproctol. 2010; 14: 3: 217-223.
52. Yilmazlar T., Işık Ö., Öztürk E., Özer A., Gülcü B., Ercan İ. Fournier's gangrene: review of 120 patients and predictors of mortality. Ulus. Travma Acil. Cerrahi. Derg. 2014; 20: 5: 333-337.
53. Zhu X.D., Ding F., Wang G.D., Shao Q. Different scoring systems to evaluate the prognosis of Fournier's gangrene: A comparative study. Zhonghua. Nan. Ke. Xue. 2015; 21: 8: 720-723.
35. Sarvestani A.M., Zamiri M., Sabouri M. Prognostic factors for Fournier's gangrene; a 10-year experience in Southeastern Iran. Bull. Emerg. Trauma 2013; 1: 3: 116-122.
36. Sabzi Sarvestani A., Zamiri M., Sabouri M. Prognostic factors for Fournier's gangrene; a 10-year experience in Southeastern Iran. Bull. Emerg. Trauma 2013; 1: 3: 116-122.
37. Sallami S., Maalla R., Gammoudi A., Ben Jdidia G., Tarhouni L., Horchani A. Fournier's gangrene: what are the prognostic factors? Our experience with 40 patients. Tunis Med. 2012; 90: 10: 708-714.
38. Sroczynski M., Sebastian M., Rudnicki J., Sebastian A., Agrawal A.K. A complex approach to the treatment of Fournier's gangrene. Adv. Clin. Exp. Med. 2013; 22: 1: 131-135.
39. Smith G.L., Bunker C.B., Dinneen M.D. Fournier's gangrene. British J. of Urol. 1998; 81: 347-355.
40. Sugihara T., Yasunaqa H., Horiquchi H., Fujimura T., Ohe K, Matsuda S., Fushimi K., et al. Impact of surgical intervention timing on the case fatality rate for Fournier's gangrene: an analysis of 379 cases. BJU Int. 2012; 110: 1096-1100.
41. Sorensen M.D., Krieger J.N. Fournier's Gangrene: Epidemiology and Outcomes in the General US Population. Urol. Int. 2016 May 14. [Epub ahead of print].
42. Thwaini A., Khan A., Malik A., Cherian J., Barua J., Shergill I, Mammen K. Fournier's gangrene and its emergency management Postgrad. Med. J. 2006; 82: 970: 516-519.
43. Temiz M. Fournier's gangrene. Emerg. Med. 2014; 4: 3: 1 – 2.
44. Tuncel A., Aydin O., Tekdogan U., Nalcacioglu V., Capar Y., Atan A. Fournier's gangrene: Three years of experience with 20 patients and validity of the Fournier's Gangrene Severity Index Score. Eur. Urol. 2006; 50: 4: 838-843.
45. Tarchouli M., Bounaim A., Essarghini M., Ratbi M.B., Belhamidi M.S., Bensal A., Mohamed R., Abdelmounaim A. Analysis of prognostic factors affecting mortality in Fournier's gangrene: A study of 72 cases. Can. Urol. Assoc. J. 2015; 9: 11-12: 800-804.
46. Unalp H.R., Kamer E., Derici H., Atahan K., Balci U., Demirdoven C., Nazli O., Onal M. Fournier's gangrene: evaluation of 68 patients and analysis of prognostic variables. J. Postgrad. Med. 2008; 54: 2: 102-105.
47. Wang L., Han X., Liu M., Li B., Pan E., Li W., Chen Z., Zeng F. Experience in management of Fournier's gangrene: a report of 24 cases. J. Huazhong. Univ. Sci. Technolog. Med. Sci. 2012; 32: 5: 719-723.
48. Wong C.H., Khin L.W., Heng K.S., Wong C.H., Khin L.W., Heng K.S., Tan K.C., Low C. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit. Care Med. 2004; 32: 7: 1535-1541.
49. Wróblewska M., Kuzaka B., Borkowski T., Kuzaka P., Kawecki D., Radziszewski P. Fournier's gangrene – current concepts. Pol. J. Microbiol. 2014; 63: 3: 267-273.
50. Yeniol C.O., Suelozgen T., Arslan M., Ayder A.R. Fournier's gangrene: experience with 25 patients and use of Fournier's gangrene severity index score. Urology 2004; 64: 2: 218-222.
51. Yilmazlar T., Ozturk E., Ozguc H., Ercan I., Vuruskan H., Oktay B. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. Tech. Coloproctol. 2010; 14: 3: 217-223.
52. Yilmazlar T., Işık Ö., Öztürk E., Özer A., Gülcü B., Ercan İ. Fournier's gangrene: review of 120 patients and predictors of mortality. Ulus. Travma Acil. Cerrahi. Derg. 2014; 20: 5: 333-337.
53. Zhu X.D., Ding F., Wang G.D., Shao Q. Different scoring systems to evaluate the prognosis of Fournier's gangrene: A comparative study. Zhonghua. Nan. Ke. Xue. 2015; 21: 8: 720-723.

Информация об авторе

1. Прохоров А. В. – к.м.н, заведующий отделением ультразвуковой диагностики Городской клинической больницы №57 им. Д.Д. Плетнева; г. Москвы; e-mail: botex@rambler.ru

Information about the Author

1. A.V. Prokhorov – PhD, head of the department of ultrasound diagnostics D.D. Pletnev Moscow clinical hospital № 57, e-mail: info@gkub47.mosgorzdrav.ru

Цитировать:

Прохоров А.В. Гангрена Фурнье: критерии диагностики, факторы прогноза, осложнения и летальность. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 154-164. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-154-164.

To cite this article:

Prokhorov A.V. Fournier's Gangrene: the Criteria for Diagnosis, Prognostic Factors, Complications and Mortality. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 154-164. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-154-164.

УДК 616.379-008.64

Синдром диабетической стопы

О.Е. МИНАКОВ, А.А. АНДРЕЕВ, А.П. ОСТРОУШКО

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Сахарный диабет (СД) – занимает 3-е место в структуре причин смертности, поражает 4-5% населения планеты, а расходы на его лечение достигают 30% бюджета страны на здравоохранение, из которых более 90% составляют траты на лечение осложнений СД. Синдром диабетической стопы (СДС) формируется у 20-50% больных и в 30% случаев приводит к инфекционно-некротическим осложнениям. При диагностике СДС обращают внимание на состояние кожи и пальцев стоп, кровоток, наличие болей, изучают чувствительность, проводят капилляроскопию, полярографию, ультразвуковую доплерографию; рентгенографию костей стопы, денситометрию, ангиографию и др. Принципы лечения инфекционно-некротических осложнений СДС: срочная госпитализация в профильное отделение (ангиологическое или «диабетическая стопа»); инсулино-, антибиотико-, иммунотерапия; введение препаратов, улучшающих микроциркуляцию (антикоагулянты, антиагреганты, антиоксиданты); синдромная терапия; хирургическое лечение. Профилактика СДС должна включать: регулярный осмотр стоп; определение группы риска; подбор адекватной обуви; коррекцию патологических состояний, предрасполагающих к развитию СДС; обучение пациентов и членов их семьи.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, гемодинамика, атеросклероз, некрэктомия, некрэктомия

The Diabetic Foot Syndrome

О.Е. MINAKOV, А.А. ANDREEV, А.П. OSTROUSHKO

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Diabetes mellitus (diabetes) - takes the third place in the structure of causes of death, affects 4-5% of the world's population, and the costs of its treatment reach 30% of the country's budget for health, of which more than 90% are wastes of treatment of complications SD. Syndrome of diabetic foot (SDS) is formed in 20-50% of patients and in 30% of cases leads to infectious-necrotic complications. When diagnosing SDS pay attention to the condition of the skin and fingers of the feet, blood flow, the presence of pain, to study sensitivity, to conduct capillaroscopy, polarography, ultrasonic dopplerography; Radiography of foot bones, densitometry, angiography, etc. Principles of treatment of infectious-necrotic complications; SDS: urgent hospitalization in the profile department (angiological or "diabetic foot"); Insulin, antibiotic, immunotherapy; The introduction of drugs that improve microcirculation (anticoagulants, antiaggregants, antioxidants); Syndromic therapy; Surgical treatment. Prevention of VTS should include: regular examination of the feet; Definition of a risk group; Selection of adequate shoes; Correction of pathological conditions predisposing to the development of VTS; Training of patients and their family members.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, hemocirculation, atherosclerosis, necrectomy, necrotomy

Сахарный диабет (СД) – одна из наиболее социально значимых проблем медицинской науки, приводящая к ранней инвалидизации и занимающая 3-е место в структуре причин смертности [3, 18, 20, 28, 32]. В настоящее время СД страдает более 250 млн. человек, что составляет 4-5% населения планеты, в том числе, в России – около 6%, в США – 10–20% населения [11, 18, 20]. Предполагается, что к 2025 г. их число возрастет до 380 млн., причем около 90% придется на долю пациентов с СД 2 типа (СД2) [19]. Согласно данным Международной федерации диабета (IDF) на 1 января 2016 года в России зарегистрировано 12,1 млн. больных СД [25]. Расходы на лечение СД могут достигать 30% расходов бюджета страны на здравоохранение, причем более 90% составляют расходы на лечение осложнений СД [11]. Увеличение продолжительности жизни больных СД привело к значительному росту числа его поздних осложнений [30, 35].

