

# **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, №3 2017

**Главный редактор** А.А. Глухов

**Научный редактор** В.К. Гостищев

**Научный редактор** И.И. Затевахин

**Отв. секретарь** А.А. Андреев

## Редакционный совет

- |  |  |
|--|--|
| В.И. Аверин ( <i>Минск, Беларусь</i> )           | Ж. Массар ( <i>Страсбург, Франция</i> )      |
| А.А. Андреев ( <i>Воронеж, Россия</i> )          | М. Милишевич ( <i>Белград, Сербия</i> )      |
| Э.А. Аскерко ( <i>Витебск, Беларусь</i> )        | В.В. Новомлинский ( <i>Воронеж, Россия</i> ) |
| С.Ф. Багненко ( <i>Санкт-Петербург, Россия</i> ) | Ф.Г. Назыров ( <i>Ташкент, Узбекистан</i> )  |
| Э.Х. Байчоров ( <i>Ставрополь, Россия</i> )      | Д.Н. Панченков ( <i>Москва, Россия</i> )     |
| Ю.С. Винник ( <i>Красноярск, Россия</i> )        | В.М. Розинов ( <i>Москва, Россия</i> )       |
| В.А. Вишневский ( <i>Москва, Россия</i> )        | М.А. Сейсембаев ( <i>Алматы, Казахстан</i> ) |
| Э.И. Гальперин ( <i>Москва, Россия</i> )         | Ю.А. Степанова ( <i>Москва, Россия</i> )     |
| И.Э. Есауленко ( <i>Воронеж, Россия</i> )        | Ю.М. Стойко ( <i>Москва, Россия</i> )        |
| В.П. Земляной ( <i>Санкт-Петербург, Россия</i> ) | Б.С. Суковатых ( <i>Курс, Россия</i> )       |
| В.М. Земсков ( <i>Москва, Россия</i> )           | В.М. Тимербулатов ( <i>Уфа, Россия</i> )     |
| А.И. Ковалев ( <i>Москва, Россия</i> )           | А.И. Тулин ( <i>Рига, Латвия</i> )           |
| Е.А. Корымасов ( <i>Самара, Россия</i> )         | О.Ч. Хаджиев ( <i>Крым, Россия</i> )         |
| А.Г. Кригер ( <i>Москва, Россия</i> )            | Р. Хетцер ( <i>Берлин, Германия</i> )        |
| В.А. Лазаренко ( <i>Курск, Россия</i> )          | В.В. Ходаков ( <i>Екатеринбург, Россия</i> ) |
| А.Б. Ларичев ( <i>Ярославль, Россия</i> )        | П.В. Царьков ( <i>Москва, Россия</i> )       |
| С.А. Линник ( <i>Санкт-Петербург, Россия</i> )   | А.В. Черных ( <i>Воронеж, Россия</i> )       |
| А.Г. Магомедов ( <i>Махачкала, Россия</i> )      | Г. Шумахер ( <i>Брауншвейг, Германия</i> )   |

## Редакционная коллегия

А.Н. Афанасьев, А.И. Жданов, В.Ф. Куликовский, Е.М. Мохов, И.П. Мошуров,  
В.Г. Плешков, В.А. Привалов, А.Н. Редькин, 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](mailto:vestnik-surgery@yandex.ru),  
[www.vestnik-surgery.com](http://www.vestnik-surgery.com)

**Подписной индекс** 35828

Отпечатано 28.09.2017:  
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.



- 
- В.П. Земляной, М.М. Нахумов, Д.В. Третьяков*  
Особенности диагностики желудочно-кишечных  
кровотечений у больных с острыми инфекционными  
заболеваниями
- 178** *V.P. Zemlyanoy, M.M. Nakhumov, D.V. Tretyakov*  
Peculiarities of diagnostics of gastrointestinal  
bleeding in patients with acute infectious diseases
- Ф.Г. Назыров, А.В. Девятков, А.Х. Бабаджанов,  
Д.А. Джуманиязов, Р.Р. Байбеков*  
Эффективность эндоскопических вмешательств в  
профилактике кровотечений портального генеза
- 187** *F.G.Nazyrov, A.V. Devyatov, A.H. Babadjanov,  
D.A. Djumaniyazov, R.R.Baybekov*  
Efficacy of Endoscopic Intervention in the  
Prevention of Portal Genesis Bleedings
- А.М. Плахотникова, Ю.С. Винник, О.В. Теплякова,  
О.В. Перьянова, Н.К.Поткина*  
Характеристика микробиоценоза ран у пациентов  
с инфекциями кожи и мягких тканей на фоне  
сахарного диабета II типа
- 195** *A.M. Plakhotnikova, Yu.S. Vinnik, O.V. Teplyakova,  
O.V. Perianova, N.K. Potkina*  
Characteristics of Microbiocenosis of Wounds in  
Patients with Skin and Soft Tissue Infections on  
the Background of Type II Diabetes Mellitus
- А.А. Лисицын, В.П. Земляной, М.М. Нахумов,  
Е.М. Несвит*  
Билатеральная феохромоцитома и медуллярный рак  
щитовидной железы
- 201** *A.A Lisitsyn, V.P Zemlyanoy, M.M Nakhumov,  
E.M. Nesvit*  
Bilateral Pheochromocytoma and Medullary  
Thyroid Cancer
- Н.А. Пронин, А.А. Натальский, С.В. Тарасенко,  
О.В. Зайцев, О.А. Кадыкова, А.Ю. Богомолов,  
И.В. Баконина*  
Собственный опыт резекционных вмешательств  
на головке поджелудочной железы у больных  
хроническим панкреатитом
- 207** *N.A. Pronin, A. A., Natal'skiy, S. V. Tarasenko,  
O. V. Zaitsev, O. A. Kadykova, A. Y. Bogomolov,  
I. V. Bakonina*  
Own Experience of the Resection Interventions on  
the Head of the Pancreas in Patients with Chronic  
Pancreatitis
- Б.С. Суковатых, М.Б. Суковатых, С.О. Перьков*  
Эффективность и безопасность новых оральных  
антикоагулянтов в профилактике венозного  
тромбоэмболизма после ортопедических операций
- 212** *B.S. Sukovatykh., M.B. Sukovatykh., S.O. Perkov*  
Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants in  
the Prevention of Venous Thromboembolism after  
Orthopaedic Surgery
- С.Ю. Комарова, С.В. Пичугова*  
Герминативный эпителий яичка у детей с  
крипторхизмом в ультраструктурном срезе
- 218** *S.Yu. Komarova, S.V. Pichugova*  
The Germinal Epithelium of the Testis in Children  
with Cryptorchidism in the Ultrastructural Section

**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENT**

*Р.Р. Жмайлик, В.Г. Богдан, Ю.С. Корнева,  
А.Е. Доросевич*  
Морфологические особенности раневой регенерации  
при местном применении рекомбинантного  
интерферона  $\alpha 2b$  в эксперименте

**225** *R.R. Zhmailik, V.G. Bogdan, Yu.S. Korneva,  
A.E. Dorosevich*  
Morphological Features of Wound Regeneration in  
the Local Application of Recombinant Interferon  
 $\alpha 2b$  in the Experiment

*Д.Ю. Каменев, И.П. Мошуров, Б.Б. Кравец,  
Н.В. Коротких*  
Современный взгляд на эффективность сочетанной  
лучевой терапии рака предстательной железы

**231** *D.Yu. Kamenev, I.P. Moshurov, B.B. Kravets,  
N.V. Korotkikh*  
The Modern View on the Effectiveness of  
Combined Radiotherapy of Prostate Cancer

*М.Б. Полянский, Д.П. Назаренко, Т.А. Ишунина,  
Д.И. Колмыков*  
Сравнительная оценка качества жизни больных  
после чрескожной-чреспеченочной холецистостомии  
и «традиционной» холецистостомии с термической  
мукоклазией желчного пузыря

**236** *M.B.Polyansky, D.P. Nazarenko, T.A. Ishunina,  
D.I. Kolmykov*  
Comparative Evaluation of the Quality of Life  
of Patients after the Pressible-Transparent  
Cholecistostomy and "Traditional"  
Cholecistostomy with Thermal Mucoclasia of  
the Gold Bubble

*В.А. Вуколова, Е.В. Енькова*  
Оценка состояния послеоперационного рубца  
на матке после кесарева сечения при различных  
методиках зашивания

**241** *V.A. Vukolova, E.V. Yenkova*  
Effect of Different Suturing Methods on Uterus  
Postsurgical Cicatrix after Cesarean Section

*М.А. Ковалевская, Л.А. Филина*  
Подходы к прогнозированию и профилактике  
осложнений хирургии различных видов катаракты

**246** *M.A. Kovalevskaya, L.A. Filina*  
Prognosis, Prophylaxis and Treatment of the  
Postoperative Complications in Diabetic Cataract  
Patients

СТРУЧКОВ Виктор Иванович  
(к 110-летию со дня рождения)

**253** STRUCHKOV Viktor Ivanovich  
(to the 110th of birthday)

БАРНАРД Кристиан Нетлинг  
(к 95-летию со дня рождения и 50-летию со дня  
первой в мире успешной пересадки сердца)

**254** BARNARD Christian NetLink  
(to the 95th of birthday and 50th anniversary of  
the first in the world successful heart transplant)

КАШЕВАРОВА-РУДНЕВА Варвара Александровна  
- первая в России женщина-врач и доктор медицины  
(к 175-летию со дня рождения)

**255** KASHEVAROVA-RUDNEVA Varvara  
Alexandrovna - Russia's first woman doctor and a  
doctor of medicine (to the 175th of birthday)



УДК 616.136.4-009.861

## Особенности диагностики желудочно-кишечных кровотечений у больных с острыми инфекционными заболеваниями

В.П.ЗЕМЛЯНОЙ, М.М.НАХУМОВ, Д.В.ТРЕТЬЯКОВ

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, ул. Кирочная, д.41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

**Актуальность.** Диагностика желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с инфекционными заболеваниями затруднена и имеет ряд особенностей.

**Цель.** Провести анализ особенностей диагностики желудочно-кишечных кровотечений у больных с острыми инфекционными заболеваниями для улучшения результатов диагностики.

**Материалы и методы.** В работе были использованы данные медицинской документации 58 больных с подтвержденным инфекционным заболеванием, 48 пациентов с неподтвержденным инфекционным заболеванием доставленных в инфекционные стационары Санкт-Петербурга с 2002 по 2014 годы, у которых диагностировано желудочно-кишечное кровотечение. В зависимости от уровня желудочно-кишечного кровотечения (верхние или нижние отделы желудочно-кишечного тракта), проанализированы жалобы, объективные клинические данные, информативность различных симптомов, чувствительность инструментальных и лабораторных исследований. Результаты исследования сопоставлены с данными контрольной группы – 49 пациентов с подтвержденным желудочно-кишечным кровотечением, без инфекционного заболевания, лечившихся в хирургических отделениях обычных городских стационаров.

**Выводы.** Сделаны выводы об ограниченной эффективности клинических и лабораторных методов диагностики желудочно-кишечных кровотечений у больных с инфекционными заболеваниями и необходимости более широкого использования таких объективных приемов, как ректальное пальцевое исследование и зондирование желудка, сопоставимых по чувствительности с эндоскопическими методами.

**Ключевые слова:** диагностика кровотечений, методы диагностики, желудочно-кишечные кровотечения; инфекционные заболевания, осложнения инфекционных заболеваний

## Peculiarities of Diagnostics of Gastrointestinal Bleeding in Patients with Acute Infectious Diseases

V.P.ZEMLYANOV, M.M.NAKHUMOV, D.V.TRETYAKOV

I. I. Mechnikov North-Western state medical University, 41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

**Relevance.** diagnosis of gastrointestinal bleeding in patients with infectious diseases is difficult and has a number of features.

**Aim.** to Analyze the peculiarities of diagnostic gastrointestinal bleeding in patients with acute infectious diseases to improve diagnostic results.

**Materials and methods.** The data were used in medical records of 58 patients with confirmed infection, 48 patients with unconfirmed infectious disease brought in infectious hospitals in St. Petersburg from 2002 to 2014 years who have diagnosed gastrointestinal bleeding. Depending on the level of gastrointestinal bleeding (upper or lower gastrointestinal tract divisions), complaints are analyzed, objective clinical data, information of various symptoms, sensitive instrumental and laboratory studies. The results of the study compared with the control group – 49 patients with confirmed gastrointestinal bleeding without infection, surgical wards had been treated in city hospitals.

**Conclusions.** conclusions about the limited effectiveness of clinical and laboratory methods for diagnosis of gastrointestinal bleeding in patients with infectious diseases and the need for greater use of objective such as rectal digital research and sensing stomach sensitivity comparable with endoscopic techniques.

**Key words:** diagnosis, diagnostic techniques, bleeding gastrointestinal bleeding; infectious diseases, complications of infectious diseases

В зависимости от топографии принято выделять желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – пищеводные, желудочные, дуоденальные, и нижних отделов – тонкокишечные, толстокишечные, геморроидальные. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, возникающие из отделов, расположенных выше связки Трейтца, составляют 80-

90% всех случаев желудочно-кишечных кровотечений [13]. Частота возникновения кровотечения из верхних отделов ЖКТ колеблется по разным данным от 100 случаев на 100 тыс. населения США и 50–170 случаев на 100 тысяч жителей Евросоюза [10,11]. Наблюдения многих авторов [11,12] свидетельствуют о том, что в 50-90% случаев источником кровотечений из верхних отделов ЖКТ являются эрозивно-язвенные дефекты

желудка и двенадцатиперстной кишки. Только в 15-20% наблюдений источник кровотечений локализуется ниже связки Трейтца – в тонкой кишке в 1% случаев, а в ободочной и прямой кишке – в 14% наблюдений [1,6,7], при тонко и толстокишечных дивертикулах, опухолях, язвенном колите, болезни Крона [5].

В современной мировой литературе на сегодняшний день описано более 200 причин кровотечений из желудочно-кишечного тракта [3,6]. ЖКК является одним из наиболее тяжелых проявлений инфекционных заболеваний (ИЗ). В частности, у 66,4% умерших от острых кишечных инфекций (ОКИ) выявляются различные проявления геморрагического синдрома, а у 2,1% из них непосредственной причиной смерти стало желудочное кровотечение [4].

Все мероприятия диагностики ЖКК направлены на решение трех основных задач: 1) установление факта кровотечения, его источника и динамических характеристик (продолжающееся, остановившееся, рецидивирующее); 2) определение степени тяжести кровопотери; 3) оценка патологических нарушений в органах и системах больного в связи с кровопотерей [5].

Клиническая картина ЖКК зависит от локализации источника кровотечения. Если источник кровотечения расположен выше пилорического жома, характерна рвота, иногда - с примесью неизменной крови, чаще - с кровью темного цвета (26,4%), с содержимым типа «кофейной гущи» (29,6%), возможен жидкий дегтеобразный стул – мелена в 23,2% [2,6,8].

При кровотечениях ниже пилорического жома чаще бывает обильный дегтеобразный кал (мелена). Появление в кале малоизмененной крови свидетельствует о локализации источника кровотечения в дистальных отделах толстой кишки [5, 6, 13].

В настоящее время большую роль в диагностике и лечении ЖКК из верхних отделов ЖКТ играют эндоскопические технологии [8,9]. Эндоскопическое обследование больных с ЖКК позволяет определить

источник кровотечения в максимально короткий срок, оценить интенсивность кровотечения, установить факт продолжения или остановки кровотечения и осуществить ряд лечебных манипуляций [5].

Цель исследования: изучить особенности диагностики ЖКК у больных с острыми инфекционными заболеваниями для улучшения результатов лечения данной категории пациентов.

### Материалы и методы

В работе были использованы данные из историй болезни пациентов, находившихся в хирургическом отделении Клинической инфекционной больницы №30 им С.П.Боткина в период с 2002 по 2015 годы с ЖКК. В первую (основную) группу вошли 58 пациентов с ЖКК и подтвержденным инфекционным заболеванием. Пациенты с ЖКК, доставленные в инфекционную больницу с подозрением на инфекционное заболевание и у которых инфекционный диагноз был снят, вошли во вторую (маскированную) группу. Таких больных было 48 человек. Третью (контрольную) группу составили 49 больных с ЖКК различного генеза, пролеченных в хирургическом отделении крупного стационара Санкт-Петербурга в период с 2011 по 2014 годы.

Все группы были однородны по полу и возрасту. У всех больных проводилось физикальное обследование, сбор жалоб, анамнеза, ректальное исследование, исследование показателей «красной» крови. У 21 пациентов основной группы, 15 – маскированной группы и 27 пациентов контрольной группы проводилось зондирование желудка, у 36, 22 и 41 пациентов соответственно выполнялась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), у 27, 27 и 16 соответственно – фиброколоноскопия (ФКС) или ректороманоскопия (РРС).

Сравнивались результаты различных исследований во всех группах отдельно для больных с источником кровотечения в верхних и нижних отделах ЖКТ

Таблица 1 / Table 1

#### Уровни источника ЖКК у больных с инфекционными заболеваниями / Gastrointestinal bleeding source levels in patients with infectious diseases

Группа инфекционного заболевания / Infectious diseases group	Верхние отделы ЖКТ (чел) / The upper sections of the gastrointestinal tract (people)	Нижние отделы ЖКТ (чел) / Lower divisions of gastrointestinal tract (people)	Всего (чел) / Total (people)
ОРВИ / Acute respiratory viral infection	11	2	13
Герпетическая инфекция / Herpetic infection	1	1	2
ОКИ / Acute intestinal infection	23	13	36
Лептоспироз, ГЛПС / Leptospirosis, hemorrhagic fever with renal syndrome	2	-	2
Вирусные гепатиты / Viral hepatitis	5	-	5
Всего / Total	42	16	58

(по данным эндоскопических исследований). При оценке тяжести кровопотери использовали классификацию Гостищева В.К. и Евсева М.А., 2005 г. При статистической обработке данных вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку среднего ( $\pm m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ). Достоверность различий при сравнении средних значений двух нормальных выборок определяли по критерию Стьюдента (t).

## Результаты и их обсуждение

Развитие и совершенствование лапароскопической Наиболее часто ЖКК в основной группе больных с ИЗ наблюдались на фоне острых кишечных инфекций (56,9%), острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) – в 27,6%, острых и хронических вирусных гепатитов – 8,6%, в единичных случаях: на фоне лептоспироза – 1,7%, Herpes Zoster – 3,5%, геморра-

Таблица 2 / Table 2

### Уровни источника ЖКК у всех групп больных. / Gastrointestinal bleeding source levels for all groups of patients

Отдел ЖКТ / The Division of gastrointestinal tract	Группа 1 (n=58) абс.ч.(%) / Group 1 (n=58) The absolute value (%)	Группа 2 (n=48) абс.ч.(%) / Group 2 (n=48) The absolute value (%)	Группа 3 (n=49) абс.ч.(%) / Group 3 (n=49) The absolute value (%)	Всего (n=155) абс.ч.(%) / Group 3 (n=49) The absolute value (%)
Кровотечения из верхних отделов ЖКТ / Bleeding from the upper gastrointestinal tract	42 (72,4%)	21 (43,8%)	36 (73,5%)	99 (63,9%)
Кровотечения из нижних отделов ЖКТ / Bleeding from the lower gastrointestinal tract	16 (27,6%)	27 (56,3%)	13(26,5%)	56(36,1%)

Таблица 3 / Table 3

### Субъективные симптомы у больных с ЖКК / Subjective symptoms in patients with gastrointestinal bleeding

Уровень источника ЖКК / Source level of gastrointestinal bleeding	1 группа, основная (58 чел) / Group 1, main (58 people)		2 группа, «маскированная» (48 чел) / Group 2, "formerly" (48 people)		3 группа, контрольная (49 чел) / 3 Control Panel (49 people)	
	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract
Жалобы/ количество (%) / Complaints/images (%)	42 (100%)	16 (100%)	21 (100%)	27 (100%)	36 (100%)	13 (100%)
Слабость, головокружение / Weakness, dizziness	40 (95,2%)	16 (100%)	18 (85,7%)	18 (66,7%)	31 (86,1%)	2 (15,4%)
Рвота без крови / Vomiting without blood	12 (28,6%)	6 (37,5%)	10 (47,6%)	2 (7,4%)	-	3 (23,1%)
Рвота с кровью / Vomiting blood	17 (40,5%)	-	10 (47,6%)	-	15 (41,7%)	-
Жидкий стул без крови / Liquid faeces without blood	20 (47,6%)	-	11 (52,4%)	5 (18,5%)	2 (5,6%)	-
Стул с кровью / Faeces with blood	2 (4,8%)	16 (100%)	4 (19,1%)	20 (74,1%)	8 (22,2%)	13 (100%)
Чёрный стул / Black faeces	14 (33,3%)	-	20 (95,2%)	-	26 (72,2%)	-
Боли в животе / Abdominal pain	20 (47,6%)	10 (62,5%)	5 (23,8%)	14 (51,8%)	3 (8,3%)	2 (15,4%)
Повышение температуры тела / Increased body temperature	42 (100%)	16 (100%)	8 (38,1%)	2 (7,4%)	2 (5,6%)	1 (7,7%)

гической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) – 1,7%.

Распределение уровня кровотечений у больных с инфекционными заболеваниями по данным эндоскопических методов диагностики представлено в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, чаще всего ЖКК как из верхних, так и из нижних отделов ЖКТ происходило на фоне острых кишечных инфекций, а в структуре кровотечений из нижних отделов ЖКТ пациентов с кишечными инфекциями подавляющее большинство. Кишечные кровотечения являются типичным осложнением многих кишечных инфекций. В то же время, при ОРВИ более характерны были кровотечения из верхних отделов ЖКТ, что можно объяснить осложнениями бесконтрольного приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

Распределение пациентов в зависимости от уровня источника ЖКК представлено в таблице 2.

Суммарно у всех пациентов кровотечения из верхних отделов ЖКТ встречались в 63,9%, что достоверно чаще, чем из нижних отделов ЖКТ (36,1%). При этом, у пациентов основной группы частота кровотечений из верхних отделов ЖКТ составила 72,4%, во второй группе пациентов, у которых инфекционное заболевание не подтвердилось, количество случаев кровотечений встречались без достоверных различий как из верхних так и из нижних отделов ЖКТ (43,8 и 56,3%). В третьей контрольной группе пациентов ча-

стога кровотечений из верхних отделов ЖКТ составила 73,5%.

Данные жалоб и анамнеза пациентов всех групп представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, жалобы на слабость, головокружение чаще всего встречались у пациентов с ИЗ, что, возможно, обусловлено более выраженной интоксикацией. С достоверно большей частотой у них встречалось повышение температуры тела, боли в животе преобладали у пациентов первой и второй группы. Это характерно для кишечных инфекций и лептоспироза, а у пациентов маскированной группы послужило одним из поводов для ошибочного направления в инфекционный стационар. Рвота и стул с кровью равномерно встречались во всех трех группах, в то же время жидкий стул без крови (диарея) был значительно реже у пациентов контрольной группы, а у пациентов маскированной группы было одним из поводов ошибочно заподозрить кишечную инфекцию. У пациентов с ИЗ и ЖКК типичная в остальных группах жалоба на черный стул встретилась реже. Таким образом, можно сделать вывод, что некоторые типичные проявления ЖКК у пациентов с ИЗ маскируются проявлениями ИЗ.

Данные объективного клинического исследования представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, бледность кожных покровов встречалась равномерно во всех трех группах, а вот холодный пот был более характерен для пациентов контрольной группы, у больных с ИЗ был реже,

Таблица 4 / Table 4

**Объективные симптомы у больных с ЖКК / Objective symptoms in patients with gastrointestinal bleeding**

Уровень источника ЖКК / Source level of gastrointestinal bleeding	1 группа, основная (58 чел) / Group 1, main (58 people)		2 группа, «маскированная» (48 чел) / Group 2, "formerly" (48 people)		3 группа, контрольная (49 чел) / 3 Control Panel (49 people)	
	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract
Объективные симптомы/ количество (%) / Objective symptoms/quantity (%)	42 (100%)	16 (100%)	21 (100%)	27 (100%)	36 (100%)	13 (100%)
Бледность кожных покровов / Paleness	20 (47,6%)	6 (37,5%)	10 (47,6%)	12 (44,4%)	17 (47,2%)	6 (46,2%)
Холодный пот / Cold sweat	2 (4,8%)	3 (18,7%)	8 (38,1%)	7 (25,9%)	18 (50%)	5 (38,5%)
Тахикардия / Tachycardia	40(95,2%)	14(87,5%)	15(71,4%)	14(51,9%)	20(55,5%)	6(46,2%)
Снижение артериального давления / Lowering blood pressure	29(69,1%)	4 (25%)	13 (61,9%)	7 (25,9%)	22(61,1%)	4 (30,8%)
Кровь при ректальном исследовании / Rectal blood study	2 (4,8%)	10(62,5%)	4 (19,1%)	27(100%)	3 (8,3%)	13(100%)
Чёрный стул при ректальном исследовании / Black feces with rectal study	38 (90,1%)	-	20 (95,2%)	-	33 (91,7%)	-

*Результаты зондирования желудка у больных с ЖКК / The results of the sensing of the stomach in patients with gastrointestinal bleeding*

	1 группа, основная (58 чел) / Group 1, main (58 people)		2 группа, «маскированная» (48 чел) / Group 2, "formerly" (48 people)		3 группа, контрольная (49 чел) / 3 Control Panel (49 people)	
	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract
Уровень источника ЖКК / Source level of gastrointestinal bleeding						
Всего пациентов (%) / All patients (%)	42 (100%)	16 (100%)	21 (100%)	27 (100%)	36 (100%)	13 (100%)
Всего исследований / Total research	19 (45,2%)	2 (12,5%)	15 (71,4%)	-	24 (66,7%)	3 (23,1%)
Положительных результатов / Positive results	15	0	10		20	0
Отрицательных результатов / Negative results	4	2	5		4	3
Чувствительность метода / Sensitivity of the method	79%	0	67%		83%	0

Таблица 6 / Table 6

*Результаты ФГДС у больных с ЖКК / The results of the gastroduodenal fibroscopy in patients with gastrointestinal bleeding*

	1 группа, основная (58 чел) / Group 1, main (58 people)		2 группа, «маскированная» (48 чел) / Group 2, "formerly" (48 people)		3 группа, контрольная (49 чел) / 3 Control Panel (49 people)	
	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract
Уровень источника ЖКК / Source level of gastrointestinal bleeding						
Всего пациентов (%) / All patients (%)	42 (100%)	16 (100%)	21 (100%)	27 (100%)	36 (100%)	13 (100%)
Всего исследований / Total research	30 (71,4%)	6 (37,5%)	16 (76,2%)	6 (22,2%)	33 (91,7%)	8 (72,7%)
Выявлен факт кровотечения (чувствительность) / Identified fact bleeding (sensitivity)	27(90%)	0(0)	16(100%)	0(0)	33(100%)	0(0)
Выявлен источник кровотечения (чувствительность) / Identified the source of the bleeding (sensitivity)	19(63%)	0(0)	11(52%)	0(0)	30 (90%)	0(0)
Эндоскопический гемостаз / Endoscopic hemostasis	8	0	4	0	13	0

вероятно, из-за гипертермии. Тахикардия и снижение артериального давления часто встречались во всех группах, что было обусловлено как интоксикацией у больных с ИЗ, так и гиповолемией у них и у пациентов других групп за счет кровотечения и обезвоживания. Результаты ректального исследования также не имели достоверных различий в трех группах, однако, оно по-

зволяло объективно подтвердить наличие кровотечения и предположить его уровень.

На основе приведенных выше данных можно заключить об отсутствии каких-либо значимых особенностей клинической диагностики ЖКК у больных с ИЗ и нецелесообразности построения диагностических программ на основе одних клинических признаков.



Специфическим методом диагностики ЖКК является зондирование желудка с его промыванием. Это метод дешев, прост и достаточно информативен. Результаты его применения приведены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, чувствительность метода диагностического зондирования желудка высока и сопоставима во всех трех группах (специфичность метода не изучалась из за отсутствия ложноположительных результатов). К сожалению, в инфекционном стационаре (как видно из таблицы) этот метод применяется реже, обычно, только после назначения (и с участием) хирурга.

ФГДС является абсолютно показанной диагностической процедурой у больных с подозрением на ЖКК. Всем пациентам было выполнено это исследование, кроме взятых в операционную непосредственно сразу после осмотра хирурга (с профузным желудочным кровотечением). В то же время, срок выполнения данного исследования различался и был существенно больше у больных в инфекционном стационаре (как с ИЗ, так и без них), что было связано с организационными проблемами. В первые сутки от появления признаков ЖКК ФГДС было выполнено у 83,7% пациентов в общехирургическом стационаре и у 54,7% пациентов в инфекционном стационаре. Данные ФГДС, выполненных в первые сутки от появления признаков ЖКК приведены в таблице 6.

Как следует из таблицы, данный метод позволяет с 90-100% достоверностью подтвердить факт ЖКК у больных с инфекционным заболеванием, так и без

него, а чувствительность ФГДС в локализации источника кровотечения колебалась от 90% у хирургических больных до 63% и 50% у больных с ИЗ и подозрением на него. При кровотечениях из нижних отделов ЖКТ данный метод был неинформативен, однако, его применение позволяет установить уровень кровотечения (верхние или нижние отделы ЖКТ), а значит, должен быть применен при подозрении на ЖКК любого уровня. Удлинение срока выполнения ФГДС было связано с тем, что в инфекционных стационарах она назначается в основном, только после консультации хирурга. Важное значение имеет тот факт, что у 8 пациентов основной группы (22,2% от исследованных), у 4 – маскированной группы (18,2% от исследованных) и у 13 (31,7% от исследованных) в контрольной группе удалось выполнить эндоскопический гемостаз. Это особенно важно у пациентов с ИЗ, где выступающая в качестве альтернативы эндоскопическому гемостазу операция и наркоз могут усугубить течение ИЗ.