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из наиболее грозных поздних осложнений и формируется более чем у 20-50% больных, обуславливая вероятность высокой ампутации – 6–8 на 1000 пациентов СД [5, 17, 18, 38]. СДС – «патологическое состояние стоп при СД, связанное с патологией периферических нервов, сосудов, костей, кожи и мягких тканей стопы, приводящие к развитию хронических язвенных состояний, костно-деструктивных изменений и инфекционно-некротических поражений» [35]. Согласно Международному соглашению по СДС (2000) – «инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с нарушением нервной системы и снижением кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести» [24, 32, 36]. Основной причиной заболеваемости, госпитализации и смертности больных СД является инфекционное поражение нижних конечностей [13]. 30% больных с СДС после

первой ампутации подвергаются ампутации второй конечности в течение 1–3 лет, а через 5 лет – их число достигает 54% [18, 19].

До начала XX века СДС обозначали как «диабетическая» или «старческая» гангрена [31]. Исследования Rose и Carles (1933), показали, что кроме окклюзионного процесса имеется поражение периферической нервной системы. С 1936 г. в литературе появляются сообщения о стопе Шарко [34]. В 1987 г., по решению исследовательской группы ВОЗ, был предложен термин «диабетическая стопа» и рекомендовано рассматривать ее как потенциально инфекционную проблему [10, 31].

Патогенез

При СД в базальной мембране капилляров накапливаются мукополисахариды, фруктоза, сорбитол, гликопротеиды, липиды, различные белковые субстанции, и она утолщается в 2–10 раз. Происходит пролиферация и утолщение цитоплазмы клеток, эндотелия, что затрудняет транскапиллярный обмен, селективную фильтрацию биологических жидкостей и обменную диффузию, препятствует удалению продуктов обмена и поступлению питательных веществ и кислорода, выходу лейкоцитов и фагоцитов в паравазальное пространство, снижая сопротивляемость тканей к инфекции. Сосудистая стенка становится ригидной и теряет способность к сокращению и дилатации. В результате поражения *vasa nervorum* развивается нейропатия, которая приводит к нарушению функции сосудов [10]. На фоне неадекватной гемодинамики и нарушении тканевого метаболизма, первые стадии течения раневого процесса (деструкция тканей, экссудация, воспалительная инфильтрация) протекают более активно; а последующие (очищение раны, формирование грануляций, эпителизация) существенно замедляются [18]. При СД поражаются артерии всех органов и калибров, и в 30% случаев микроангиопатия приводит к гнойно-некротическим осложнениям [10].

Заживление дефекта в течение 3 месяцев наблюдается лишь у 24–34% пациентов [6, 7]. Наличие изъязвлений на фоне сниженной болевой чувствительности и отсутствия эффекта от проводимых лечебных мероприятий приводит к тому, что больной, относится к существованию язвы, как к неизбежному или несущественному [9]. 17–27% пациентов, осознавая прогрессирование процесса, обращаются за медицинской помощью спустя 3 месяца после возникновения раны [5, 8].

В это время происходит хронизация раневого процесса с распространением деструкции и воспаления на глубже лежащие структуры – периартикулярные ткани, сухожилия, кости стопы [9]. Метаболические нарушения, лежащие в основе патогенеза СД, приводят к изменениям во всех органах и тканях организма [3]. У больных с СД 2 типа (СД2) также развивается атеросклероз магистральных артерий и их окклюзия, которая встречается у мужчин в 53, а у женщин в 71 раз

чаще, чем у лиц не страдающих СД [10]. Через 15–20 лет после манифестации СД у 50% больных отмечается окклюзия магистральных артерий, приводящая к развитию гангрены и ампутации [10].

Развитие язвенных дефектов у больных с сахарным диабетом взаимодействуют локальные (нарушение цитокинового статуса, нарушение регуляции трансформирующего фактора роста, повышение концентрации матриксных металлопротеаз, снижение активности ингибиторов протеиназ, снижение инсулиноподобного фактора роста, повышение активности оксида азота, избыточная протеазная активность и механическая нагрузка) и системные процессы (снижение функции лейкоцитов, нарушение периферического кровообращения) [31]. Изучение кожи ампутированных конечностей больных с СДС показало, что у них происходит снижение пролиферативного потенциала эпидермиса, вследствие чего нарушается регенерация кожи; отмечается тенденция к экспрессии цитокератина 1 и снижению экспрессии белка Vcl-2 кератиноцитами, что может свидетельствовать о снижении устойчивости к апоптозу в эпидермисе в условиях диабетической ангиопатии и нарушении процессов регенерации [3].

У больных с СД2 наблюдается уменьшение относительного и абсолютного количества нейтрофилов с фенотипами CD16+11b+ и CD16+11b+66b+, при наличии синдрома диабетической стопы определялось снижение экспрессии CD62L, CD11b и совместная экспрессия CD62L CD 66b, CD11b CD 66b. После дополнительной стимуляции форболмирилатацетатом в группе с СД2 почти в 2 раза возросло абсолютное содержание клеток с фенотипом CD16+66b+; в группе с СДС увеличилось число нейтрофилов, имеющих фенотипы CD16+62L+, CD16+62L+66b+, CD16+11b+66b+. Наличие СДС приводило к увеличению, по сравнению с больными с СД2, клеток, на мембране которых представлены CD16+62L+, CD16+11b+, CD16+62L+66b+, CD16+11b+62L+. Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональной активности нейтрофилов при СД2 и СДС [4].

Ситуация осложняется при присоединении инфекции, что во многом обусловлено нарушенным ответом на ее внедрение и дефицит большинства факторов роста, участвующих в процессах заживления [5]. В 83,3% в гнойно-некротических очагах у больных с СДС определяется смешанная аэробно-анаэробная инфекция, у 11,7% – аэробная. В 60,7% случаях возбудителями инфекции являются *S. aureus*, в 27,4% – *S. epidermidis*, в 21,4% – *B. fragili*, в 16,7% – *Peptococcus spp.* [22, 35]. У пациентов с длительно незаживающими язвами стоп и с рецидивирующим течением СДС в микробных ассоциациях преобладают полирезистентные штаммы *S. aureus*, *P. aeruginosae* и энтеробактерии с различными спектрами устойчивости [21]. При СД2 часто выявляется микоз стоп, основным возбудителем которого является *T. Rubrum*, проявляющийся сква-

можно-гиперкератотическим поражением кожи подошв и гипертрофическим типом поражения ногтей, что требует проведения антимикотической терапии [11, 15, 18].

Диагностика

При диагностике СДС обращают внимание на состояние кожи (толщина, влажность, цвет, наличие язв, рубцов, потертостей); наличие деформации пальцев и стоп; отек; состояние ногтей (гиперкератоз); пульсацию артерий; капиллярный кровоток; кровенаполнение вен; волосяной покров; мышечный тонус; чувствительность; наличие болей в покое и при ходьбе и кожную температуру [10]. Физикальное обследование имеет важное значение для оценки состояния нижних конечностей, выявления сосудистой недостаточности и периферической полинейропатии [11].

В качестве индикатора, отражающего специфические особенности регуляторных систем в коже при изменении ее регенераторной способности у больных с СДС используют показатели экспрессии маркера пролиферации – ядерного антигена пролиферирующих клеток (PCNA – от англ. Proliferating Cell Nuclear Antigen) [1, 2, 3]. Для оценки устойчивости клеток эпидермиса к апоптозу при нарушенной микроциркуляции кожи в условиях диабетической ангиопатии – экспрессию белка Bcl-2; для оценки зрелости клеток – маркер терминальной дифференцировки кератиноцитов – цитокератин 1 [3]. Другие авторы в качестве маркеров пролиферации применяют определение ядерного белка Ki 67, гладкомышечного актина (SMA) и цитокератина (СК) [5]. Индекс пролиферации по Ki 67 демонстрирует истощение пролиферативных процессов при синдроме диабетической стопы в ранах, существующих больше года, что приводит к дифференцировке фибробластов в фиброциты, последующему синтезу коллагена и развитию фиброза [5].

При наличии диабетической ангионейропатии изучают вибрационную, тактильную и температурную чувствительность; проводят лазерное исследование кожного кровотока, капилляроскопию, полярографию, чрескожное определение напряжения кислорода; ультразвуковую доплерографию с определением лодыжечно-плечевого индекса и линейной скорости кровотока; дуплексное сканирование артерий; рентгенографию костей стопы на предмет остеоартропатии и деформации, денситометрию; ангиографию [10]. Ультразвуковые и ангиографические исследования выявляют стенотические поражения артерий: подвздошных – у 6%, бедренных – у 40%, подколенных – у 54%, голени – у 89%, стопы – у 72% больных [26].

Факторы риска

К факторам риска развития синдрома диабетической стопы относятся: возраст более 40 лет; стаж диабета более 10 лет; некомпенсированный диабет; курение; атеросклероз сосудов нижних конечностей; деформации стоп; гиперкератоз стоп; неудобная обувь [11]. К факторам риска развития язвенно-некротиче-

ских и гнойных осложнений при синдроме диабетической стопы относят наличие нейропатии и ангиопатии; деформации и отек стопы; состояние кожи: сухость, атрофия, тургор, трещины, гиперемия; язвенно-некротические осложнения в анамнезе; диабетическая ретинопатия и нефропатия; пожилой возраст; одинокое проживание больного; избыточный вес; курение и злоупотребление алкоголем; наличие сопутствующей патологии, ее тяжесть и взаимосвязь с основной патологией [10].

Лечение

Стремительное прогрессирование воспаления и развитие инфекционного процесса, присоединение некроза и постановка вопроса о необходимости хирургического вмешательства чаще всего застает больного врасплох [9]. При поступлении в стационар у 11% больных с СДС определяется компенсированный, у 23% – субкомпенсированный и у 66% – декомпенсированный СД [24]; нейропатическая форма диагностируется в 16,3–23%, нейроишемическая – в 60–68,5%, ишемическая – в 15,2–17% случаев [9, 19]; согласно классификации Вагнер Е.А., 1979: I степени поражения выявляется – в 27,8%, II степени – в 14,5–24,1% пациентов, III степени – в 23,4–38,9%, IV степени – в 9,2–49%, V степени – в 13,1% случаев [21, 35]. У подавляющего большинства пациентов имеется сочетание двух и более сопутствующих заболеваний, что существенно влияет на течение основного заболевания [9, 19]. Принципы лечения гнойно-некротических осложнений СДС: срочная госпитализация в ангиологическое отделение или отделение «диабетическая стопа»; инсулинотерапия; хирургическое лечение – широкая некрэктомия, некротомия в пределах здоровых тканей; антибиотикотерапия (лучше длительная внутриаартериальная непрерывная); введение препаратов, улучшающих микроциркуляцию (антикоагулянты, антиагреганты, антиоксиданты); иммуностимуляция (т-активин, ликопид, лейкинферон, иммуноглобулин, пентоглобин, имунал и др.); по показаниям – экстракорпоральная детоксикация (гемосорбция, плазмаферез, энтеросорбция); посиндромная терапия (коррекция КЩС, нарушенных функций органов и систем и обмена веществ); местное лечение; после стихания воспалительного процесса необходимо решить вопрос улучшения кровообращения в стопе и голени [10]. Основными правилами при консервативном лечении трофических язв нижних конечностей у больных СД являются: достижение компенсации углеводного обмена; ликвидация механического давления на пораженный участок; адекватная очистка дефекта от некротических масс и последующее дренирование; антибиотикотерапия под строгим бактериологическим контролем; борьба с явлениями гипоксии в зоне раневого дефекта; создание оптимальной среды в ране для обеспечения ее скорейшей эпителизации [14].

Выбор оптимальных средств местного лечения трофических нарушений кожи нижних конечностей

является достаточно актуальной и не достаточно изученной проблемой не только для эндокринологов, но и для дерматологов и хирургов [14]. В местном лечении язв и послеоперационных ран при синдроме диабетической стопы применяют (антисептики: растворы перекиси водорода, хлоргексидина биглюконата, диоксида, фурацилина, мирамистин; мази: диоксиколь, левомеколь, левосин, поливидон-йод, 5% диоксицидиновая; протеолитические ферменты: химопсин, террилитин, иммозимаза, профезим; гидроколлоид, гидрогели, гели, желе, коллагеновые губки, атравматические трикотажные салфетки и другие). Перспективным и современным направлением в местном лечении СДС является применение повязок с фибробластами, тромбоцитарным фактором роста и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ [31]. Правильное и своевременное использование широкого спектра современных перевязочных средств позволяет снизить риск ампутаций конечности у больных СД, ускорить процесс заживления трофических язв стоп, а также сократить затраты на лечение этой группы пациентов за счет уменьшения продолжительности стационарного этапа [14].

В последние годы особое место в лечении уделяется гипербарической оксигенации, однако следует помнить, что данный метод может вызывать временную вазоконстрикцию сосудов кожи и подкожно-жировой клетчатки, нарушить всасывание инсулина с развитием отсроченных гипогликемий [31]. Определенные надежды внушают положительные результаты лечения диабетических хронических ран отрицательным давлением [31]. Гидрохирургическая система «Versajet», несмотря на высокую стоимость оборудования и расходных материалов, является важным дополнением в комплексном лечении больных с хроническими раневыми дефектами у больных с СД и может быть рекомендована на сегодняшний день как крове- и тканесберегающая технология [15].

Включение иммунокоррекции с использованием препарата «Суперлимф» в комплекс мероприятий у больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС ведет к снижению активности процессов перекисного окисления липидов, стабилизации антиоксидантной защиты крови, снижению эндогенной интоксикации, нормализации фагоцитарного звена иммунитета, уровня циркулирующих иммуноглобулинов крови [29]. Эффективность консервативной терапии на фоне СД при наличии критической ишемии нижних конечностей низкая: в 40% удается сохранить конечность в течение первых 6-ти месяцев, в 20% - летальный исход, до 95% пациентов выполняется большая ампутация [26]. В предоперационном периоде назначают комплексную медикаментозную терапию, которая обязательно включает компенсацию сахарного диабета, инсулинотерапию, антикоагулянтную терапию, вазоактивные препараты, коррекцию болевого синдрома, системную антибактериальную терапию,

коррекцию волемиических нарушений, коррекцию сопутствующих патологий и другие [14]. Отдаленные результаты лечения СДС также не внушают оптимизма: у 33% пациентов в течение года, а у 70% в течение 5 лет после заживления язвы возникает рецидив [27].

Несмотря на очевидные успехи в лечении СДС, достигнутые в последние годы, количество ампутаций остается высоким [16]. В настоящее время в мире каждые 30 секунд производится ампутация у пациентов с сахарным диабетом, и на таких больных в целом приходится 70% всех ампутаций нижних конечностей [16]. Число ампутаций нижних конечностей у больных с сахарным диабетом в 20-30 раз превышает число ампутаций у пациентов без диабета [18]. При поступлении выполнение высоких ампутаций требуется 7,5% пациентам, что связано с поздней обращаемостью больных и прогрессированием гнойно-некротического процесса с вовлечением стопы и нижней трети голени на фоне нарушенного кровотока в сосудах нижних конечностей [9]. Ампутации пальцев стопы выполняются в 10,2–19,3%; экзартикуляция пальцев с резекцией головок плюсневых костей – в 37,9%; ампутации стопы по Шарпу – в 15,4%: с пластикой подошвенным лоскутом – в 3,7%; ампутации на уровне сустава Лисфранка или Шопара – в 3%; ампутации на уровне голени – в 2,8–3,6%; ампутации на уровне бедра – в 31,3 – 56,1%; хирургическая обработка ран, некрэктомии, вскрытия гнойников, секвестрэктомии – в 19,3–64% [19, 21].

Хирургическая тактика должна строиться с учетом клинической формы, стадии и распространенности процесса, при этом решающим фактором является сохранение опорной функции конечности и обеспечение качества жизни больного [21, 35]. Объем и характер операции должен определяться дифференцированно в зависимости от выраженности гнойно-воспалительного процесса и преобладания поражения магистральных сосудов и микроциркуляторного звена [21].

Следует обратить внимание, что выполнение радикальных хирургических вмешательств на стопе или определение уровня ампутации на фоне критической ишемии целесообразно только после проведения ангиопластики, позволяющей устранить ишемию конечности либо снизить степень ее выраженности [27, 29]. Эффективным и малоинвазивным методом лечения критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом являются эндоваскулярные вмешательства на артериях нижних конечностей [28, 29]. Пациенты, которым выполняются органосохраняющие операции на уровне стопы, в 30% случаев игнорируют рекомендации специалистов и не обращаются за помощью к ортопеду, не наблюдаются у эндокринолога и подиатра [19]. Для оценки эффективности лечения больных с СДС предлагается анализировать количество благоприятных исходов (заживших язв), ампутаций (всех уровней), число больных, прекратив-

ших наблюдение, время заживления язвы и времени лечения больного за последние 12 мес. [12].

Профилактика

Компенсация СД – первое необходимое условие предотвращения поражения нижних конечностей; раннее выявление больных, имеющих повышенный риск развития синдрома диабетической стопы; адекватное обучение больных правилам ухода за ногами; осмотр кожи нижних конечностей больного СД с целью выявления микоза должно проводить дерматологом не реже 1 раза в год; улучшение трофики кожи и кожного барьера от внешних воздействий [10]. Согласно исследованиям частота микозов у больных с СД составляет от 20 до 90% [20, 22].

Заключение

Сахарный диабет является одной из наиболее социально значимых проблем медицинской науки, что обусловлено высокой частотой его встречаемости, зна-

чительной стоимостью лечения, ранней инвалидизацией и высокими показателями летальности.

Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из наиболее грозных осложнений сахарного диабета. Сохранение функционально активной конечности является главной задачей в лечении синдрома диабетической стопы, для успешной реализации которой необходима мультидисциплинарная реабилитация больных с обеспечением долгосрочного наблюдения, поиск превентивной тактики и оптимальных методов хирургического лечения [12, 27].

Ранняя диагностика синдрома диабетической стопы на догоспитальном этапе может способствовать сокращению количества случаев язвенно-некротических поражений нижних конечностей [37].

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Долгушин И.И., Тарабрина Ю.О., Колесников О.Л., Колесникова А.А. Анализ экспрессии молекул адгезии на нейтрофилах больных сахарным диабетом 2 типа. Современные проблемы науки и образования; 2014: 5: 534.
2. Байрамкулов А.А., Воротников А.А. Биохимические и клинко-морфологические критерии диагностики диабетической стопы. Наука. Инновации. Технологии; 2016: 3: 243–250.
3. Галстян К.О., Петунина Н.А., Недосугова Л.В., Бревнова Н.В. Возможности использования комплексного подхода при лечении хронических ран нижних конечностей в условиях кабинета «диабетическая стопа». Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия; 2015: 3–4: 58–65.
4. Галстян Г.Р., Митиш В.А., Доронина Л.П. Первый опыт использования гидрохирургической системы versajet у больных сахарным диабетом с длительно незаживающими язвенными дефектами. Эндокринная хирургия; 2008: 1: 23–24.
5. Горшунова Г.Н., Дзамуков Р.А., Валиуллин В.В. Иммуногистохимическое изучение эпидермиса ампутированной конечности больных сахарным диабетом. Казанский медицинский журнал; 2014: 95: 2: 244–249.
6. Горшунова Г.Н., Валиуллин В.В. Морфологические изменения кожи при диабетической ангиопатии. Журнал анатом. и гистопатол.; 2012: 3: 44–46.
7. Диабетическая стопа: подход к терапии. Эффективная фармакотерапия; 2009: 3: 46–51.
8. Дибиров М.Д., Терещенко С.А. Профилактика и лечение синдрома «диабетическая стопа» и его осложнений. Медицинский совет; 2012: 8: 110–117.
9. Ельшин Е.Б. Современные подходы к лечению гнойно-некротических поражений стоп при сахарном диабете. Аспирантский вестник Поволжья; 2014: 5–6: 88–91.
10. Ерошкин С.Н. Этапы комплексного лечения пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии; 2014: 7: 1: 32–38.
11. Земляной А.Б., Баткаев Э.А., Глоба Е.И. Особенности микотической инфекции у больных с синдромом диабетической стопы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии; 2011: 4: 3: 565–567.
12. Ковальчук Л.В., Потемкин В.В., Балдина Т.Н., Барбин П.Б. Иммунотерапия при сахарном диабете 2 типа, осложненном синдромом диабетической стопы, комплексом природных цитокинов и противомикробных пептидов. Вестник экспериментальной и клинической хирургии; 2011: 4: 1: 85–89.
13. Калинин А.В., Очирова Т.В., Ким А.Ю. Принципы дистальной ампутации стопы у больных с гнойно-некротическим процессом на фоне сахарного диабета. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук; 2005: 3: 225–226.
14. Кисляков В.А. К вопросу хирургического лечения рецидивов гнойно-некротических поражений стоп у пациентов сахарным

References

1. Dolgushin I.I., Tarabrina Ju.O., Kolesnikov O.L., Kolesnikova A.A. Analiz ekspressii molekul adgezii na neutrofilakh bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. [Analysis of expression of adhesion molecules on neutrophils of patients with diabetes type 2 diabetes] Modern problems of science and education; 2014: 5: 534. (in Russ.)
2. Bairamkulov A.A., Vorotnikov A.A. Biokhimicheskie i kliniko-morfologicheskie kriterii diagnostiki diabeticheskoi stopy. [Biochemical and clinico-morphological criteria for the diagnosis of diabetic foot] Science. Innovation. Technology; 2016: 3: 243–250. (in Russ.)
3. Galstian K.O., Petunina N.A., Nedosugova L.V., Brevnova N.V. Vozmozhnosti ispol'zovaniia kompleksnogo podkhoda pri lechenii khronicheskikh ran nizhnikh konechnostei v usloviakh kabineta «diabeticheskaja stopa» [The possibility of using an integrated approach in the treatment of chronic wounds of the lower extremities in the conditions of office "diabetic foot"] Hospital-replacing technologies: Ambulatory surgery; 2015: 3–4: 58–65. (in Russ.)
4. Galstian G.R., Mitish V.A., Doronina L.P. Pervyi opyt ispol'zovaniia gidrokhirurgicheskoi sistemy versajet u bol'nykh sakharnym diabetom s dlitel'no nezazhivaushchimi iazvennymi defektami [First experience of using the versajet system gidrobiologicheskii diabetic patients with nonhealing ulcerative defects] Endocrine surgery; 2008: 1: 23–24. (in Russ.)
5. Gorshunova G.N., Dзамukov R.A., Valiullin V.V. Immunogistokhimicheskoe izuchenie epidermisa amputirovannoi konechnosti bol'nykh sakharnym diabetom [Immunohistochemical study of the epidermis of amputated limbs of diabetic patients.] Kazan medical journal; 2014: 95: 2: 244–249. (in Russ.)
6. Gorshunova G.N., Valiullin V.V. Morfologicheskie izmeneniia kozhi pri diabeticheskoi angiopatii [Morphological changes in the skin in diabetic angiopathy] Journal of anatom. and histopathol.; 2012: 3: 44–46. (in Russ.)
7. Diabeticheskaja stopa: podkhod k terapii. [Diabetic foot: an approach to therapy] Effective pharmacotherapy; 2009: 3: 46–51. (in Russ.)
8. Dibirov M.D., Tereshchenko S.A. Profilaktika i lechenie sindroma «diabeticheskaja stopa» i ego oslozhnenii [Prevention and treatment of the syndrome of the diabetic foot and its complications] Medical Council; 2012: 8: 110–117. (in Russ.)
9. El'shin E.B. Sovremennye podhody k lecheniju gnojno-nekroticheskikh porazhenij stop pri sakharnom diabete [Modern approaches to the treatment of purulent-necrotic lesions of the feet in diabetes] The postgraduate Bulletin of the Volga region; 2014: 5–6: 88–91. (in Russ.)
10. Eroshkin S.N. Jetyapy kompleksnogo lechenija pacientov s gnojno-nekroticheskimi formami sindroma diabeticheskoi stopy [The stages of complex treatment of patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome] Vestnik of experimental and clinical surgery; 2014: 7: 1: 32–38. (in Russ.)
11. Zemljanoj A.B., Batkaev Je.A., Globa E.I. Osobennosti mikoticheskoi infekcii u bol'nykh s sindromom diabeticheskoi stopy [Peculiarities of mycotic infections in patients with diabetic foot syndrome] Vestnik of experimental and clinical surgery; 2011: 4: 3: 565–567. (in Russ.)