ФКС и РРС являются не только методами диагностики кровотечений из нижних отделов ЖКТ, но и широко используются в клинике инфекционных болезней для диагностики кишечных инфекций и оценки степени воспалительных изменений толстой кишки. РРС метод более простой и чаще использовался в инфекционном стационаре (у 23 из 27 пациентов основной группы (85,2%) и у 20 из 27 пациентов маскированной группы (74,1%)). В общехирургическом стационаре предпочтение отдавалось ФКС (10 из 16 исследованных пациентов (62,5%)). Данные эндоскопического

Таблица 7 / Table 7

**Результаты РРС и ФКС у больных с ЖКК / Rectoromanoscopy and Fibrokolonoscopy results in patients with gastrointestinal bleeding.**

	1 группа, основная (58 чел) / Group 1, main (58 people)		2 группа, «маскированная» (48 чел) / Group 2, "formerly" (48 people)		3 группа, контрольная (49 чел) / 3 Control Panel (49 people)	
	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract	Верхние отделы ЖКТ / The upper sections of the gastrointestinal tract	Нижние отделы ЖКТ / Lower divisions of gastrointestinal tract
Уровень источника ЖКК / Source level of gastrointestinal bleeding						
Всего пациентов (%) / All patients (%)	42 (100%)	16 (100%)	21 (100%)	27 (100%)	36 (100%)	13 (100%)
Всего исследований / Total research	14 (33,3%)	13 (81,3%)	9 (42,9%)	18 (66,7%)	3 (8,3%)	13 (100%)
Выявлен факт кровотечения (чувствительность) / Identified fact bleeding (sensitivity)	5(36%)	13(100%)	4 (40%)	18(100%)	0(0)	13(100%)
Выявлен источник кровотечения (чувствительность) / Identified the source of the bleeding (sensitivity)	0(0)	3(23%)	0(0)	5(27%)	0(0)	8(60%)
Эндоскопический гемостаз / Endoscopic hemostasis	0	2	0	1	0	2

исследования нижних отделов ЖКТ приводятся в таблице 7.

Как следует из таблицы 7, методы проявили высокую чувствительность в установлении факта кровотечения в нижних отделах ЖКТ и нередко подтверждали кровотечения из верхних отделов, выявляя кровь или мелену в толстой кишке. В установлении источника кровотечения методы были менее чувствительны, чем ФГДС, особенно редко удавалось локализовать источник у больных с ИЗ, вероятно, потому, что кровотечение из толстой кишки, имевшее место чаще при кишечных инфекциях, носило, в основном, диффузный характер.

Лабораторная диагностика ЖКК была основана на исследовании показателей клинического анализа крови, в котором основное значение придается содержанию гемоглобина. Данные уровня гемоглобина и его распределение приведены в таблице 8.

Как следует из таблицы 8, у 33 (56,9%) больных с ИЗ на фоне ЖКК содержание гемоглобина снижалось меньше 110 г/л, что являлось диагностическим критерием ЖКК, в то время, как средние значения (М) содержания гемоглобина достоверно выше в основной группе больных с ЖКК на фоне ИЗ, по сравнению с контрольной группой, что подтверждается статистическим расчетом коэффициента Стьюдента (при  $t \geq 2$  разница достоверна). Это может быть объяснено как

Таблица 8 / Table 8

**Уровень гемоглобина у больных с ЖКК / Hemoglobin level in patients with gastrointestinal bleeding**

Содержание гемоглобина (г/л) / Hemoglobin (g/l)	Группа 1 n=58 (100%) / Group 1 n=58 (100%)	Группа 2 n=48 (100%) / Group 2 n=48 (100%)	Группа 3 n=49 (100%) / Group 3 n=49 (100%)
130-140	6(10,3%)	-	-
120-130	6 (10,3%)	2 (4,2%)	-
110-120	13 (22,4%)	10 (20,8%)	8 (16,3%)
100-110	9 (15,5%)	11 (22,9%)	13 (26,5%)
90-100	3 (5,2%)	6 (12,5%)	3 (6,1%)
80-90	4 (6,9%)	6 (12,5%)	8 (16,3%)
70-80	15 (25,9%)	7 (14,6%)	10 (20,4%)
60-70	2 (3,4%)	6 (12,5%)	7 (14,3%)
М	101,38	94,79	90,92
m	1,94	1,88	1,57
$\sigma$	15,1	13,3	11,1
t 1-2		2,439	
t 1-3		4,19	

Примечание/ Note: М – средняя арифметическая (взвешенная), m – средняя ошибка средней арифметической,  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение, t – коэффициент достоверности разности средних величин (Стьюдента) / M-arithmetic mean (weighted), m – the average error of the arithmetic mean,  $\sigma$  – root mean square deviation, t – reliability coefficient of the difference between the average values (Student Factor).

Таблица 9 / Table 9

**Распределение больных с ЖКК по тяжести кровопотери / The distribution of patients with gastro-intestinal bleeding on the severity of the bleeding.**

Тяжесть кровопотери / The severity of bleeding	Группа 1 (n=58) абс.ч.(% $\pm$ m) / Group 1(n=58) The absolute value (%)	Группа 2 (n=48) абс.ч.(%) / Group 2 (n=48) The absolute value (%)	Группа 3 (n=49) абс.ч.(%) / Group 3 (n=49) The absolute value (%)	Всего (n=155) абс.ч.(%) / Total (n=155) The absolute value (%)
Легкая степень / Light degree	34 (58,6 $\pm$ 6,5%)*	23 (47,9 $\pm$ 7,2%)	21 (42,9 $\pm$ 7,1%)	78 (50,3%)
Средней тяжести / Average severity	7 (12,1 $\pm$ 4,3%)*	12 (25,0 $\pm$ 6,3%)	11 (22,4 $\pm$ 6,0%)	30 (19,4%)
Тяжелая степень / Severe degree	16 (27,6 $\pm$ 5,9%)	13 (27,1 $\pm$ 6,4%)	17 (34,7 $\pm$ 6,8%)	46 (29,7%)
Крайне тяжелая степень / Extremely severe degree	1 (1,7 $\pm$ 1,7%)	0	0	1 (0,6%)

Примечание/ Note: \* выявлены достоверные различия в показателях основной группы (p< 0,01) / \* identified significant differences in terms of the core group (p< 0,01).

преобладанием более легких форм кровотечения (неязвенных), так и относительным сгущением крови на фоне обезвоживания. Таким образом, уровень гемоглобина оказывается недостаточно надежным критерием диагностики ЖКК у больных с ИЗ.

Оценка тяжести кровопотери производилась согласно шкале Гостищева В.К. и Евсеева М.А. (2005 г.) и была основана на как показателях «красной крови», так и на клинических критериях (уровень сознания, признаки периферической дисциркуляции, АД, ЧСС, ЧДД, ортостатическая гипотензия, диурез). Распределение больных по тяжести кровопотери представлено в таблице 9.

Статистически достоверных различий показателей по тяжести кровопотери между тремя группами не выявлено ( $p > 0,05$ ). Более чем в половине случаев (58,6%) диагностировали легкую степень кровопотери в первой группе, в сравнении со второй (47,9%) и в третьей группой (42,9%).

Обсуждение: при сравнении частоты встречаемости и информативности основных симптомов ЖКК у пациентов с подтвержденным инфекционным заболеванием выявлены различия при локализации источника кровотечения в верхних и нижних отделах желудочно-кишечного тракта. Так, у больных ИЗ с локализацией источника кровотечения в верхних отделах ЖКТ, наиболее часто наблюдались следующие симптомы ЖКК (в порядке убывания по частоте): слабость, головокружение (95,2%), с той же частотой тахикардия (95,2%), черный кал при ректальном исследовании (91,1%), бледность кожных покровов (47,6%), рвота с кровью (40,5%). При локализации источника кровотечения в нижних отделах ЖКТ наиболее часто встречались следующие симптомы (в порядке убывания по частоте): слабость и головокружение (100%), с той же частотой жалоба на стул с кровью (100%), далее тахикардия (87,5%) и выявление малоизмененной крови при ректальном исследовании (62,5%). Эти цифры сопоставимы с таковыми в контрольной группе и не имеют существенных различий ( $p > 0,1$ ). При сравнении информативности инструментальных и лабораторных методов исследования, она распределилась следующим образом (в порядке убывания):

1. ФКС, РРС при установлении факта кровотечения из нижних отделов ЖКТ (100%).
2. ФГДС при установлении факта кровотечения из верхних отделов ЖКТ (90%).
3. Зондирование желудка при установлении факта кровотечения из верхних отделов ЖКТ (79%).
4. ФГДС при установлении источника кровотечения из верхних отделов ЖКТ (63%).
5. Содержание гемоглобина в крови ниже 110 г/л (56,9%).
6. ФКС, РРС при установлении факта кровотечения из верхних отделов ЖКТ (36%).
7. ФКС, РРС при установлении источника кровотечения из нижних отделов ЖКТ (23%).

Сходное распределение наблюдалось и в контрольной группе, с теми исключениями, что информативность анализа крови в контрольной группе была выше (83,7%), также выше была выявляемость источника кровотечения в нижних отделах (60%), не отмечалось подтверждения фактов кровотечения из верхних отделов ЖКТ при ФКС и РРС. Очевидно, из объективных симптомов и диагностических методов наиболее информативными являются эндоскопические методы (63 – 100%), ректальное пальцевое исследование (62,5 – 91,1%) и зондирование желудка (79%), причем разница в их информативности при установлении факта кровотечения несущественна. В то же время эндоскопические методики эффективны в выявлении источника кровотечения и возможностях эндоскопического гемостаза.

### Заключение

1. На фоне инфекционных заболеваний диагностика желудочно-кишечных кровотечений затруднена, так как симптомы ЖКК «размываются» на фоне ярких клинических проявлений инфекционного заболевания.
2. Наиболее часто у больных ЖКК на фоне ИЗ встречаются жалобы на слабость и головокружение, наличие крови в стуле и рвотных массах.
3. Из объективных симптомов наиболее часто встречается тахикардия, а наиболее информативно ректальное исследование.
4. Из инструментальных методов наиболее информативны эндоскопические методики и зондирование желудка.
5. Простые объективные диагностические методики, такие как зондирование желудка и пальцевое ректальное исследование сравнимы по информативности с эндоскопическими методами.

### Практические рекомендации:

1. Появление у больных и из жалоб на наличие крови в рвотных массах и стуле, слабость и головокружение (или их усиление) должно настораживать в отношении развития потенциально жизнеугрожающего состояния: желудочно-кишечного кровотечения.
2. Ректальное пальцевое исследование и зондирование желудка являются простыми и информативными методиками и должны максимально широко применяться при подозрении на ЖКК у инфекционных больных.
3. В клинике инфекционных заболеваний должны быть легкодоступны эндоскопические методы исследования, высокоинформативные и эффективные для эндоскопического гемостаза.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Бисенков Л.Н., Трофимов В.М. Госпитальная хирургия. СПб.: Лань. 2005; 896.
2. Н.П.Володченко, Е.Г.Новолодский, А.В.Роговченко. Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений. Амурский медицинский журнал. 2014; 4: 8: 18-20.
3. Е.Ф.Чередников. Диагностика и лечение больных с гастродуоденальным кровотечением в специализированном центре: методическое пособие. Воронеж, Осольская типография. 2014; 33.
4. Е.А.Кожухова, Н.В.Андреева, Т.В.Беляева. Острые кишечные инфекции с летальным исходом у взрослых больных в Санкт-Петербурге: динамика этиологической структуры и характеристика течения. Ученые записки СПбГМУ им. Академика И.П.Павлова. 2015; XXII: 2: 28-31.
5. Н.А.Майстренко, К.Н.Мовчан, В.Г.Волков. Неотложная абдоминальная хирургия: практикум. СПб: Питер. 2002; 304.
6. А.И.Воробьев. Справочник практического врача. М.: Медицина. 1981; 656.
7. Ю.М. Степанов, В.И. Залевский, А.В. Косинский. Желудочно-кишечные кровотечения. Днепропетровск: Лира. 2011; 232.
8. Д.В. Черданцев, А.А.Поздняков, П.С.Жегалов. Неуточненные желудочно-кишечные кровотечения в колопроктологическом стационаре. Колопроктология. 2015; 1: 51: 131-132.
9. Б. И. Шакуров, Ю. Р. Маликов, О. И. Шелаев. Эндоскопия в профилактике и лечении рецидива язвенного кровотечения. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2006; 1: 71.
10. M.A.Fallah, C.Prakash, S.Edmundowicz. Acute gastrointestinal bleeding. Med. Clin. North Am. 2000; 84: 5:1183-1208.
11. I.L.Holster, E.J.Kuipers. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. Gastroenterol. 2012; 18: 11: 1202-1207.
12. V.E.Valkhoff, M.C.Sturkenboom, E.J.Kuipers. Risk factors for gastrointestinal bleeding associated with low-dose aspirin. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2012; 26: 2: 125-140.
13. K.D.Fine, A.C.Nelson, R.T.Ellington, A.Mossburg. Comparison of the color of fecal blood with the anatomical location of gastrointestinal bleeding lesions: potential misdiagnosis using only flexible sigmoidoscopy for bright red blood per rectum. The American Journal of Gastroenterology. 1999; 94: 11: 3202-3210.