- диабетом. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке; 2008; 10: 4: 597–599.
15. Кисляков В.А. Органосохраняющие операции стоп у больных сахарным диабетом как фактор риска рецидивов язв и гнойно-некротических осложнений. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина; 2009; 4: 613–614.
 16. Глухов А.А., Зуйкова А.А., Петрова Т.Н., Андреев А.А., Остроушко А.П. Клинико-патогенетическое обоснование применения антимикотических средств в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии; 2012; 5: 4: 639–643.
 17. Комелягина Е.Ю., Коган Е.А., Анциферов М.Б. Клинико-морфологические параметры и маркеры репарации нейропатических язвенных дефектов при синдроме диабетической стопы. Сахарный диабет; 2015; 18: 3: 70–76.
 18. Корейба К.А. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений нейропатической формы синдрома диабетической стопы. Практическая медицина; 2016; 5 (97): 34–38.
 19. Корнищева В.Г., Белова С.Г. Этиология, клиника микоза стоп у больных сахарным диабетом второго типа. Успехи медицинской микологии; 2014; 13: 115–116.
 20. Малахов Ю.С., Аверьянов Д.А., Иванов А.В. Хирургическое лечение больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова; 2009; 4: 1: 24–30.
 21. Малышев А.Ф., Селезнева Е.В. Причины поздней диагностики синдрома диабетической стопы на догоспитальном этапе. Тихоокеанский медицинский журнал; 2004; 1: 57–58.
 22. Мациевский Н.А., Козлова Н.С., Делиев Б.И. Композиционный состав и антибиотикорезистентность микрофлоры, выделенной из язвенных дефектов стоп у пациентов с сахарным диабетом. Профилактическая и клиническая медицина; 2011; 3(40): 110–114.
 23. Кузнецов Е.В., Жукова Л.А., Гуламов А.А., Саенко Н.В. Медико-демографическая характеристика госпитализированных пациентов с синдромом диабетической стопы. Современные проблемы науки и образования; 2016; 3: 162.
 24. Сивожезлов К.Г., Сулейманов И.М., Есипов В.К., Курлаев П.П., Швецов С.А., Белозерцева Ю.П., Шагалева Ю.Р. Оптимизация хирургических вмешательств при гнойно-некротических поражениях стоп у больных сахарным диабетом. Оренбургский медицинский вестник; 2016; 4: 3(15): 55–59.
 25. Николаева К.В., Хитрихеев В.Е., Сиденов О.И., Семёнов А.С., Доржиев Ю.Д. Опыт лечения гнойно-некротических заболеваний стоп у больных сахарным диабетом в условиях гнойно-хирургического отделения. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук; 2008; 3: 121–122.
 26. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Соков С.Л., Ермилин И.В., Гаряева В.В., Доронина Л.П. Опыт органосохраняющего лечения синдрома диабетической стопы нейроишемической формы в гнойно-некротической стадии. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина; 2010; 3: 157–162.
 27. Мошуров И.П., Алимкина Ю.Н., Кокин Е.Ф., Сарычев П.В. Опыт применения баллонной ангиопластики артерий нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии; 2011; 4: 4: 723–727.
 28. Маркевич П.С., Даниленко С.В., Янкин А.В., Плеханов А.Н. Основные направления лечения синдрома диабетической стопы. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук; 2010; 2: 59–66.
 29. Смагин М.А., Смагин А.А., Шумков О.А., Нимаев В.В., Согуянов М.Ю. Применение межкостных лимфотропных инъекций и эндоваскулярных вмешательств у пациентов с синдромом диабетической стопы. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований; 2016; 10–3: 402–405.
 30. Комелягина Е., Волковой А., Анциферов М. Синдром диабетической стопы: патогенез, диагностика, современные подходы к терапии. Врач; 2009; 5: 6–9.
 31. Павлова М.Г., Калашникова М.Ф., Гусов Т.В., Лаврищева Н.В. Современные методы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы. Клиницист; 2007; 3: 21–29.
 32. Жукова Л.А., Кузнецов Е.В., Савельева Ж.В., Гуламов А.А. Сопутствующая терапевтическая патология у госпитализированных больных с синдромом диабетической стопы. Современные проблемы науки и образования; 2016; 3: 161.
 33. Токмакова А.Ю. Принципы местного лечения трофических язв стоп у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет; 2001; 2: 25–27.
 34. Удовиченко О.В., Берсенева Е.А., Мешков Д.О. Актуальные вопросы разработки и применения автоматизированных информационных систем для оценки эффективности работы амбулаторных кабинетов «диабетическая стопа». Вестник современной клинической медицины; 2016; 9: 1: 64–70.
 35. Удовиченко О.В., Берсенева Е.А. Эффективность амбулаторного лечения синдрома диабетической стопы в повседневной практике
 12. Koval'chuk L.V., Potemkin V.V., Baldina T.N., Barbin P.B. Immunoterapija pri saharinom diabete 2 tipa, oslozhnennom sindromom diabeticheskoj stopy, kompleksom prirodnyh citokinov i protivomikrobnnyh peptidov [Immunotherapy in diabetes mellitus type 2 complicated with diabetic foot syndrome, the complex of natural cytokines and antimicrobial peptides] Vestnik of experimental and clinical surgery; 2011; 4: 1: 85–89. (in Russ.)
 13. Kalinichenko A.V., Ochirova T.V., Kim A.Ju. Principy distal'noj amputacii stopy u bol'nyh s gnojno-nekroticheskim processom na fone saharного diabeta [Principles of distal amputation of the foot in patients with purulent-necrotic process in the context of diabetes] Bulletin of Eastern-Siberian scientific centre of Siberian branch of the Russian Academy of medical Sciences; 2005; 3: 225–226. (in Russ.)
 14. Kisljakov V.A. K voprosu hirurgicheskogo lechenija recidivov gnojno-nekroticheskikh porazhenij stop u pacientov saharным diabedom [To the question of surgical treatment of relapses of purulent-necrotic lesions of the feet in patients with diabetes] Journal of scientific articles Health and education in the XXI century; 2008; 10: 4: 597–599. (in Russ.)
 15. Kisljakov V.A. Organosohranjajushhie operacii stop u bol'nyh saharным diabedom kak faktor riska recidivov jazv i gnojno-nekroticheskikh oslozhenij [Organ-sparing surgery of the feet in patients with diabetes mellitus as a risk factor for recurrence of ulcers and purulent-necrotic complications] Bulletin of the Russian University of friendship of peoples. Series: Medicine; 2009; 4: 613–614. (in Russ.)
 16. Gluhov A.A., Zujkova A.A., Petrova T.N., Andreev A.A., Ostroushko A.P. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie primeneniya antimikoticheskikh sredstv v kompleksnom lechenii pacientov s sindromom diabeticheskoj stopy [Clinical and pathogenetic substantiation of application of antimycotic funds in the complex treatment of patients with diabetic foot syndrome] Vestnik of experimental and clinical surgery; 2012; 5: 4: 639–643. (in Russ.)
 17. Komeljagina E.Ju., Kogan E.A., Anciferov M.B. Kliniko-morfologicheskie parametry i markery reparacii nejropaticheskikh jazvennyh defektov pri sindrome diabeticheskoj stopy [The Clinical-morphological parameters and markers reparations neuropathic ulcers in the diabetic foot syndrome] Diabetes mellitus; 2015; 18: 3: 70–76. (in Russ.)
 18. Korejba K.A. Hirurgicheskoe lechenie gnojno-nekroticheskikh oslozhenij nejropaticheskoy formy sindroma diabeticheskoj stopy [Surgical treatment of purulent-necrotic complications of the neuropathic form of diabetic foot syndrome] Practical medicine; 2016; 5 (97): 34–38. (in Russ.)
 19. Kornisheva V.G., Belova S.G. Jetiologija, klinika mikoza stop u bol'nyh saharным diabedom vtorogo tipa [Aetiology, clinical features of mycosis of the feet in patients with diabetes mellitus of the second type] The success of medical Mycology; 2014; 13: 115–116. (in Russ.)
 20. Malahov Ju.S., Aver'janov D.A., Ivanov A.V. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s gnojno-nekroticheskimi oslozhenijami sindroma diabeticheskoj stopy [Surgical treatment of patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome] Bulletin of the National medico-surgical center named. N. And. Pirogov; 2009; 4: 1: 24–30. (in Russ.)
 21. Malyshev A.F., Selezneva E.V. Prichiny pozdnej diagnostiki sindroma diabeticheskoj stopy na dogospital'nom jetape [Causes of late diagnosis of diabetic foot syndrome in the prehospital phase] Pacific medical journal; 2004; 1: 57–58. (in Russ.)
 22. Macievskij N.A., Kozlova N.S., Deliev B.I. Kompozicionnyj sostav i antibiotikorezistentnost' mikroflory, vydelennoj iz jazvennyh defektov stop u pacientov s saharным diabedom [composition and antibiotic resistance of microflora isolated from ulcers of feet in patients with diabetes] Preventive and clinical medicine; 2011; 3(40): 110–114. (in Russ.)
 23. Kuznecov E.V., Zhukova L.A., Gulamov A.A., Saenko N.V. Mediko-demograficheskaja harakteristika hospitalizirovannyh pacientov s sindromom diabeticheskoj stopy [Health and demographic characteristics of hospitalized patients with diabetic foot syndrome] Modern problems of science and education; 2016; 3: 162. (in Russ.)
 24. Sivozhelezov K.G., Sulejmanov I.M., Esipov V.K., Kurlaev P.P., Shvecov S.A., Belozereva Ju.P., Shagaleeva Ju.R. Optimizacija hirurgicheskikh vmeshatel'stv pri gnojno-nekroticheskikh porazhenijah stop u bol'nyh saharным diabedom [Optimization of surgical interventions for necrotic lesions of the feet in patients with diabetes] Orenburg medical Bulletin; 2016; 4: 3(15): 55–59. (in Russ.)
 25. Nikolaeva K.V., Hitriheev V.E., Sidenov O.I., Semjonov A. S., Dorzhiev Ju. D. Opyt lechenija gnojno-nekroticheskikh zabolevanij stop u bol'nyh saharным diabedom v uslovijah gnojno-hirurgicheskogo otdelenija [Experience of treatment of purulent-necrotic diseases of the feet in patients with diabetes mellitus in conditions of purulent surgical Department] Bulletin of Eastern-Siberian scientific centre of Siberian branch of the Russian Academy of medical Sciences; 2008; 3: 121–122. (in Russ.)
 26. Mitish V.A., Pashalova Ju.S., Sokov S.L., Ermilin I.V., Garjaeva V.V., Doronina L.P. Opyt organosohranjajushhego lechenija sindroma diabeticheskoj stopy nejroishemicheskoy formy v gnojno-nekroticheskoy stadii [Experience of organ preservation treatment