## References

1. Bisenkov L.N., Trofimov V.M. Hospital'naia khirurgiia [hospital surgery] Spb. 2005; 896. (in Russ.)
2. N.P.Volodchenko, E.G.Novolodskii, A.V.Rogovchenko. Diagnostika i lechenie zheludochno-kishechnykh krvotocchenii [Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding] Amur medical journal. 2014; 4: 8: 18-20. (in Russ.)
3. E.F.Cherednikov. Diagnostika i lechenie bol'nykh s gastroduodenal'nym krvotoccheniem v spetsializirovannom tsentre: metodicheskoe posobie [Diagnosis and treatment of patients with gastroduodenal bleeding in a specialized centre: a methodological guide] Voronezh, Oskol typography. 2014; 33. (in Russ.)
4. E.A.Kozhukhova, N.V.Andreeva, T.V.Beliaeva. Ostrye kishhechnye infektsii s letal'nym iskhodom u vzroslykh bol'nykh v Sankt-Peterburge: dinamika etiologicheskoi struktury i kharakteristika techeniia [Acute intestinal infection with fatal outcome in adult patients in Saint-Petersburg: dynamics of the etiological structure and characteristics of the course] Scientific notes state medical University them. Academician I. P. Pavlov. 2015; XXII: 2: 28-31. (in Russ.)
5. N.A.Maistrenko, K.N.Movchan, V.G.Volkov. Neotlozhnaia abdominal'naia khirurgiia: praktikum [Emergency abdominal surgery: a workshop] Spb: Piter. 2002; 304. (in Russ.)
6. A.I.Vorob'ev. Spravochnik prakticheskogo vracha [Directory of practitioners] M.: Medicine. 1981; 656. (in Russ.)
7. Yu.M. Stepanov, V.I. Zalevskii, A.V. Kosinskii. Zheludochno-kishechnye krvotoccheniia [Gastrointestinal bleeding] Dnepropetrovsk: Lira. 2011; 232. (in Russ.)
8. D.V.Cherdantsev, A.A.Pozdniakov, P.S.Zhegalov. Neutochnnyye zheludochno-kishechnye krvotoccheniia v koloproktologicheskom stacionare [Unspecified gastrointestinal bleeding in coloproctological hospital] Coloproctology. 2015; 1: 51: 131-132. (in Russ.)
9. B. I. Shakurov, Yu. R. Malikov, O. I. Shelaev. Endoskopiia v profilaktike i lechenii retsidiva iazvennogo krvotoccheniia [Endoscopy in the prevention and treatment of recurrent ulcer bleeding] Bulletin of surgical gastroenterology. 2006; 1: 71. (in Russ.)
10. M.A.Fallah, C.Prakash, S.Edmundowicz. Acute gastrointestinal bleeding. Med. Clin. North Am. 2000; 84: 5:1183-1208.
11. I.L.Holster, E.J.Kuipers. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. Gastroenterol. 2012; 18: 11: 1202-1207.
12. V.E.Valkhoff, M.C.Sturkenboom, E.J.Kuipers. Risk factors for gastrointestinal bleeding associated with low-dose aspirin. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2012; 26: 2: 125-140.
13. K.D.Fine, A.C.Nelson, R.T.Ellington, A.Mossburg. Comparison of the color of fecal blood with the anatomical location of gastrointestinal bleeding lesions: potential misdiagnosis using only flexible sigmoidoscopy for bright red blood per rectum. The American Journal of Gastroenterology. 1999; 94: 11: 3202-3210.

## Информация об авторах

1. Земляной В.П. – д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской хирургии имени И.И.Грекова и декан хирургического факультета Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И.Мечникова
2. Нахумов М.М. – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии имени И.И.Грекова Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И.Мечникова
3. Третьяков Д.В. – аспирант кафедры факультетской хирургии имени И.И.Грекова Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И.Мечникова

## Information about the Authors

1. V.P. Zemlyanoy - M.D. Professor, head of the Department of faculty surgery of I.I. Grekova and Dean of the Faculty of surgery of the Federal State educational institution of higher education budget Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov
2. M.M. Nakhumov - Ph.D., docent, Department of faculty surgery of I.I. Grekov of the Federal State educational institution of higher education budget Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, e-mail: mikhael.nakhumov@szgmu.ru
3. D.V. Tretyakov - post-graduate of the Department of faculty surgery of I.I. Grekov of the Federal State educational institution of higher education budget Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov

## Цитировать:

*Земляной В.П., Нахумов М.М., Третьяков Д.В. Особенности диагностики желудочно-кишечных кровотечений у больных с острыми инфекционными заболеваниями. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 3: 178-186. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-178-186.*

## To cite this article:

*Zemlyanoy V.P., Nakhumov M.M., Tretyakov D.V. Peculiarities of diagnostics of gastrointestinal bleeding in patients with acute infectious diseases. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 3: 178-186. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-178-186.*



УДК 616.36:616.149-008.341.1]-089.86-06

## Эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза

Ф.Г. НАЗЫРОВ, А.В. ДЕВЯТОВ, А.Х. БАБАДЖАНОВ, Д.А. ДЖУМАНИЯЗОВ,  
Р.Р. БАЙБЕКОВ

Республиканский Специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова, ул. Фархадская, д. 10, Ташкент, 100115, Узбекистан

**Цель.** Провести анализ выживаемости больных циррозом печени и оценить эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза

**Материалы и методы.** Для оценки эффективности эндоскопических вмешательств в исследование включено 449 больных ЦП с ПГ, поступивших с кровотечением из ВРВПЖ или угрозой его рецидива за период с 1996 по 2015 годы. Все больные были распределены на 2 группы исследования. В основную группу вошли 239 больных, получавших лечение за период с 2010 по 2015 годы, в контрольную группу – 210 больных за период с 1996 по 2010 годы.

**Результаты.** Проведенный анализ показал, что доля больных без рецидивов кровотечения из ВРВПЖ только при выполнении эндоскопических вмешательств составила 27% (33 пациента) в контрольной группе и 54,2% (64) в основной группе. При этапной тактике с выполнением ПСШ после эндоскопических вмешательств этот показатель составил 32,4% (45) и 109 (61,6%). В структуре больных без летальности от ЦП в отдаленный период (81 больной) с выполненными эндоскопическими вмешательствами рецидива кровотечений не отмечено в 40,7% (33) случаев в контрольной группе и 68,1% (64 из 94) в основной группе. В свою очередь при комбинировании эндоскопии и ПСШ в структуре больных, не включая умерших от прогрессирующего ЦП, доля отсутствия рецидива составила 45,9% (у 45 из 98 больных) и 71,2% (у 102 из 153 проследженных в отдаленный период без учета умерших от ЦП). В группе больных, где не проводились никакие эндоскопические вмешательства и пациенты получали только консервативную терапию только в 3 (10,7%) случаях удалось избежать рецидива кровотечения, что определяет малоэффективность изолированных терапевтических попыток снижения риска рецидива геморрагического синдрома.

**Заключение.** Современные возможности эндоскопических технологий значительно улучшили результаты лечебно-профилактических мероприятий при кровотечении из ВРВПЖ или угрозе его рецидива, при этом приверженность этапной тактике, с сочетанием миниинвазивных и традиционных декомпрессивных вмешательств, позволили увеличить показатели выживаемости больных с 80% до 88% - в сроки до 1 года и с 42% до 64% - к 3 годам наблюдения.

**Ключевые слова:** цирроз печени, синдром портальной гипертензии, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, портосистемное шунтирование, эндоскопическое лигирование, эндоскопическая склеротерапия

## Efficacy of Endoscopic Intervention in the Prevention of Portal Genesis Bleedings

F.G.NAZYROV, A.V. DEVYATOV, A.H. BABADJANOV, D.A. DJUMANIYAZOV, R.R.BAYBEKOV  
Academician V.Vahidova Republican Specialized center of surgery, 10 Farkhad Str., 100115, Tashkent, Uzbekistan

**Objective.** To analyze the survival of patients with liver cirrhosis, and to assess the effectiveness of endoscopic interventions in the prevention of portal genesis bleedings

**Materials and methods.** To evaluate the efficacy of endoscopic interventions, our study included 449 liver cirrhotic patients with portal hypertension in the period from 1996 to 2015, admitted with bleeding from variceal bleedings or the threat of its recurrence. All patients were divided into 2 groups of the study. The main group included 239 patients treated between 2010 and 2015 in the control group - 210 patients in the period from 1996 to 2010.

**Results.** The analysis showed that the percentage of patients without recurrence of variceal bleeding when performing only endoscopic interventions was 27% (33 patients) in the control group and 54.2% (64) in the main group. With the phased tactics of portosystemic shunt performance after endoscopic intervention this figure amounted to 32.4% (45) and 109 (61.6%). In the structure of mortality of patients without cirrhosis in the long-term period (81 patients) with endoscopic interventions recurrence of bleeding were observed in 40.7% (33) cases in the control group and 68.1% (64 of 94) in the main group. In turn, when combined endoscopy and portosystemic shunting in the structure of the patients, without counting deaths from progressive liver cirrhosis, the proportion of absence of recurrence was 45.9% (in 45 of 98 patients) and 71.2% (in 102 out of 153 tracked in the remote period excluding deaths from cirrhosis). In the group of patients that do not carry out any endoscopic intervention and the patients received only conservative therapy only in 3 (10.7%) cases it was possible to avoid recurrence of bleeding, which determines the therapeutic ineffectiveness isolated attempts to reduce the risk of recurrence of hemorrhagic syndrome.

**Conclusion.** Modern possibilities of endoscopic technologies have significantly improved the results of treatment and prevention of varicose bleeding or the threat of its recurrence, and the commitment to the phased tactics, with a combination of minimally invasive and traditional decompressive surgery, allowed to increase the survival rates of patients with 80% to 88% - up to 1 year and from



42% to 64% - to 3 years of follow-up.

**Key words:** liver cirrhosis portal hypertension syndrome, bleeding from esophageal and gastric varices, portosystemic shunting, endoscopic ligation, endoscopic sclerotherapy

В современной гепатологии хронические диффузные заболевания печени по-прежнему остаются актуальной социально-эпидемиологической и клинической проблемой здравоохранения [1, 2]. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) развивается у 80% больных ЦП с портальной гипертензией (ПГ) и является самым частым и опасным для жизни осложнением [3, 4, 5]. Риск его развития в течение первых двух лет после выявления варикозной трансформации вен пищевода составляет 30%, при этом ежегодно геморрагический синдром развивается у 12-15% пациентов с ВРВПЖ [6]. Средняя продолжительность жизни после первого пищеводно-желудочного кровотечения составляет около 19 месяцев. [7]. Смертность от первого кровотечения составляет 30-60%, а при декомпенсированной функции печени достигает 76-100% [8].

Единственным радикальным методом лечения ЦП является трансплантация печени, однако при отсутствии показаний к пересадке или невозможности ее выполнения по социально-правовым аспектам, основным направлением хирургического лечения этой категории пациентов является профилактика кровотечений из ВРВПЖ [9, 10].

Среди всего спектра хирургических вмешательств особое внимание уделяется лечебно-профилактическим малоинвазивным технологиям. Основными преимуществами последних являются не только низкая травматичность по отношению к традиционным операциям, но и возможность их применения даже у самого тяжелого контингента больных, особенно в ургентной хирургии кровотечений портального генеза [11, 12].

В этом ряду наиболее перспективными и конкурентоспособными являются различные методики эндоскопических вмешательств на ВРВПЖ. Развитие этих технологий позволило вывести их в разряд «метода первой линии», как на высоте кровотечения, так и при высоком риске его развития [13, 14].

Не менее дискуссионными являются вопросы прогностической оценки результатов эндоскопических вмешательств и определения риска рецидива пищеводно-желудочных геморрагий, что требует стратифицированного подхода к исследованию выживаемости больных ЦП после выполнения этих методик. Другим спорным фактором является доступность эндоскопического вмешательства, что нередко неоправданно расширяет показания к его применению. Паллиативный характер локального воздействия на ВРВПЖ не всегда удовлетворяет потребности клинической практики и обуславливает необходимость изучения целесообразности и эффективности сочетания эндоскопических технологий с другими хирургиче-

скими вмешательствами, в частности комбинирования с различными вариантами декомпрессивных или разобщающих операций.

### Материалы и методы

Для оценки эффективности эндоскопических вмешательств в исследование включено 449 больных ЦП с ПГ, поступивших с кровотечением из ВРВПЖ или угрозой его рецидива за период с 1996 по 2015 годы.

Все больные были распределены на 2 группы исследования. В основную группу вошли 239 больных, получившие лечение за период с 2008 по 2015 годы, в контрольную группу – 210 больных за период с 1996 по 2007 годы. Распределение по группам основано на том, что в основной группе эндоскопические вмешательства стали применяться значительно шире, как с целью профилактики, так и по экстренным показаниям. Эндоскопическое склерозирование (ЭС) варикозных вен пищевода применено у 332 (73,9%) больных. Эндоскопическое лигирование (ЭЛ) у 117 (26,1%) пациентов.

В экстренном порядке поступило 102 пациента в контрольной и 119 – в основной группе. В плановом порядке поступили 108 и 120 больных соответственно. Возрастной состав варьировал от 19 до 66 лет. Средний возраст составил 31,2 года. Мужчин было 289 (64,3%), женщин – 160 (35,7%).

При проведении экстренной эндоскопии источником кровотечения явились варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП) у 81 (79,4%) больного контрольной группы и 91 (76,5%) пациента в основной группе. Источник в кардии желудка (КЖ) определен в 21 (20,6%) и 28 (23,5%) случаях соответственно.

В обеих группах выполнено 76 портосистемных шунтов (ПСШ), 19 – в контрольной группе и 57 в основной. Всем больным для остановки кровотечения произведено 1-2 сеанса эндоскопических вмешательств с эффективным гемостазом и последующей предоперационной подготовкой для выполнения ПСШ в сроки от 6 до 25 суток после кровотечения.

У большинства больных выполнены селективные анастомозы – дистальный спленоренальный анастомоз (ДСРА) – 49 (64,5%). Центральный анастомоз выполнен у 27 (35,5%). В группе центральных шунтов выполнялись спленосупраренальный анастомоз, латеро-латеральный спленоренальный анастомоз и спленоренальный анастомоз с «Н» вставкой из внутренней яремной вены.

### Результаты и их обсуждение

В наших наблюдениях, эффективный эндоскопический гемостаз получен у 76 (74,5%) больных в кон-

Таблица 1 / Table 1

*Эффективность эндоскопического гемостаза и частота летальности в зависимости от функционального класса по Child- Pugh / The effectiveness of endoscopic hemostasis and mortality depending on the functional class Child - Pugh*

Показатель / Figure	Контрольная группа / The control group				Основная группа / The main group			
	Функциональный класс / Functional class			ВСЕГО / ALL	Функциональный класс / Functional class			ВСЕГО / ALL
	«А»	«В»	«С»		«А»	«В»	«С»	
Общее количество / The total number	18	48	36	102	19	55	45	119
	17,6%	47,1%	35,3%	100%	16,0%	46,2%	37,8%	100%
Эффективный эндоскопический гемостаз / Effective endoscopic hemostasis	16	38	22	76	18	47	36	101
	88,9%	79,2%	61,1%	74,5%	94,7%	85,5%	80,0%	84,9%
Неэффективный эндоскопический гемостаз или невозможность проведения / Ineffective endoscopy plays a Central role in hemostasis, or the inability of the	2	10	14	26	1	8	9	18
	11,1%	20,8%	38,9%	25,5%	5,3%	14,5%	20,0%	15,1%
Летальность / Mortality	0	4	10	14	0	3	6	9
	0,0%	8,3%	27,8%	13,7%	0,0%	5,5%	13,3%	7,6%
Операция Пациоры или ТРГЭК (неэффективный эндоскопический гемостаз) / Operation Pacioli or TREK (ineffective endoscopic hemostasis)	2	10	9	21	1	8	5	14
	11,1%	20,8%	25,0%	20,6%	5,3%	14,5%	11,1%	11,8%
Летальность после операции / Mortality after surgery	0	2	5	7	0	1	2	3
	0,0%	20,0%	55,6%	33,3%	0,0%	12,5%	40,0%	21,4%
Общая летальность / Overall mortality	0	6	15	21	0	4	8	12
	0,0%	12,5%	41,7%	20,6%	0,0%	7,3%	17,8%	10,1%

трольной группе, в основной группе этот показатель составил 84,9% (101 больной). Соответственно эффективности гемостаза необходимость в экстренной операции также различалась. В контрольной группе оперирован 21 (20,6%) пациент, в основной группе – 14 (11,8%) больных (табл. 1). С начала 2005 года в экстренном порядке предпочтение отдается методике операции тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора (ТРГЭК). Эти вмешательства более перспективны в отношении долгосрочности прогноза профилактики рецидива кровотечения из ВРВПЖ.

В группе с кровотечением из КЖ эффективный гемостаз получен у 42,9% (9 из 21 больного) в контрольной группе и 71,4% (20 из 28) в основной группе. Оперированы 9 (42,9%) и 7 (25%) больных соответственно. Общая летальность составила 7 (33,3%) и 4 (14,3%) случаев.

В таблице 2 приведена эффективность эндоскопического гемостаза в зависимости от его локализации в пищеводе. Небольшое количество наблюдений отмечено с кровотечением из с/3 пищевода. В 100% эндоскопические манипуляции позволили добиться

гемостаза. При геморрагии из н/3 гемостаз достигнут в 87,5% случаев в контрольной группе и в 94,4% - в основной группе. В зоне кардиоэзофагеального перехода (КЭП) эти показатели составили 73% (27 пациентов) и 83,3% (40 больных).

С целью профилактики кровотечения после его эндоскопической остановки, больным дополнительно произведено по 1-3 сеанса ЭС или ЭЛ. В среднем повторные сеансы ЭС проводились через 3-4 дня. Во время проведения профилактических сеансов ЭС и ЭЛ в обязательном порядке проводился динамический контроль над состоянием пациентов, прогрессированием различных осложнений ЦП, на фоне которых проводилась консервативная терапия. Прогрессирование различных осложнений привело к переводу 19 (18,6%) пациентов в контрольной группе и 16 (13,4%) в основной группе из функционального класса «В» в класс «С». Основными факторами были нарастающий отечно-асцитический синдром и прогрессирование гепатоцеллюлярной недостаточности. В классе «С» прогрессирование этих осложнений отмечено в 14,7% (15 больных) и 6,7% (8), но при этом необходимо отметить,

*Эффективность эндоскопического гемостаза в зависимости от локализации источника кровотечения /  
The effectiveness of endoscopic hemostasis depending on the localization of source of bleeding*

Источник кровотечения / The source of the bleeding	Контрольная группа / The control group			Основная группа / The main group			Всего / All		
	n=102			n=119			n=221		
	Кол-во / the number	Абс. / absolute	%	Кол-во / the number	Абс. / absolute	%	Кол-во / the number	Абс. / absolute	%
с/3 пищевода / c/3 of the esophagus	12	12	100%	7	7	100%	19	19	100%
н/3 пищевода / n/3 of the esophagus	32	28	87,5%	36	34	94,4%	68	62	91,2%
КЭП / CAP	37	27	73,0%	48	40	83,3%	85	67	78,8%
Кардия желудка / Kardiya stomach	21	9	42,9%	28	20	71,4%	49	29	59,2%
Всего / All	102	76	74,5%	119	101	84,9%	221	177	80,1%

что к 10-12 дню постгеморрагической реабилитации из класса «С» в класс «В» переведено 8 (7,8%) и 19 (16%) пациентов. В целом по группам, улучшение состояния определено у 21,6% пациентов контрольной группы и 33,6% в основной группе, ухудшение в 41,2% и 23,5% случаев, стабильное у 37,3% и 42,9% больных.

В последние годы все больше специалистов для оценки функционального резерва печени применяют еще одну шкалу. В 2000 году в клинике Mayo (Rochester, USA) для больных ЦП после трансъюглярного внутрипечёночного ПСШ (TIPS) была разработана система оценки прогноза MELD (Model for End-Stage Liver Disease – модель конечной стадии заболевания печени). За короткий период использования доказана ее эффективность по отношению к другим больным с терминальными заболеваниями печени. Шкала MELD основана на логарифмической зависимости показателей МНО, билирубина и креатинина в сыворотке крови.

Балл MELD для оценки тяжести конечной стадии печеночных заболеваний (ЦП) определяет прогноз краткосрочной (3-х месячной) дотрансплантационной выживаемости у детей старше 12 лет, подростков и взрослых. Показатель MELD имеет важнейшее значение относительно выживаемости пациента в листе ожидания и необходимости трансплантации в определенный момент времени. Неблагоприятный жизненный прогноз ассоциирован со значением MELD>18. Поэтому в зависимости от показателей по шкале MELD пациенты должны регулярно наблюдаться для переоценки баллов. В наших наблюдениях показатели шкалы Child-Pugh в классе «А» составили 6,2±0,1 балла, по шкале MELD в этой группе - 9,1±0,2 балла. В классе «В» - 8,4±0,3 и 12,4±0,3 балла соответственно. В классе «С» - 11,6±0,3 и 18,2±0,4 балла.

Определение значения MELD проведено у 69 пациентов (с 2011 года), и имело принципиальное значение в плане определения сроков для радикального лечения. В нашем исследовании эти показатели отражали состояние больных в период развития геморрагического синдрома. Класс «А» - 11 (15,9%) больных, класс «В» - 36 (52,2%) и класс «С» - 22 (31,9%).

В 68,1% случаев развитие геморрагического синдрома у больных ЦП отмечается на фоне компенсированного и субкомпенсированного течения заболевания с высоким прогнозом краткосрочной (3-х месячной) выживаемости (P<0,001), определенной по шкале MELD, и соответствии классу «А» по Child-Pugh – 15,9% пациентов с показателем 9,1±0,2 балла (MELD), классу «В» - 52,2% (12,4±0,3 балла). Сохранный функциональный резерв гепатоцитов на фоне цирроза (MELD<15 баллов и классы «А» и «В» по Child-Pugh) обуславливает благоприятный долгосрочный прогноз безтрансплантационной выживаемости (P<0,001), тогда как частота летальности уже при первом эпизоде кровотечения из ВРВПЖ в этой группе достигает 11,1% с последующим многократным ростом этого показателя при рецидиве.

Далее рассмотрены результаты эндоскопических вмешательств в группе планово поступивших больных. В контрольной группе в 100% случаев вмешательства проведены на ВРВП. В основной группе в 6 (5%) случаях выполнено плановое лигирование вен кардии желудка. В обеих группах выполнено приблизительно одинаковое количество сеансов с лигированием или склерозированием вен (табл. 3).

Кровотечение после вмешательства отмечено в 6 (5,6%) случаев в контрольной группе и 2 (1,7%) в основной группе. Экстренная операция потребовалась только 2 (1,9%) и 1 (0,8%) пациентам. Летальность в кон-

трольной группе составила 0,9%, а в основной группе отсутствовала.

Обобщая результаты всех вмешательств можно отметить следующее. Эффективность выполнения эндоскопических вмешательств составила 82,4% (173 из 210 пациентов) в контрольной группе и 90% (215 из 239) в основной группе. Экстренная операция после эндоскопических манипуляций выполнена у 23 (11%) и 15 (6,3%) больных. Общая летальность составила 10,5% (22 пациента) и 5% (12) соответственно (рис. 1).

Следует отметить, что в основной группе достигнутый гемостатический эффект и предпринятая тактика постгеморрагической реабилитации позволили в большей степени расширить возможности для применения сочетанной этапной тактики. Уже в течение двух недель после эпизода геморрагии с эффективным эндоскопическим гемостазом ПСШ выполнено 17 (8,1%) больных в контрольной и 59 (24,7%) в основной группе.

В отдаленном периоде прослежено 319 больных в обеих группах. Также из анализа отдаленных результатов исключены больные, которым на фоне неэффективности эндоскопического гемостаза были выполнены различные варианты экстренных разобщающих операций. Выпали из исследования 72 пациента.

Основным параметром для оценки отдаленных результатов явился анализ рецидивов кровотечений из ВРВПЖ. С учетом выполненных декомпрессивных операций у части больных, в этот анализ пациенты после ПСШ не были включены. В течение одного месяца после выписки в различные клиники Республики с рецидивом геморрагического синдрома поступили 10 (8,2%) из прослеженных 122 больных контрольной группы и 5 (4,2%) пациентов из 118 в основной группе. В течение 6 месяцев кровотечение развилось еще у 9 (7,4%) и 5 (4,2%) пациентов соответственно. В сроки от 6 до 12 месяцев это осложнение отмечено еще у 13

(10,7%) и 10 (8,5%) пациентов. До 3-х лет – 16 (13,1%) и 10 (8,5%) (рис. 2).

Интересным представляется анализ не только в группах сравнения, но и среди пациентов, у которых гемостаз был достигнут только консервативными мероприятиями, включая зонд Блекмора-Сенгстакена. Из 28 таких больных кровотечение в трехлетний период наблюдения развилось у 17 (60,7%), причем у 13 (46,4%) уже в сроки до года после первичного эпизода.

По причине летальности в отдаленный период мы распределили больных на прогрессирование ЦП и рецидив геморрагического синдрома. В различные сроки от нарастающей печеночной недостаточности умерло от 5 (4,1%) до 15 (12,3%) в контрольной группе и от 3 (2,5%) до 10 (8,5%) в основной группе. От кровотечения от 4 (3,3%) до 9 (7,4%) и от 2 (1,7%) до 4 (3,4%) соответственно.

Следует отметить, что кровотечение провоцирует прогрессирование печеночной недостаточности и даже при успешной остановке рецидива геморрагического синдрома, у части больных после выписки из медицинских учреждений отмечено отсутствие эффекта от консервативной терапии и прогрессировала печеночная недостаточность.

В целом в контрольной группе в отдаленный период до 3-х лет 41 (33,6%) больных умерли от нарастающей печеночной недостаточности и 22 (18%) больных от геморрагий. В основной группе эти показатели были ниже, составив 24 (20,3%) и 1 (9,3%) больных соответственно. Летальности среди больных с кровотечением составила 45,8% в контрольной группе (умерло 22 из 48 больных) и 36,7% в основной группе (умерли 11 из 30).

Проведенный анализ показал, что доля больных без рецидивов кровотечения из ВРВПЖ только при



Рис. 1. Ближайшие результаты эндоскопических вмешательств. / Fig. 1. Short-term results of endoscopic interventions

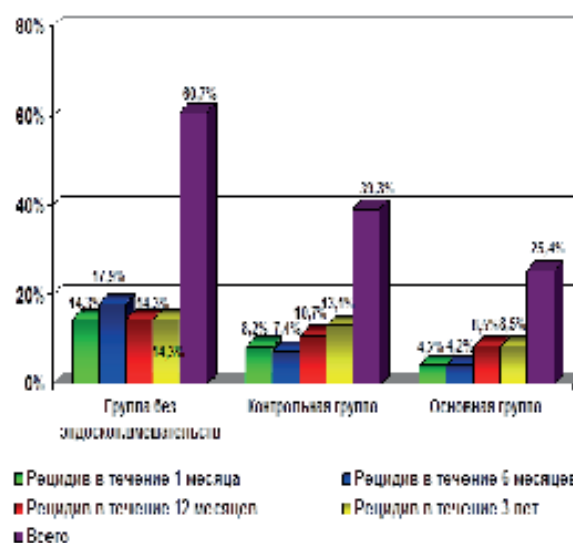


Рис. 2. Частота рецидива кровотечений из ВРВПЖ после эндоскопических вмешательств. / Fig. 2. The frequency of recurrence of bleeding from VRITJ after endoscopic interventions



Эндоскопические вмешательства в группе плановой профилактики рецидива кровотечения из ВРВПЖ /  
*Endoscopic interventions in the group of planned prevention of recurrence of bleeding*

Показатель / Figure	Контрольная группа / The control group		Основная группа / The main group	
	Абс. / absolute	%	Абс. / absolute	%
Кол-во больных / Number of patients	108		120	
Эндоскопические вмешательства при ВРВ пищевода / Endoscopic interventions in esophageal VRV	108	100%	114	95,0%
Эндоскопические вмешательства при ВРВ КЖ / Endoscopic intervention in VRV QOL	0	0,0%	6	5,0%
Кол-во сеансов склеротерапии или лигирования / The number of sessions of sclerotherapy or ligation	1,39±0,07		1,33±0,05	
Кол-во склерозированных или лигированных вен / Number sklerozirovanie or alloy veins	1,45±0,06		1,48±0,06	
Кровотечение после эндоскопических манипуляций / Bleeding after endoscopic manipulation	6	5,6%	2	1,7%
Операция Пациоры или ТРГЭК / Operation Pacioli or TREK	2	1,9%	1	0,8%
Общая летальность / Overall mortality	1	0,9%	0	0,0%

выполнении эндоскопических вмешательств составила 27% (33 пациента) в контрольной группе и 54,2% (64) в основной группе. При этапной тактике с выполнением ПСШ после эндоскопических вмешательств этот показатель составил 32,4% (45) и 109 (61,6%). В структуре больных без летальности от ЦП в отдаленный период (81 больной) с выполненными эндоскопическими вмешательствами рецидива кровотечений не отмечено в 40,7% (33) случаев в контрольной группе и 68,1% (64 из 94) в основной группе. В свою очередь при комбинировании эндоскопии и ПСШ в структуре больных, не включая умерших от прогрессирующего ЦП, доля отсутствия рецидива составила 45,9% (у 45 из 98 больных) и 71,2% (у 102 из 153 прослеженных в отдаленный период без учета умерших от ЦП). В группе больных, где не проводились никакие эндоскопические вмешательства и пациенты получали только консервативную терапию только в 3 (10,7%) случаях удалось избежать рецидива кровотечения, что определяет малоэффективность изолированных терапевтических попыток снижения риска рецидива геморрагического синдрома.

Этапная тактика в отношении ведения больных ЦП с угрозой развития геморрагического синдрома приветствуется многими гепатологическими школами. В странах с развитой трансплантационной службой миниинвазивные вмешательства, в частности эндоскопические или эндоваскулярные манипуляции, позволяют продлить период ожидания пересадки печени, так как летальность от геморрагического синдрома в листе ожидания превышает 25%. Для стран с отсутствием возможности радикального лечения, риск развития кровотечения из ВРВПЖ диктует необ-

ходимость оптимизации лечебно-профилактических мероприятий без учета вероятности трансплантации печени в перспективе. Проведенные исследования показали, что современный арсенал эндоскопических технологий позволяет обеспечить адекватный гемостаз, однако для улучшения отдаленных результатов более трети больных требуется принятие дополнительных профилактических мер, так как даже поэтапное выполнение лигирования или склеротерапии не позволяет достичь полной эрадикации вен. На этом фоне клиники, обладающие различными техническими возможностями, комбинируют профилактические методы. В частности, эндоскопические вмешательства применяют как средство воздействия непосредственно на источник кровотечения, а с целью декомпрессивного эффекта используют различные варианты портокавального шунтирования. Эти операции делятся на две группы: традиционные и эндоваскулярные. Суть трансъюгулярного внутривенного ПСШ (Transjugular intrahepatic portosystemic shunting - TIPS) заключается в соединении внутривенного ответвления портальной вены с печеночной веной. Как вариант ПСШ, TIPS также можно отнести к парциальным, в связи с возможностью создания различного диаметра шунта. В результате использования этой методики поддерживается гепатопетальный кровоток и имеет место отчетливая портальная декомпрессия.