- кабинета «Диабетическая стопа»: когортное исследование. Сахарный диабет; 2014; 17: 3: 107-112.
36. Усубалиев М.Б., Итикеева П.Л. Этиологические и клинические особенности микозов стоп и онихомикозов у больных сахарным диабетом 2 типа. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева; 2014; 2: 89-92.
 37. Федосеев А.В., Сифоров Р.В., Чекушин А.А. Результаты хирургического лечения больных диабетической стопой. Современные тенденции развития науки и технологий; 2016: 5-1: 148-151.
 38. Митиш В.А., Галстян Г.Р., Доронина Л.П., Токмакова А.Ю., Калмыков А.В. Хирургическое лечение стопы Шарко, осложненной гнойной инфекцией. Сахарный диабет; 2009: 1: 59-63.
 39. Prompers L., Huijberts M., Apelqvist J., Jude E., Piaggese A. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. Diabet Med.; 2008; 25(6): 700-707.
 40. Margolis D.J., Kantor J., Berlin J.A. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. A meta-analysis. Diabetes Care; 1999; 22(5): 692-695.
 41. Hall P.A., Levison D.A., Woods A.L., Kellock D.B., Watkins J.A., Barnes D.M., Gillett C.E., Camplejohn R., Dover R. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunolocalization in paraffin sections: an index of cell proliferation with evidence of deregulated expression in some neoplasms; 1990: 162: 285-294.
 27. Moshurov I.P., Alimkina Ju.N., Kokin E.F., Sarychev P.V. Opyt primeneniya balloonoj angioplastiki arterij nizhnih konechnostej u pacientov s sindromom diabeticheskoj stopy [experience in the application of balloon angioplasty of lower limb arteries in patients with diabetic foot syndrome] Vestnik of experimental and clinical surgery; 2011: 4: 4: 723-727. (in Russ.)
 28. Markevich P.S., Danilenko S.V., Jankin A.V., Plehanov A.N. Osnovnye napravlenija lechenija sindroma diabeticheskoj stopy [The main directions of treatment of diabetic foot syndrome] Bulletin of Eastern-Siberian scientific centre of Siberian branch of the Russian Academy of medical Sciences; 2010: 2: 59-66. (in Russ.)
 29. Smagin M.A., Smagin A.A., Shumkov O.A., Nimaev V.V., Solujanov M.Ju. Primenenie mezhostistnyh limfotropnyh in#ekcij i jendovaskuljarnyh vmeshatel'stv u pacientov s sindromom diabeticheskoj stopy [Application of interspinal lymphotropic injections and endovascular interventions in patients with diabetic foot syndrome] International journal of applied and fundamental research; 2016: 10-3: 402-405. (in Russ.)
 30. Komel'jagina E., Volkovoj A., Anciferov M. Sindrom diabeticheskoj stopy: patogenez, diagnostika, sovremennye podhody k terapii [the diabetic foot: pathogenesis, diagnosis, and current approaches to therapy] Doctor; 2009: 5: 6-9. (in Russ.)
 31. Pavlova M.G., Kalashnikova M.F., Gusov T.V., Lavrishheva N.V. Sovremennye metody diagnostiki i lechenija sindroma diabeticheskoj stopy [Modern methods of diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome] Clinician; 2007: 3: 21-29. (in Russ.)
 32. Zhukova L.A., Kuznecov E.V., Savel'eva Zh.V., Gulamov A.A. Sopotstvujushhaja terapevticheskaja patologija u gositalizirovannyh bol'nyh s sindromom diabeticheskoj stopy [Related internal diseases in hospitalized patients with diabetic foot syndrome] Modern problems of science and education; 2016: 3: 161. (in Russ.)
 33. Tokmakova A.Ju. Principy mestnogo lechenija troficheskih jazv stop u bol'nyh saharным диабетом [Principles of local treatment of trophic ulcers of the feet in patients with diabetes] Diabetes mellitus; 2001: 2: 25-27. (in Russ.)
 34. Udovichenko O.V., Berseneva E.A., Meshkov D.O. Aktual'nye voprosy razrabotki i primeneniya avtomatizirovannyh informacionnyh sistem dlja ocenki jeffektivnosti raboty ambulatornyh kabinetov «diabeticheskaja stopa» [Actual questions of development and application of automated information systems to assess the efficiency of outpatient clinics "diabetic foot"] Herald of modern clinical medicine; 2016: 9: 1: 64-70. (in Russ.)
 35. Udovichenko O.V., Berseneva E.A. Jeffektivnost' ambulatornogo lechenija sindroma diabeticheskoj stopy v povsednevnoj praktike kabineta «Diabeticheskaja stopa» kogortnoe issledovanie [Effectiveness of outpatient treatment of the diabetic foot in daily practice office "Diabetic foot": a cohort study] Diabetes; 2014: 17: 3: 107-112. (in Russ.)
 36. Usubaliev M.B., Itikeeva P.L. Jetiologicheskie i klinicheskie osobennosti mikofov stop i onihomikofov u bol'nyh saharным диабетом 2 типа [Etiological and clinical features of mycosis of the feet and onychomycosis in patients with diabetes type 2 diabetes] Bulletin of KSMA named I. K. Akhunbaeva; 2014: 2: 89-92. (in Russ.)
 37. Fedoseev A.V., Siforov R.V., Chekushin A.A. Rezul'taty hirurgicheskogo lechenija bol'nyh diabeticheskoj stopoj [Results of surgical treatment of patients with diabetic foot] Modern trends in the development of science and technology; 2016: 5-1: 148-151. (in Russ.)
 38. Mitish V.A., Galstjan G.R., Doronina L.P., Tokmakova A.Ju., Kalmykov A.V. Hirurgicheskoe lechenie stopy Sharko, oslozhnennoj gnojnoj infekciej [Surgical treatment of the Charcot foot complicated by purulent infection] Diabetes; 2009: 1: 59-63. (in Russ.)
 39. Prompers L., Huijberts M., Apelqvist J., Jude E., Piaggese A. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. Diabet Med.; 2008: 25(6): 700-707.
 40. Margolis D.J., Kantor J., Berlin J.A. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. A meta-analysis. Diabetes Care; 1999; 22(5): 692-695.
 41. Hall P.A., Levison D.A., Woods A.L., Kellock D.B., Watkins J.A., Barnes D.M., Gillett C.E., Camplejohn R., Dover R. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunolocalization in paraffin sections: an index of cell proliferation with evidence of deregulated expression in some neoplasms; 1990: 162: 285-294

Информация об авторах

1. Минаков О. Е. - к.м.н., доцент кафедры хирургии ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, первый заместитель руководителя Департамента здравоохранения Воронежской области
2. Андреев А. А. – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
3. Остроушко А.П. – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

Information about the Authors

1. E. O. Minakov - PhD, associate Professor Department of surgery IDPO N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, the first Deputy of the health Department of Voronezh region
2. A. A. Andreev. – MD, Professor, department of general surgery N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: sugery@mail.ru
3. A.P. Ostroushko – PhD, lecturer, Department of General Surgery N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Цитировать:

Минаков О.Е., Андреев А.А., Остроушко А.П. Синдром диабетической стопы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 165-172. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-165-172.

To cite this article:

Minakov O.E., Andreev A.A., Ostroushko A.P. The Diabetic Foot Syndrome. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 165-172. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-165-172.

ГРЕКОВ Иван Иванович
хирург, профессор, главный редактор научного
медицинского журнала «Вестник хирургии и пограничных областей»
(к 150-летию со дня рождения)

Иван Иванович Греков (1867–1934) – выдающийся русский хирург, талантливый организатор и педагог, один из создателей советского здравоохранения, доктор медицинских наук (1901), профессор (1915), почётный член и председатель Хирургического общества Н.И.Пирогова (1920), главный редактор научного медицинского журнала «Вестник хирургии и пограничных областей» (1922–1934), председатель XVI Всероссийского съезда хирургов (1924), главный врач Обуховской больницы (1927–1934), заслуженный деятель науки РСФСР (1932).

И.И. Греков родился 5 (17) марта 1867 года на хуторе Томилинка Богучарского уезда Воронежской губернии, в многодетной семье донского казака, который рано умер, и воспитание семи детей легло на плечи матери.

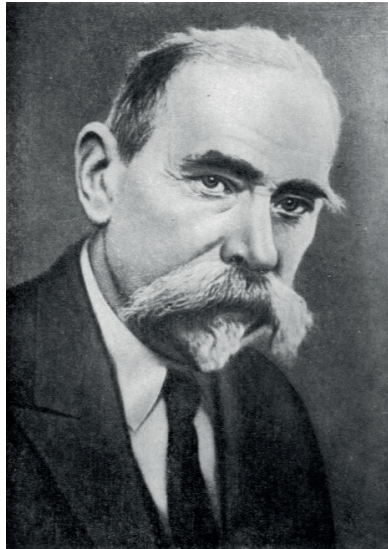
В 1876 году Иван Греков поступил в Новочеркасскую мужскую гимназию, которую он с отличием окончил в 1885 году и сразу поступил на историко-филологический, но через год перевелся на естественный факультет Московского университета.

В 1890 году за участие в студенческих бунтах И.И.Греков был заключен в Бутырскую тюрьму и исключен из университета. После освобождения он смог продолжить образование на медицинском факультете Юрьевского (Дерптского) университета и в 1894 году сдал государственные экзамены с присвоением звания врача.