TIPS имеет несколько преимуществ перед классическим ПСШ. Во-первых, TIPS оставляет интактной брюшную полость и сосуды портальной системы, что очень важно для пациентов, которым планируется трансплантация печени. Во-вторых, TIPS не требует глубокой анестезии и интубационного наркоза. И,



наконец, такие послеоперационные осложнения, как нарастание асцита, раневая инфекция и т.д. здесь исключены. Однако, частота повторных кровотечений после этой операции составляет около 20% и большим недостатком является высокий риск развития тромбоза шунта или печеночной энцефалопатии.

По нашему мнению, ПСШ должно по-прежнему рассматриваться как вариант выбора способа портальной декомпрессии, особенно у больных с неэффективным фармакологическим и эндоскопическим лечением, а также при отсутствии показаний для трансплантации печени.

Применение только различных вариантов эндоскопических вмешательств на ВРВПЖ, даже с учетом динамического контроля и выполнении дополнительных сеансов лигирования или склеротерапии, позволило достичь 78% годичной выживаемости. В группе больных с выполненным ПСШ этот показатель составил 88%. Более отчетливое различие отображают следующие периоды наблюдения. Выживаемость в сроки 24 месяца составила только 54% в группе эндоскопии, тогда как комбинированная тактика улучшила этот показатель до 78%. В сроки к 3 годам наблюдения эти показатели составили 34% против 64%. В целом достоверность различия показателя выживаемости составила  $P < 0,001$ .

В целом, конечно, ПСШ выполняется только по определенным показаниям, и не со всеми больными можно рисковать. Это относится к пациентам функционального класса «С» с декомпенсацией ЦП, когда эндоскопия остается приоритетным методом остановки и профилактики кровотечений из ВРВПЖ. При условии стабилизации состояния и перевода этих больных в более легкие функциональные классы, можно решать вопрос о выполнении декомпрессивной операции. В других случаях целесообразно применение только мининвазивных методик, в частности эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств, так как эта группа больных ввиду тяжести течения ЦП уже будет рассматриваться как потенциальные кандидаты на радикальное лечение.

Таким образом, современные возможности эндоскопических технологий позволяют значительно улучшить результаты лечебно-профилактических мероприятий при кровотечении из ВРВПЖ или угрозе

его рецидива, однако этапная тактика с выполнением мининвазивных вмешательств и в последующем декомпрессивной операции, позволяет улучшить показатели выживаемости больных с 80% до 88% в сроки до 1 года и с 42% до 64% в сроки к 3 годам наблюдения.

### Выводы

В 68,1% случаев развитие геморрагического синдрома у больных ЦП отмечается на фоне компенсированного и субкомпенсированного течения заболевания с высоким прогнозом краткосрочной (3-х месячной) выживаемости ( $P < 0,001$ ), определенной по шкале MELD, и соответствием классу «А» по Child-Pugh – 15,9% пациентов с показателем  $9,1 \pm 0,2$  балла (MELD), классу «В» - 52,2% ( $12,4 \pm 0,3$  балла).

Сохраненный функциональный резерв гепатоцитов на фоне цирроза (MELD < 15 баллов и классы «А» и «В» по Child-Pugh) обуславливает благоприятный долгосрочный прогноз безтрансплантационной выживаемости ( $P < 0,001$ ), тогда как частота летальности уже при первом эпизоде кровотечения из ВРВПЖ в этой группе достигает 11,1% с последующим многократным ростом этого показателя при рецидиве.

Прогностическое значение профилактических эндоскопических вмешательств определяется уровнем снижения риска развития кровотечений из ВРВПЖ, так только при консервативной профилактике в сроки до 3-х лет наблюдения, осложнение рецидивирует у 60,7% больных с показателем постгеморрагической летальности - 46,4%, тогда как их выполнение снижает эти значения до 18,0% соответственно.

Современные возможности эндоскопических технологий значительно улучшили результаты лечебно-профилактических мероприятий при кровотечении из ВРВПЖ или угрозе его рецидива, при этом приверженность этапной тактике, с сочетанием мининвазивных и традиционных декомпрессивных вмешательств, позволили увеличить показатели выживаемости больных с 80% до 88% - в сроки до 1 года и с 42% до 64% - к 3 годам наблюдения.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

### Список литературы

1. Figueiredo A, Romero-Bermejo F, Perdigoto R, Marcelino P. The End-Organ Impairment in Liver Cirrhosis: Appointments for Critical Care. *Critical Care Research and Practice*. 2012.
2. Wiegand J, Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis-part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2013; 110: 6: 85–91.
3. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Мелкумов А.Б., Манукьян В.Г. Варикозное расширение вен желудка у больных портальной гипертензией: диагностика и лечение. *Анн. хирург. гепатологии*. 2010; XV: 3: 84–94.
4. Назыров Ф.Г., Девиатов А.В., Бабаджанов А.Х. Сводный анализ результатов и конкурентные перспективы портосистемного шунтирования у больных циррозом печени. *Анн. хирург. гепатологии*. 2015; XV: 3: 36–41.

1. Figueiredo A, Romero-Bermejo F, Perdigoto R, Marcelino P. The End-Organ Impairment in Liver Cirrhosis: Appointments for Critical Care. *Critical Care Research and Practice*. 2012.
2. Wiegand J, Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis-part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2013; 110: 6: 85–91.
3. Shertsinger A.G., Zhigalova S.B., Melkumov A.B., Manuk'ian V.G. Varikoznoe rasshirenie ven zheludka u bol'nykh portal'noi gipertenziei: diagnostika i lechenie [Manukyuan Varicose veins of the stomach in patients with portal hypertension: diagnosis and treatment] *Ann. surgeon. Hepatology*. 2010; 84–94. (in Russ.)
4. Nazyrov F.G., Deviatov A.V., Babadzhanov A.Kh. Svodnyi analiz rezul'tatov i konkurentnye perspektivy portosistemnogo shuntirovaniia u bol'nykh tsirrozm pecheni [summary analysis of the results and

5. Stine JG, Shah PM, Cornella SL, Rudnick SR, Ghabril MS, Stukenborg GJ, Northup PG. Portal vein thrombosis, mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *World J Hepatol.* 2015; 28; 7(27): 2774-2780.
6. Garcia-Tsao G., Lim J. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the department of veterans affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program. *American Journal of Gastroenterology.* 2009; 104: 7: 1802-1829.
7. Souk K, Al-Badri M, Azar ST. The Safety and Benefit of Statins in Liver Cirrhosis: a Review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2015; 123(10): 577-80.
8. Romcea AA, Tanțău M, Seicean A, Pascu O. The etiology of upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Clujul Med.* 2013; 86(1): 21-3.
9. Назыров Ф.Г., Соколова А.С., Девятков А.В., Саяпин С.Н. Анализ состояния и перспективы развития трансформируемых зондов для остановки кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода. *Хирургия.* 2010; 12: 58-64.
10. Williams MJ, Hayes P. Improving the management of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015; 7: 1-11.
11. Senzolo M, Sartori T, Rossetto V, Burra P, Cillo U, Boccagni P, Gasparini D, Miotto D, Simioni P, Tsochatzis E, A Burroughs K. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int.* 2012; 32(6): 919-27.
12. Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, Morillas R, Llop E, Villanueva C, Garcia-Pagán JC, Bosch J; Variceal Bleeding Study Group. Esophageal balloon tamponade Vs esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter RCT. *Hepatology.* 2015; 24.
13. Дзидзава И.И. Отдаленные результаты хирургической коррекции портальной гипертензии и прогностические факторы выживаемости у больных циррозом печени.: Автореф. Дис. докт. мед. наук. Санкт-Петербург. 2010; 48.
14. Holster IL, Tjwa ET, Moelker A, Wils A, Hansen BE, Vermeijden JR, Scholten P, van Hoek B, Nicolai JJ, Kuipers EJ, Pattynama PM, van Buuren HR. Covered TIPS vs endoscopic therapy B-blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology.* 2015.

### Сведения об авторах

1. Назыров Ф.Г. - д.м.н., проф., руководитель отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны, директор Республиканского Специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова
2. Девятков А.В. - д.м.н., проф., главный научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского Специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова
3. Бабаджанов А.Х. - д.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского Специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова
4. Джуманиязов Д.А. - врач-эндоскопист отделения хирургической эндоскопии Республиканского Специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова
5. Байбеков Р.Р. - младший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского Специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова

### Information about the Authors

1. F.G. Nazyrov - MD, Professor, the head of the Department of Surgery of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone, director of the Acad. V.Vahidov Republican Specialized Center of Surgery
2. A.V. Devyatov - MD, Professor, Chief Scientist of the Department of Surgery of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone of the "Acad. V.Vahidov Republican Specialized Center of Surgery
3. A.K. Babadjanov - MD, Senior Researcher of the Department of Surgery of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone of the Acad. V.Vahidov Republican Specialized Center of Surgery
4. D.A. Djumaniyazov - endoscopist of department of surgical endoscopy of the Acad. V.Vahidov Republican Specialized Center of Surgery
5. R.R. Baybekov - surgeon of the Department of Surgery of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone of the Acad. V.Vahidov Republican Specialized Center of Surgery

### Цитировать:

Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Байбеков Р.Р. Эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 187-194. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-187-194.

### To cite this article:

Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Babadjanov A.H., Djumaniyazov D.A., Baybekov R.R. *Efficacy Of Endoscopic Intervention In The Prevention Of Portal Genesis Bleedings. Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 187-194. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-187-194.

УДК 616.5:616.9-06:616.379-008.64:579.61

## Характеристика микробиоценоза ран у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей на фоне сахарного диабета 2 типа

А.М. ПЛАХОТНИКОВА, Ю.С. ВИННИК, О.В. ТЕПЛЯКОВА, О.В. ПЕРЬЯНОВА,  
Н.К. ПОТКИНА

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, 660022, Российская Федерация

**Актуальность.** Оценка микробиоценоза ран у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей является неотъемлемой частью комплекса диагностических мероприятий, проводимых в отношении больных данной нозологической группы, позволяющая прогнозировать тяжесть течения гнойно-воспалительного процесса и осуществлять контроль эффективности выбранной методики системного и местного лечения.

**Цель.** Оценка микробиоценоза ран у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей на фоне сахарного диабета II типа и эффективности применения локального, направленного потока озono-кислородной газовой смеси.

**Материалы и методы.** Проведена качественная и количественная оценка, анализ антибиотикорезистентности микробного состава биоптатов ран у 90 пациентов в трех клинических группах. Первую группу составили пациенты с фоновым сахарным диабетом II типа, которым в качестве местного лечения проводилась локальная санация раны озono-кислородной газовой смесью, вторую и третью группы составили пациенты, получавшие в качестве местного лечения базисную терапию. Однако во второй группе у пациентов регистрировался сахарный диабет II типа, в то время как в третьей находились пациенты без него.

**Результаты и обсуждение.** По результатам проведенной оценки микробиоценоза ран выявлено, что у пациентов с фоновым сахарным диабетом II типа наряду с представителями стафило-, стрепто-, энтерококков и энтеробактерий значительно чаще из биоптатов ран высеивались неферментирующие грамотрицательные бактерии, которые были представлены ацинетобактериями. Значимо выше в первых двух группах были верифицированы метициллин-резистентные штаммы стафилококков. Наряду с разностью качественного состава возбудителей в исследуемых группах на момент поступления, возбудители гнойно-воспалительного процесса у пациентов с фоновым сахарным диабетом II типа демонстрировали высокую первичную антибиотикорезистентность к основным классам антимикробных препаратов.

Также у пациентов первой группы отмечена значимо более низкая частота проводимых вторичных хирургических вмешательств, обусловленных персистенцией и суперинфицированием ран по данным динамической микробиологической оценки состава возбудителей.

**Выводы.** В ходе проведения микробиологического исследования выявлен достоверно более высокий процент потребности в повторных хирургических обработках ран, обусловленный сравнительно большей частотой случаев суперинфицирования и персистенции во второй группе, относительно первой, лечение в которой осуществлялось с помощью локального, направленного потока озono-кислородной газовой смеси.

**Ключевые слова:** Инфекции кожи и мягких тканей; сахарный диабет II типа; гнойные раны; озон; местное лечение ран

## Characteristics of Microbiocenosis of Wounds in Patients with Skin and Soft Tissue Infections on the Background of Type 2 Diabetes Mellitus

A.M. PLAKHOTNIKOVA, YU.S. VINNIK, O.V. TEPLYAKOVA, O.V. PERIANOVA, N.K. POTKINA  
V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1 P. Zeleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022,  
Russian Federation

**Relevance.** Assessment of microbiocenosis of wounds in patients with infections of the skin and soft tissues is an integral part of the complex of diagnostic measures carried out for patients of this nosological group, which allows predicting the severity of the course of the purulent inflammatory process and monitoring the effectiveness of the selected method of systemic and local treatment.

**Objective.** To assess the microbiocenosis of wounds in patients with infections of the skin and soft tissues against the background of type II diabetes mellitus and the effectiveness of using a local, directed flow of the ozone-oxygen gas mixture.

**Materials and methods.** A qualitative and quantitative assessment was made, an analysis of the antibiotic resistance of the microbial composition of wound biopsies in 90 patients in three clinical groups. The first group consisted of patients with background type II diabetes mellitus who underwent local wound sanitation with an ozone-oxygen gas mixture as the local treatment, the second and third groups consisted of patients receiving basal therapy as a topical treatment. However, in the second group, type II diabetes mellitus was registered in patients, while in the third group there were patients without it.

**Results and discussion.** Based on the results of the microbiocenosis assessment, it was found that in patients with background type II diabetes mellitus, in addition to representatives of staphylo-, strepto-, enterococci and enterobacteria, nonfermentative Gram-negative bacteria were significantly more often from the biopsy specimens of the wounds, which were represented by acinetobacteria. Significantly higher in the first two groups methicillin-resistant strains of staphylococci were verified. Along with the difference in

Поступила / Received | 02.06.2017 | Принята в печать / Adopted in printing | 01.07.2017 | Опубликована / Published | 28.09.2017



*the qualitative composition of the pathogens in the study groups at the time of admission, pathogens of the purulent-inflammatory process in patients with background diabetes mellitus type II showed a high primary antibiotic resistance to the main classes of antimicrobial agents. Also, in the patients of the first group, a significantly lower incidence of secondary surgical interventions resulted from the persistence and superinfection of wounds from the data of the dynamic microbiological evaluation of the causative agents.*

**Key words:** skin and soft tissue infections, type II diabetes, purulent wounds, ozone, local treatment of wounds

Проблема выбора местных лечебных мероприятий, подбора методик оценки клинического течения раневого процесса у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей (ИКМТ), вызванных полирезистентными возбудителями на фоне вторичного иммунодефицита, в частности обусловленного сахарным диабетом 2 типа, является актуальной проблемой современного здравоохранения [5, 6].