С 1895 года по 1934 год И.И.Греков работал в Обуховской больнице Петербурга.

В 1897 году в «Больничной газете Боткина» была напечатана его первая научная работа о перевязке яремной вены. С 1898 года он действительный член Русского Хирургического общества Н.И. Пирогова и в этом же году в журнале «Летопись русской хирургии» выходит его статья «Материалы к вопросу о костных дефектах черепа и их лечении», в 1901 году – под тем же названием он защищает докторскую диссертацию.

В апреле 1903 года Иван Греков впервые в мире произвел успешное ушивание раны сердца. И.И.Греков был одним из первых хирургов, использующих для ревизии сердца металлический инструмент (ложку), впервые в России выполнил панкреатэктомию, стал проводить оперативное лечение желудка по методике Кохера, Бильрот–I и Бильрот–II, выполнил операцию по созданию искусственного пищевода из тонкой кишки по методике Ру–Герцена с хорошим отдалённым результатом и внес в нее ряд изменений. И.И. Греков разработал технику тампонады брюшной полости и показания к установке тампонов при перитоните, оригинальный метод восстановления крестовидных связок коленного сустава путем свободной пересадки широкой фасции бедра; двухмоментный способ резекции



сигмовидной кишки и нисходящей толстой кишки (операция Греков-I и Греков-II). В 1928 году И.И. Греков впервые в России выполнил вскрытие полости сердца с целью извлечения из него пули.

В 1915 году Иван Иванович был избран профессором кафедры госпитальной хирургии Психоневрологического института (с 1930 года – 2-й Ленинградский медицинский институт). С 1918 по 1924 годы И.И. Греков был бессменным председателем Хирургического общества Н.И. Пирогова, а в дальнейшем был избран его постоянным почетным председателем общества. В 1922 году по инициативе И.И.Грекова был возобновлен выпуск журнала «Вестник хирургии и пограничных областей» (с 1934 года – «Вестник хирургии им. И.И. Грекова»), главным редактором которого он являлся с 1922 по 1934 годы. В 1924 году Иван Иванович был единогласно избран председателем XVI съезда российских хирургов;

в 1925, 1927 и 1929 годах – председателем съездов хирургов Северного Кавказа. В 1928 году И.И. Греков, вместе с профессорами Винницкого медицинского института, спас от разрушения усыпальницу Н.И. Пирогова, положив начало созданию мемориального музея, открытого в 1947 году. В 1928 году в Обуховской больнице по инициативе И.И. Грекова была создана физиологическая лаборатория, а в 1932 году – клиническая база Всесоюзного института экспериментальной медицины. В 1932 году И.И. Грекову было присвоено звание заслуженного деятеля науки РСФСР. И.И. Греков умер 11 февраля 1934 года и похоронен на Коммунистической площадке Александрово-Невской лавры.

И.И. Греков является автором более 150 научных работ, среди которых «О сшивании ран сердца», 1903; «О лечении разлитых гнойных перитонитов», 1914, «О лечении травматических аневризм с помощью сосудистого шва и пересадки сосудов», 1916, «Хирургическое лечение раковых опухолей, повреждений и других заболеваний поджелудочной железы», 1922, «Связь язвы желудка и двенадцатиперстной кишки с аппендицитом», 1922, «О лечении повреждений грудной полости», 1924, «Об ошибках в хирургии брюшной полости», 1927 и другие. Исследования И.И. Грекова охватывали проблемы торакальной, кардио-, сосудистой хирургии, хирургической инфекции и неотложной хирургии.

В память о И.И. Грекове 4 июня 1934 года журнал «Вестник хирургии и пограничных областей» был переименован в «Вестник хирургии имени И.И. Грекова»; на главном корпусе бывшей Обуховской больницы в Санкт-Петербурге в 1969 году установлена мраморная мемориальная доска, а кафедре факультетской хирургии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И.Мечникова, присвоено имя И.И.Грекова, первым заведующим и основателем которой он являлся.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Греков Иван Иванович-хирург, профессор, главный редактор научного медицинского журнала «Вестник хирургии и пограничных областей». К 150-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 173. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-173.

ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКИЙ Валентин Феликсович архиепископ, профессор, хирург (к 140-летию со дня рождения)

Войно-Ясенецкий Валентин Феликсович (Архиепископ Лука) – архиепископ Симферопольский и Крымский, российский и советский хирург, автор трудов по анестезиологии, ученый, доктор медицинских наук (1916), профессор (1917); доктор богословия (1959), лауреат Сталинской премии первой степени (1946).

Войно-Ясенецкий Валентин Феликсович родился в дворянской многодетной семье 27 апреля 1877 года в Керчи. После окончания гимназии и Киевского художественного училища учился живописи в Мюнхене в частной школе профессора Книрра. В 1898 году стал студентом медицинского факультета Киевского университета. По окончании его в годы русско-японской войны работал хирургом в составе медицинского отряда Красного Креста в военном госпитале в Чите, где женился на Анне Васильевне Ланской – дочери управляющего помещьем на Украине. Работал хирургом в г. Ардатов Симбирской губернии, в с. Верхний Любаз Фатежского уезда Курской области, в городке Фатеж, в Институте топографической анатомии г. Москвы. В 1915 году издал в Санкт-Петербурге книгу «Регионарная анестезия» с собственными иллюстрациями, в 1916 году защитил ее как диссертацию и получил степень доктора медицины. До 1917 года – медик в ряде земских больниц средней России, позднее – главный врач Ташкентской городской больницы, профессор Среднеазиатского государственного университета. В 1919 году от туберкулеза умирает супруга В.Ф. Войно-Ясенецкого, оставляя на него заботу о четырех детях. В феврале 1921 года рукоположен в диаконы, а через неделю в священники, 31 мая 1923 году – пострижен в монашество и посвящен в епископы с именем Лука, а через неделю арестован. В январе 1926 года вернулся в Ташкент. 6 мая 1930 года был снова арестован и этапирован в Архангельск. Освобожден в мае 1933 года. Осенью 1934 года издал монографию «Очерки гнойной хирургии», которая приобрела мировую известность. Несколько лет профессор Войно-Ясенецкий возглавлял главную операционную в Институте неотложной помощи г. Ташкента. 24 июля 1937 г. арестован в третий раз. С марта 1940 года ра-



ботает хирургом в ссылке в Большой Мурте, что в 110 километрах от г. Красноярск. С октября 1941 года – консультант всех госпиталей Красноярского края и главный хирург эвакогоспиталя. Осенью 1942 года возведен в сан архиепископа и назначен на Красноярскую кафедру. В 1944 году публикует монографии «О течении хронической эмпиемы и хондратах» и «Поздние резекции инфицированных огнестрельных ранений суставов». С февраля 1944 года архиепископ Лука возглавляет Тамбовскую кафедру, назначен хирургом-консультантом тамбовских госпиталей. В феврале 1945 года награжден патриархом Алексием I правом ношения бриллиантового креста. Пишет книгу «Дух, душа и тело». С мая 1946 года возглавил Крымскую кафедру в г. Симферополе. За книгу «Очерки гнойной хирургии» в 1946 году удостоен Сталинской премии. В 1955-м ослеп полностью. В 1957 году диктует мемуары.

Умер Войно-Ясенецкий в День Всех Святых, в земле Российской просиявших, 11 июня 1961 года, в сане архиепископа Крымского и Симферопольского.

Автор 55 научных трудов по хирургии и анатомии, а также десяти томов проповедей. Избран почетным членом Московской духовной академии в Загорске. Награжден премией Хойнатского от Варшавского университета (1916), бриллиантовым крестом от Патриарха всея Руси (1944), медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне» (1945), Сталинской премией первой степени за книги «Очерки гнойной хирургии» и «Поздние резекции при огнестрельных ранениях суставов» (1944). Архиепископу Луке установлены памятники в г. Красноярске, Тамбове и Симферополе. 14 июля 2008 года стал (посмертно) почетным гражданином г. Переславля-Залесского.

В 1995 году святитель Лука причислен к лику местночтимых святых в Крымской епархии, в 2000 году определением Архиерейского Собора Русской православной церкви прославлен как исповедник (святой) в сонме новомучеников и исповедников Российских. Его мощи установлены для поклонения в Свято-Троицком кафедральном соборе Симферополя.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Войно-Ясенецкий Валентин Феликсович-архиепископ, профессор, хирург. К 140-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 174. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-174.

Джозеф ЛИСТЕР
хирург, ученый, создатель антисептики,
президент Лондонского Королевского общества хирургов
(к 190-летию со дня рождения)

Джозеф Листер (лорд Листер) (англ. Joseph Lister) – крупнейший английский хирург и ученый, создатель антисептики, президент Лондонского Королевского общества хирургов, член палаты лордов.

Джозеф Листер родился четвертым ребенком в семье 5 апреля 1827 года в Аптоне в Англии, в имении, которое его отец Джон Джексон Листер купил, когда женился на его матери, школьной учительнице Изабелле Гаррис.