Особый научный интерес представляют ИКМТ, вызванные пленкообразующими возбудителями [3, 8]. По данным некоторых клинических и экспериментальных исследований, наряду с антисептическими средствами, которые используются в местном лечении гнойных ран, в том числе, вызванных пленкообразующими возбудителями [4], эффективным средством местного лечебного воздействия является локальная озонотерапия [1, 2]. Оценка микробиоценоза ран при инфекциях кожи и мягких тканей позволяет не только прогнозировать тяжесть течения гнойно-воспалительного процесса, но и осуществлять контроль эффективности выбранной методики местного лечения [7].

Цель исследования - оценка микробиоценоза ран у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей на фоне сахарного диабета 2 типа и эффективности применения локального, направленного потока озono-кислородной газовой смеси.

### Материалы и методы

Для проведения исследования пациенты с инфекциями кожи и мягких тканей были разделены на три группы.

Первую группу ( $n=30$ ) составили пациенты с фоновым сахарным диабетом 2 типа, которым при лечении в послеоперационном периоде на фоне ком-

плексной терапии и базисного местного лечения производили локальную обработку раны озono-кислородной газовой смесью с помощью аппарата «Пульсар».

Вторая группа ( $n^2=30$ ) сформирована из пациентов с фоновым сахарным диабетом 2 типа, у которых при лечении в послеоперационном периоде на фоне комплексного лечения применялась базисная местная терапия.

Третью группу ( $n^3=30$ ) составили пациенты без сахарного диабета 2 типа и другой соматической патологии на стадии обострения или декомпенсации, которые при лечении в послеоперационном периоде на фоне комплексной терапии также получали базисное местное лечение.

Все группы к началу клинического исследования были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния, давности заболевания, размерам и локализации гнойно-воспалительного очага (табл. 1).

Глубина гнойно-воспалительных процессов у пациентов на момент поступления соответствовала второму уровню поражения согласно анатомической классификации Ahrenholz, 1991.

Санация раневой поверхности у пациентов первой группы проводилась ежедневно до ликвидации диастаза краев раны или выписки пациента из стационара в условиях перевязочного кабинета. Наконечник аппарата «Пульсар» во время подачи озono-кислородной газовой смеси в концентрации 40 мг/л, скоростью газопотока 2 л/мин, удерживался на расстоянии 0,5-0,8 см от раневой поверхности на протяжении 3 минут на каждые 3 см<sup>2</sup> раны. Процедуре предшествовала обработка краев раны спиртовым антисептиком и раневой поверхности 3% раствором перекиси водорода. В последующем в рану укладывалась стерильная марлевая

Таблица 1 / Table 1

*Распределение больных в исследуемых группах по исходной локализации гнойного очага / The distribution of the patients in the studied groups according to initial localization of the suppurative focus*

	Ягодичная область / The gluteal region	Бедро, промежность / Thigh, perineum	Верхняя конечность / Upper limb	Туловище, шея / Torso, neck	Передняя брюшная стенка / Anterior abdominal wall
1 группа / 1 group	30% (n=9)	13,3% (n=4)	16,7% (n=5)	20% (n=6)	20% (n=6)
2 группа / 2 group	30% (n=9)	16,7% (n=5)	20% (n=6)	13,3% (n=4)	20% (n=6)
3 группа / 3 group	23,3% (n=7)	13,4% (n=4)	23,3% (n=7)	16,7% (n=5)	23,3% (n=7)
P	$P_{1,2}=1,0000$ $P_{1,3}=0,7710$ $P_{2,3}=0,7710$	$P_{1,2}=0,7358$ $P_{1,3}=1,0000$ $P_{2,3}=0,7358$	$P_{1,2}=1,0000$ $P_{1,3}=0,7480$ $P_{2,3}=1,0000$	$P_{1,2}=0,7306$ $P_{1,3}=1,0000$ $P_{2,3}=0,7358$	$P_{1,2}=1,0000$ $P_{1,3}=1,0000$ $P_{2,3}=1,0000$



салфетка, смоченная раствором полигексанида. При достижении фазы регенерации перевязку заканчивали укладкой в рану альгинатно-кальциевой повязки (приоритетная справка №2017113295 от 17.04.2017).

Во второй и третьей группах обработку раны производили аналогичным образом, минуя этап санации озоно-кислородной газовой смесью.

Забор биоптата для микробиологического исследования производился на 1-е сутки – в момент оперативного лечения, а также во время дальнейших этапных хирургических обработок, проводимых при клинических признаках продолжающегося воспаления: сохранении обильного гнойного отделяемого, выраженности перифокального отека и гиперемии, формировании новообразованных некрозов.

Выделение и идентификацию возбудителей гнойно-воспалительного заболевания осуществляли согласно приказам: МЗ СССР №535 от 22.04.1985г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследований, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» и МЗ РФ №8 от 19.01.1995г. «О развитии и совершенствовании деятельности лабораторий клинической микробиологии (бактериологии) лечебно – профилактических учреждений (с изменениями от 25.12.1997 г.)». Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам производили в соответствии с методическими указаниями 4.2.1890-04. Статистический анализ данных осуществлялся с использованием пакетов

STATISTICA-10.0, SPSS-19.0. Критическим уровнем значимости принимался  $p < 0,05$ . При этом уровни  $p$  могли ранжироваться в соответствии с достигнутыми значимыми различиями:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ . Проверка нормальности распределения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка.

При нормальном распределении значений признака средние выборочные значения приведены в виде формулы  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее выборочное,  $\sigma$  – стандартное отклонение. В случае распределения значений признака в ряду далеко от нормального описание данных производилось с использованием медианы ( $Me$ ;  $P50$ ) и квартилей [ $P25$ ;  $P75$ ]. Для оценки различий в долях двух выборок был использован двухсторонний точный критерий Фишера.

### Результаты и их обсуждение

Анализ результатов микробиологического исследования, проведенного при первом оперативном вмешательстве, позволил выявить различия качественного состава микрофлоры биоптатов ран у больных, страдающих сахарным диабетом II типа (первая, вторая группы) и без него (третья группа).

Важным отличительным признаком пациентов с фоновым сахарным диабетом II типа от пациентов третьей группы, является значимо более высокое число выделенных у них микробных ассоциаций. Так в двух группах пациентов с фоновым сахарным диабетом II типа микст-культуры были высеяны у 13,3% пациентов, что значимо выше, чем в контрольной группе, где

Таблица 2 / Table 2

**Результаты микробиологической оценки качественного состава возбудителей инфекций кожи и мягких тканей в биоптатах ран у пациентов исследуемых групп на момент поступления / The results of microbiological assessment of the qualitative composition of pathogens of skin and soft tissue in biopsies of wounds in patients studied groups at the time of admission**

Возбудитель ( $10^5$ КОЕ/г и более) / Pathogen ( $10^5$ COE/g and more)	1 группа / 1 group	2 группа / 2 group	3 группа / 3 group
Staphylococcus aureus	37,14% (n=13)	36,37% (n=12)	70% (n=21)
Staphylococcus epidermidis	11,43% (n=4)	15,15% (n=5)	10% (n=3)
Streptococcus spp	14,28% (n=5)	9,09% (n=3)	10% (n=3)
Escherichia coli	2,86% (n=1)	9,09% (n=3)	10% (n=3)
Proteus vulgaris	2,86% (n=1)	3,03% (n=1)	0
Proteus mirabilis	0	3,03% (n=1)	0
Morganella morganii	2,86% (n=1)	0	0
Acinetobacter baumannii	14,28% (n=5)	12,12% (n=4)	0
Acinetobacter lwoffii	2,86% (n=1)	0	0
Enterococcus faecalis	0	6,06% (n=2)	0
Enterococcus faecum	2,86% (n=1)	0	0
Нет роста	8,57% (n=3)	6,06% (n=2)	0

Результаты оценки антибиотикорезистентности стафилококков, выделенных из биоптатов ран у пациентов исследуемых групп на момент поступления / The results of evaluation of antibiotic resistance of staphylococci isolated from biopsies of wounds in patients of the studied groups at the time of admission

	Чувствительность / Sensitivity		Резистентность / Resistance		
	Пациенты с СД (1+2 группы) / Patients with diabetes (1+2 groups)	3 группа / 3 group	Пациенты с СД (первая+вторая группы) / Patients with diabetes (1+2 groups)	3 группа / 3 group	P (между группами) / P (between groups)
Амикацин / Amikacin	55,88% (n=19)	79,17%(n=19)	44,12%(n=15)	20,83%(n=5)	P=0,0938
Гентамицин / Gentamicin	58,83% (n=20)	87,5% (n=21)	41,17 (n=14)	12,5% (n=3)	P=0,0216
Тетрациклин / Tetracycline	55,88% (n=19)	100%(n=24)	44,12(n=15)	0	P=0,0001
Доксициклин / Doxycycline	64,7% (n=22)	100%(n=24)	35,3%(n=12)	0	P=0,0007
Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	67,65% (n=23)	91,7%(n=22)	32,35%(n=11)	8,3%(n=2)	P=0,0529
Имипенем / Imipenem	82,35% (n=28)	100%(n=24)	17,65%(n=6)	0	P=0,0366
Меропенем / Meropenem	82,35% (n=28)	100%(n=24)	17,65%(n=6)	0	P=0,0366
Ванкомицин / Vancomycin	100% (n=34)	100% (n=24)	0	0	
Линезолид / Linezolid	100% (n=34)	100% (n=24)	0	0	

вся микрофлора была представлена монокультурами ( $p=0,0482$ ). Процентная оценка качественного состава микрофлоры у больных в исследуемых группах проводилась с учетом ассоциаций в первых двух группах из расчета на общую сумму всех выявленных возбудителей и отрицательных результатов микробиологических посевов в каждой из групп: 35 результатов в первой, 33 – во второй и 30 – в третьей.

По результатам микробиологической оценки биоптатов ран у больных в первой и второй группах (табл. 2) на момент поступления установлено, что основными возбудителями инфекций кожи и мягких тканей являлись стафилококки, которые были выделены в 50% случаев. *S. aureus* был верифицирован в 73,5% от всех выделенных стафилококков. Рост *S. epidermidis* отмечался в 26,5% случаев. В третьей группе стафилококки высевались в 80% случаев. Следует отметить, что стафилококки у пациентов с фоновым сахарным диабетом 2 типа высевались значимо реже, чем у относительно здоровых лиц ( $p=0,0071$ ), за счет более частого выделения возбудителей других групп.

В 11,75% случаев у больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, высевались представители рода *Streptococcus*. Значимых различий между долями стрептококков в исследуемых группах выявлено не было. Энтеробактерии были выделены из биоптатов ран у пациентов первых двух групп в 11,75%, в т.ч. в 50% – *E.coli*, в 37,5% представители рода *Proteus* и в

12,5% – *Morganella morganii*. Значимых различий в долях высеванных энтеробактерий между двумя группами пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, и относительно здоровых людей выявлено не было.

В третьей группе пациентов стрептококки и энтеробактерии высевались в равных долях – по 10%.

Наряду со стафилококками, стрептококками и энтеробактериями важное этиологическое значение в возникновении инфекций кожи и мягких тканей на фоне сахарного диабета 2 типа имеют неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ). В частности, представители рода *Acinetobacter* высевались в 14,7% случаев при поступлении у пациентов в первых двух группах, что достоверно чаще ( $p=0,0291$ ), чем в третьей группе. При этом *A. baumannii* был выделен в 90% случаев, *A. lwoffii* – в 10%.

В 4,45% в первых двух группах были выделены энтерококки с преобладанием *Enterococcus faecalis* (66,7%). В 7,35% случаев у пациентов первых двух групп, несмотря на наличие клиники гнойно-воспалительного заболевания кожи и мягких тканей, результаты бактериологического исследования были отрицательными. Следует отметить, что микрофлора, выделенная от больных с фоновым сахарным диабетом 2 типа при проведении операции на момент поступления, отличалась от таковой у больных третьей группы не только по видовому составу, но и по более

высокому уровню антибиотикорезистентности к основным классам antimicrobных препаратов (табл.3).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у стафилококков, выделенных у пациентов первых двух групп, выявлена высокая резистентность к аминогликозидам – свыше 41,17%. Следует отметить, что интерпретация результатов выявленной резистентности к гентамицину позволяет экстраполировать их для стафилококков на все аминогликозидные препараты. К тетрациклам резистентность в первых двух группах отмечалась в диапазоне от 35,3% до 44,12%, в третьей группе резистентности к данной группе препаратов не выявлено. К ципрофлоксацину стафилококки, выделенные от пациентов первых двух групп, были резистентны в 32,35% случаев, в то время как в третьей группе резистентность отмечена только в 8,3% случаев. К карбапенемам антибиотикорезистентность наблюдалась только у метициллинрезистентных стафилококков, которые были выделены в 17,65% в двух первых группах, что значимо выше, чем в третьей группе ( $p=0,0366$ ). Лекарственной устойчивости к ванкомицину и линезолиду у метициллинрезистентных стафилококков не было обнаружено, в связи с чем последующая этиотропная терапия при гнойно-воспалительных процессах, вызванных данными возбудителями, проводилась ванкомицином в случаях отсутствия нефропатии.

Среди представителей энтеробактерий, выделенных от пациентов первых двух групп на момент поступления, отмечена абсолютная резистентность к ампициллину. В 75% отмечена резистентность к цефазолину, в 62,5% – к гентамицину, в 50% – к амикацину и ципрофлоксацину, в 37,5% к цефотаксиму, и комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой. К карбапенемам на момент поступления резистентности у выделенных энтеробактерий не отмечалось.

В третьей группе резистентность установлена только у одной из изученных культур *E. coli* – к амикацину. Важное клиническое значение в тяжести течения раневого процесса у пациентов с фоновым сахарным диабетом II типа, наряду с мультирезистентными стафилококками, *Proteus vulgaris*, имеют ацинетобактерии. Из числа выделенных ацинетобактерий в первой и второй группах пациентов на момент поступления выявлена высокая резистентность (*in vitro*) к цефалоспорином: к цефтазидиму – 90%, к цефоперазону – 90%, цефепиму – 80%. Из определяемых antimicrobных препаратов других групп наименьшая резистентность (50% от числа всех выделенных ацинетобактеров) была отмечена к амикацину. К гентамицину и ципрофлоксацину в 70% случаев. К карбапенемам на момент поступления резистентности выявлено не было. При количественной оценке выделенных возбудителей в первые сутки стационарного лечения отмечено, что в биоптатах, полученных от пациентов всех трех исследуемых групп, количество микроорганизмов варьировало от  $5 \cdot 10^6$  до  $10^8$  КОЕ/г.

По результатам клинической оценки состояния ран в течение периода стационарного лечения необходимость проведения вторичных хирургических обработок (ВХО) в первой группе возникла у двух пациентов (6,7%), что достоверно ниже, чем во второй – у десяти пациентов (33,3%) ( $P=0,0211$ ).

При микробиологическом исследовании биоптатов ран, полученных в ходе ВХО у двух пациентов первой группы, у одного была выявлена персистенция исходного возбудителя – полирезистентного *A.baumannii* с ростом первоначальной резистентности ( $10^5$  КОЕ/г.), у второго – суперинфицирование раны нозокомиальным панрезистентным *Acinetobacter baumannii* ( $5 \cdot 10^6$  КОЕ/г.) с заменой исходного возбудителя.