Обучаясь в школе, в 1843 году Джозеф Листер представил Королевскому обществу доклад «О границах видения невооруженным глазом, о телескопе и микроскопе», который предвосхитил впоследствии известную работу Фраунгофера. В 1844 году он закончил среднюю школу, а в 1852 году – медицинский факультет Лондонского университета, с присвоением ему степени бакалавра медицины, и был утвержден резидент-ассистентом колледжа университетской больницы.

Первая научная работа Листера была опубликована в 1852 году и была посвящена строению радужной оболочки глаза, описанию мышц радужки, расширяющих и суживающих зрачок. Вскоре Листер начал работать в клинике профессора Дж. Сайма в Эдинбурге и опубликовал лекции по клинической хирургии, прочитанные им в 1854–55 годах, посвященные преимущественно офтальмологии. В 1855 году становится членом Королевской коллегии хирургов. 7 ноября 1855 года Листер занял место профессора Дж. Сайма и стал читать курс по основам хирургии, а в апреле 1856 года – женился на его дочери Агнессе. В 1858 году Листер стал хирургом Королевской больницы в Эдинбурге и одновременно начал читать курс хирургии в университете. 9 марта 1860 года он был утвержден профессором хирургии в Глазго.

В 1867 году в журнале «Lancet» появились статьи Листера, в которых он отстаивал идею, что раневая инфекция вызывается живым началом, внесенным



в рану извне, связав данный вопрос с исследованиями Луи Пастера. Листер впервые разработал теоретически обоснованные мероприятия по борьбе с хирургической инфекцией, включающие обработку рук хирурга, операционного поля и инструментов карболовой кислотой, обеззараживания воздуха в операционной путем пульверизации аналогичного раствора.

В 1869 году Листер перешел в хирургическую клинику в Эдинбурге, а в 1877 году ему предоставили кафедру клинической хирургии в лондонском Королевском колледже, где он преподавал до 1892 года.

В 1871 году он применил ручные пульверизаторы, с помощью которых

слабый раствор карболовой кислоты распылялся так, чтобы во время операции руки хирурга, его инструменты и все пространство вокруг раны орошалось мельчайшими капельками раствора.

В 1884 году Джозеф Листеру был присвоен титул баронета, с 1895 по 1900 годы он был президентом Лондонского Королевского общества хирургов; в 1897 году – назначен членом палаты лордов.

В 1892 году ему исполнилось 65 лет и, согласно закону, он должен был оставить кафедру в Королевском колледже. Он являлся почетным членом многочисленных университетов и научных обществ, был награжден Королевской медалью (1880), медалями Котениуса (1877), Альберта (1894), Копли, которой были также удостоены 52 лауреата Нобелевской премии (1902). В 1902 году Джозеф Листер стал один из первых 12 кавалеров британского ордена «За заслуги».

Скончался Джозеф Листер 10 февраля 1912 года в английском городе Уолмер и был погребен в Вестминстерском аббатстве, рядом с могилой Дарвина, Уатта и других выдающихся деятелей Англии. В честь Джозефа Листера был назван род бактерий Листерия (Listeria). Портрет Джозефа Листера изображен на английской почтовой марке, выпущенной в 1966 году.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Джозеф Листер-хирург, ученый, создатель антисептики, президент Лондонского Королевского общества хирургов. К 190-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 175. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-175.

ШАМОВ Владимир Николаевич

хирург, академик, генерал-лейтенант медицинской службы (к 135-летию со дня рождения)

Шамов Владимир Николаевич (1882–1962) – выдающийся советский хирург, нейрохирург, трансфузиолог, академик АМН СССР (1945), заслуженный деятель науки РСФСР и УССР, генерал-лейтенант медицинской службы, лауреат Ленинской премии (1962); награжден орденами Ленина, Красного Знамени, Трудового Красного Знамени, Красной Звезды и медалями СССР.

Родился 22 мая 1882 года в семье народного учителя в г. Мензелинск Уфимской губернии (ныне Татарстан). В 1901 году окончил Пермскую гимназию и поступил в Военно-медицинскую академию. Но в 1905 году за участие в студенческих бунтах был арестован и на время выслан из Петербурга. В 1908 году окончил Военно-медицинскую академию и получил диплом «лекаря с отличием». После защиты в 1911 году докторской диссертации на тему: «О значении физических методов для хирургии злокачественных новообразований» был командирован в Англию и США (1913–1914), где работал в клиниках В.Мейо, Дж.Крайла, Х.Кушинга и др.

В.Н. Шамов первым в России в 1912 году произвел выращивание тканей вне организма, обосновал возможность использования трупных крови и тканей для трансплантации. С 1914 по 1923 годы В.Н. Шамов – старший ассистент клиники С. Федорова. В 1919 г. им были получены изогемагглютинационные сыворотки для определения групп крови (совместно с Н.Н. Еланским и И.Р. Петровым) и 20 июня этого же года впервые в стране произведено переливание крови с учетом групповой принадлежности.

В 1923 году В.Н. Шамов получил звание профессора и был избран на должность заведующего кафедрой факультетской хирургии Харьковского медицинского института и хирургической клиники Украинского института экспериментальной медицины. В 1926 году он сообщил о разработанном им методе полной изоляции от нервных связей тонкой кишки, выведенной под кожу, и переводе ее на кровоснабжение подкожными сосудами.

В 1928 году В.Н. Шамов предложил и успешно провел переливание трупной крови. В 1930 году он организовал второй в СССР и в мире Институт переливания крови и неотложной хирургии, и стал его директором. В 1930 году В.Н. Шамов заложил основы развития в нашей стране хирургии гормонально-активных опухолей надпочечников, паразитовидной, каротидной и зубной желез. В 1935 году ему было присвоено звание заслуженного Деятели науки. В 1936 году по инициативе Владимира Николаевича была проведена первая в нашей стране конференция по трансплантации и регенерации органов и тканей.

После возвращения в Ленинград в 1939–1958 годах В.Н.Шамов возглавлял кафедру госпитальной хирургии Военно-медицинской академии, являлся научным руководителем Ленинградского института переливания крови (1939–1941).

В годы ВОВ – генерал-лейтенант медицинской службы, заместитель главного хирурга Красной Армии, в 1945 г. – главный хирург Ставки Верховного командования Дальневосточных фронтов. В октябре 1945 года он был избран действительным членом АМН СССР. С 1947 г. – одновременно являлся директором Ленин-



градского научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л.Поленова, главным нейрохирургом РСФСР. В 1947 г. публикуется монография В.Н. Шамова «Переливание крови в период Великой Отечественной войны». В 1953 году В.Н. Шамов первым из советских хирургов указал на опасность создания антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов в результате проведения антибактериальной терапии.

В 1962 году В.Н. Шамов стал лауреатом Ленинской премии за разработку и внедрение в практику метода заготовки и использования фибринолизированной крови

В.Н. Шамов вписал свое имя в историю развития российской и мировой трансфузиологии, нейрохирургии, трансплантологии, анестезиологии и других направлений медицины. В.Н. Шамов является автором около 140 научных работ, посвященных изучению последствий ранений черепа, энцефалитам, абсцессам головного мозга, спастической реф-

лекторной травматической контрактуры, повреждениям и заболеваниям спинномозговых нервов, облитерирующему энтеритику, трансплантации тканей и органов, гемодиализу. Он впервые в стране выполнил периаортальную симпатэктомию и операцию на хориоидальных сплетениях желудочков мозга; разработал способ предгрудинной пластики пищевода изолированной петлей тонкой кишки, поставил вопрос об ограничении противопоказаний к оперативным вмешательствам у лиц пожилого возраста. Он одним из первых применил с целью обезболивания контролирующую гипотензию и гипотермию, газовый наркоз закисью азота и др.; успешно выполнил одноэтапную панкреатодуоденэктомию при раке поджелудочной железы; описал клиническую картину новообразований коркового и мозгового слоя надпочечников.

В.Н. Шамов был членом правления Всесоюзного общества хирургов и Международной ассоциации хирургов, председателем Харьковского медицинского и хирургического обществ, Хирургического общества им. Н.И.Пирогова и Нейрохирургического общества в Ленинграде, председателем оргбюро 24-го Всесоюзного съезда хирургов, членом Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения СССР, членом Ученого совета при начальнике Центрального военно-медицинского управления Министерства обороны СССР, членом редакционного бюро хирургического раздела многотомного издания «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», редактором раздела хирургии Большой медицинской энциклопедии (2-е изд.), депутатом Харьковского городского Совета депутатов трудящихся. В.Н. Шамов награжден орденами Ленина (дважды); Красного Знамени (дважды); Трудового Красного Знамени; Красной Звезды, медалями СССР.

Умер В.Н. Шамов в Ленинграде 30 марта 1962 года.

В память об академике В.Н. Шамове в г. Санкт-Петербурге на здании Военно-медицинской академии и Нейрохирургического института им. проф. А.Л.Поленова установлены мемориальные доски, бюст генерал-лейтенанта медицинской службы В.Н. Шамова установлен во дворе петербургской станции переливания крови, одна из улиц города Мензелинска была названа в честь академика В.Н.Шамова.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Шамов Владимир Николаевич-хирург, академик, генерал-лейтенант медицинской службы. К 135-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 176. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-176.