Во второй группе обследуемых, которым производилось ВХО, у 20% была выявлена персистенция исходного возбудителя, у 60% – суперинфицирование нозокомиальной микрофлорой с заменой исходного возбудителя, у 20% - развитие микст-инфекции с присоединением нозокомиального возбудителя к исходной микрофлоре. В 75% от всех случаев нозокомиального суперинфицирования (как с заменой исходного возбудителя так и с развитием микст-инфекции) отмечалось присоединение *A. baumannii*, в 12,5% – *E. faecalis*, в 12,5% – *E. coli*. При количественном учете микроорганизмов в исследуемых биоптатах второй группы их количество варьировало от  $5 \cdot 10^5$  до  $10^7$  КОЕ/г.

### Заключение

Таким образом, результаты микробиологического исследования у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей на фоне сахарного диабета 2 типа в сравнении с результатами, полученными от пациентов без него, демонстрируют различия видового состава микрофлоры, наличие высокой первичной лекарственной устойчивости микрофлоры, выделенной от больных первых двух групп. В ходе проведения микробиологического исследования выявлен достоверно более высокий процент потребности в повторных хирургических обработках ран, обусловленный сравнительно большей частотой случаев суперинфицирования и персистенции во второй группе, относительно первой, лечение в которой осуществлялось с помощью локального, направленного потока озono-кислородной газовой смеси.

### Дополнительная информация

Финансирование данного исследования осуществлялось в рамках поддержки Государственным заданием Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого на осуществление научно-клинических исследований инновационных медицинских изделий для последующего внедрения в производство и клиническую практику на 2015-2017 гг.

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Винник Ю.С., Плахотникова А.М., Кириченко А.К. Использование направленного потока озono-кислородной газовой смеси для санации гнойной раны в эксперименте. *Новости хирургии*. 2015; 4: 372-378.
2. Лызи́ков А.Н., Скуратов А.Г. Модификация аппарата местной дарсонвализации для локальной озонотерапии гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. *Новости хирургии*. 2006; 3: 23-32.
3. Петухов В.И., Окулич В.К., Плотников Ф.В. Особенности клинического течения раневого процесса в зависимости от способности возбудителя формировать биопленку. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2013; 12(4): 100-5.
4. Плотников Ф.В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности возбудителей формировать биопленку. *Новости хирургии*. 2014; 5: 575-581.
5. Рябов А.Л., Пасечник И.Н. Антибактериальная терапия инфекций области хирургического вмешательства у больных сахарным диабетом. *Анестезиология и реаниматология*. 2016; 12: 49-52.
6. Dryden M., Baqueneid M., Eckmann C. et al. Pathophysiology and burden of infection in patient with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Sep; 21:27-32.
7. Esposito S., De Simone G., Gioia R. et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture, including microbial loading determination, in the microbiological assessment of Skin and Soft Tissue Infection (SSTIs). *J. Chemother*. 2016 Jul; 4: 1-5.
8. Sunderkotter C., Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infection: diagnostic signs and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015 Jun; 13(6): 501-24.

## References

1. Vinnik Yu.S., Plakhotnikova A.M., Kirichenko A.K. Ispol'zovanie napravlennoogo potoka ozono-kislородnoi gazovoi smesi dlia sanatsii gnoinoy rany v eksperimente [the Use of directional flow of the ozone-oxygen gas mixtures for rehabilitation of purulent wounds in the experiment] *News surgery*. 2015; 4: 372-378. (in Russ.)
2. Lyzikov A.N., Skuratov A.G. Modifikatsiia apparata mestnoi darsonvalizatsii dlia lokal'noi ozonoterapii gnoino-vo spalitel'nykh zabolevaniy miagkikh tkanei [a modification of the apparatus for local darsonvalization local ozone therapy of purulent-inflammatory diseases of soft tissues] *News surgery*. 2006; 3: 23-32. (in Russ.)
3. Petukhov V.I., Okulich V.K., Plotnikov F.V. Osobennosti klinicheskogo techeniia ranevogo protsessa v zavisimosti ot sposobnosti vozbuditelia formirovat' bioplenku [features of clinical course of the wound process depending on the ability of the pathogen to form biofilm] *Vestnik of Vitebsk state medical University*. 2013; 12(4): 100-5. (in Russ.)
4. Plotnikov F.V. Kompleksnoe lechenie patsientov s gnoinymi ranami v zavisimosti ot sposobnosti vozbuditel'ei formirovat' bioplenku [Complex treatment of patients with purulent wounds depending on the ability of some pathogens to form biofilm] *News surgery*. 2014; 5: 575-581. (in Russ.)
5. Riabov A.L., Pasechnik I.N. Antibakterial'naia terapiia infektsii oblasti khirurgicheskogo vmeshatel'stva u bol'nykh sakharnym diabetom [Antibiotic therapy of infections of area of surgical intervention in patients with diabetes mellitus] *Anesthesiology and intensive care*. 2016; 12: 49-52. (in Russ.)
6. Dryden M., Baqueneid M., Eckmann C. et al. Pathophysiology and burden of infection in patient with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Sep; 21:27-32.
7. Esposito S., De Simone G., Gioia R. et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture, including microbial loading determination, in the microbiological assessment of Skin and Soft Tissue Infection (SSTIs). *J. Chemother*. 2016 Jul; 4: 1-5.
8. Sunderkotter C., Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infection: diagnostic signs and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015 Jun; 13(6): 501-24.

## Сведения об авторах

1. Плахотникова А.М. - аспирант кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
2. Винник Ю.С. - д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
3. Теплякова О.В. - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
4. Перьянова О.В. - к.б.н., доцент, зав. кафедрой микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
5. Поткина Н.К. - научный сотрудник Российско-Японского научного центра микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого

## Information about the Authors

1. A.M. Plakhotnikova - postgraduate student of the Department of General surgery. Prof. M. I. Hulman Krasnoyarsk state medical University. after Prof. V. F. Voyno-Yasensky
2. Yu.S. Vinnik - MD, Prof., head. the Department of General surgery. Prof. M. I. Hulman Krasnoyarsk state medical University. after Prof. V. F. Voyno-Yasensky
3. O.V. Teplyakova - PhD, associate Prof. of General surgery. Prof. M. I. Hulman Krasnoyarsk state medical University
4. O.V. Perianova - PhD, associate Prof., head. the Department of Microbiology. Assoc. B. M. Zelmanovich of the Krasnoyarsk state medical University. after Prof. V. F. Voyno-Yasensky
5. N.K. Potkina - researcher of Russian-Japanese research center of Microbiology, metagenomics and infectious diseases, Krasnoyarsk state medical University. after Prof. V. F. Voyno-Yasensky

## Цитировать:

Плахотникова А.М., Винник Ю.С., Теплякова О.В., Перьянова О.В., Поткина Н.К. Характеристика микробиоценоза ран у пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей на фоне сахарного диабета 2 типа. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 195-200. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-195-200.

## To cite this article:

Plakhotnikova A.M., Vinnik Yu.S., Teplyakova O.V., Perianova O.V., Potkina N.K. Characteristics of Microbiocenosis of Wounds in Patients with Skin and Soft Tissue Infections on the Background of Type 2 Diabetes Mellitus. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 195-200. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-195-200.



УДК 616.444-006-089

## Билатеральная феохромоцитома и медуллярный рак щитовидной железы

А.А. ЛИСИЦЫН, В.П. ЗЕМЛЯНОЙ, М.М. НАХУМОВ, Е.М. НЕСВИТ

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, ул. Кирочная, д.41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

**Актуальность.** В случае диагностированной феохромоцитомы – представителя нейроэндокринных опухолей – нельзя забывать о возможности синдрома множественной эндокринной неоплазии. Особое внимание должно уделяться больным с двусторонним поражением надпочечников. В связи с этим необходимо дополнительно проводить скрининговое генетическое обследование.

**Цель.** Улучшения диагностики и результатов лечения больных с синдромом множественной эндокринной неоплазии.

**Материалы и методы.** В статье представлено наблюдение клинического случая 37-летнего мужчины, проходившего обследование и лечение по поводу двусторонней феохромоцитомы.

**Результаты и их обсуждение.** После успешной билатеральной адреналэктомии у пациента диагностирован медуллярный рак щитовидной железы и выполнена тиреоидэктомия. Генетическое исследование выявило наличие мутации T1900 в кодоне 634 гена RET. В связи с этим установлен синдром МЭН 2. Учитывая высокую конкордантность мутировавшего гена среди наследников первой линии, проведено генетическое обследование сына пациента, которое подтвердило наличие данной мутации. Ребенку была выполнена своевременная тиреоидэктомия.

Наличие у больного двустороннего поражения надпочечников в виде билатеральной феохромоцитомы, ввиду первичной онкологической настороженности, делает необходимым исключение синдрома МЭН 2 типа как у самого пациента, так и у его ближайших кровных родственников. Оптимально безопасным и информативным методом является генетическое исследование.

**Заключение.** В настоящее время для своевременной диагностики и лечения синдрома МЭН необходимо комплексное обследование, как самого больного так и его родственников.

**Ключевые слова:** феохромоцитома, билатеральная феохромоцитома, билатеральная адреналэктомия, МЭН 2, медуллярный рак щитовидной железы

## Bilateral Pheochromocytoma and Medullary Thyroid Cancer

A.A LISITCYN, V.P ZEMLYANOV, M.M NAKHUMOV, E.M NESVIT

I.I. Mechnikov Northwest State Medical University, 41 Kirochnaya Str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation

**Intridution.** Pheochromocytoma is one of representative of neuroendocrine tumors. According this fact, pheochromocytoma remains to evaluation for multiply endocrine neoplasia, especially if disease is bilateral. . In this case, it is necessary to additionally carry out a genetic screening test.

The aim of the study is to Improve diagnosis and treatment outcomes for patients with MEN syndrome.

**Materials and methods.** The authors present a clinical case of a 37 year old man diagnosed and treated for a bilateral pheochromocytoma.

**Results.** After successful bilateral adrenalectomy, the patient was diagnosed medullary thyroid cancer. The patient underwent thyroidectomy. A genetic research showed the T1900 mutation in the codon of 634 RET gene, which confirmed the presence of the patient MEN 2 syndrome. According to the high concordance of the mutated gene, patient's son was carried out to genetic examinations, which confirmed the presence of this mutation. The boy underwent thyroidectomy at the right time.

Due to primary oncological observation If the patient has pheochromocytoma, it is necessary to exclude MAN 2 syndrome both in the patient himself and his relatives. The most safe and informative method is genetic research.

**Conclusion.** presently a comprehensive examination of both the patient himself and his relatives is necessary for timely diagnosis and correct management of treatment patients with MEN 2 syndrome

**Key words:** pheochromocytoma, bilateral pheochromocytoma, bilateral adrenalectomy, MEN 2, medullary thyroid cancer

Около 15% случайно выявленных новообразований надпочечника имеют билатеральную локализацию [1]. Это могут быть: метастазы в надпочечник, узловая гиперплазия надпочечника на фоне АКГГ-независимого эндогенного гиперкортицизма, параганглиомы и доброкачественные аденомы коркового слоя надпочечника. В 10% наблюдений диагностиру-

ется билатеральная феохромоцитома (1,2). Считается, что в 10%-27% случаях возникновение феохромоцитомы обусловлено мутацией в генах RET, SDHA, SDHAF2, SDHB, SHDC, VHL, NFI, TMEM127, MAX. Вместе с тем, у 10-20% пациентов с хромоффиномой диагностируется МЭН. Множественная эндокринная неоплазия (МЭН) – наследственный аутосомно-домини-

нантный синдром, который встречается в 1-8 случаев на 100000 населения. Этот синдром подразделяют на два типа: МЭН 2А и МЭН 2Б. Оба этих подтипа включают в себя медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитому. В ситуации МЭН2А также диагностируется аденома паращитовидной железы. За развитие данного синдрома ответственна мутация RET гена, локализованного в десятой хромосоме, который кодирует белок, являющийся рецептором тирозинкиназы. Около 98% пациентов с МЭН 2 имеют мутации в зародышевых экзонах 5, 8, 10, 11, 13, 14, 15 или 16 гена RET. Наиболее частая мутация RET (у 80%) расположена в экзоне 11 кодона 634. Со времен первого описания Феликсом Франком и первого удачного хирургического лечения феохромоцитомы Цезарем Ру и Чарльзом Мейо произошёл значительный прогресс в вопросах диагностики, хирургического лечения и ведения таких пациентов [3]. Развитие современных технологий сделало лапароскопическую адреналэктомию приоритетным методом в лечении пациентов с синдромом МЭН2 типа [4].

#### Клинический случай

Мужчина, 37 лет, обратился к терапевту с жалобами на общую слабость, эпизоды тошноты, рвоты, болей в эпигастральной области, повышение артериального давления (диастолическое выше 120 мм.рт.ст), учащенное сердцебиение. По результатам УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства выявлено изоэхогенные образования правого и левого надпочечника размерами 39x27 и 56x33мм соответственно. По ЦДК кровотоков достоверно не определялся. УЗИ щитовидной железы выявило образование правой доли 12x9x11мм и левой доли 6x6x9мм, неправильной формы, неоднородной структуры с анэхогенным компонентом и выраженным перинодулярным кровотоком. По данным тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) – картина коллоидного зоба. В паращитовидных железах образований не выявлено. Шейные лимфатические узлы не увеличены. Гормональное исследова-

ние выявило высокий уровень кортизола (утро – 1300 нмоль/л) и катехоламинов крови (адреналин 417 пг/мл при норме 0-100 пг/мл и норадреналин 1633 пг/мл при норме 0-600 пг/мл). В последующем, для уточнения гормональной активности и определения дальнейшей тактики лечения пациент был направлен в эндокринологическое отделение клиники Э.Э.Эйхвальда СЗГМУ им. И.И.Мечникова. При объективном осмотре: худощавый, астеничный, ИМТ – 18,7 кг/м<sup>2</sup>, ЧСС в покое – 110 уд. в мин. В биохимических анализах отмечалось снижение уровня калия до 3,3 ммоль/л.

Отмечено повышение кальцитонина до 77пг/мл (0-20пг/мл) и хромогранина А – 225нг/мл (до 100 нг/мл). По данным МСКТ – в правом надпочечнике определяется объемное образование образования размерами 33x26x35мм, овальной формы, нативной плотностью +13+30НУ, с интенсивным накоплением контрастного вещества в артериальную фазу +148НУ и наличие гиподенсных зон +20+35НУ, на 10 минуте + 52НУ, в левом надпочечнике визуализируется образование округлой формы, размерами 43x38x60мм., нативная плотность +18+42НУ, артериальная фаза +25+77НУ, на 10мин - 50 НУ, с более выраженными гиподенсными зонами (за счет кровоизлияний и некроза) (см. рис. 1,2,3,4).

Учитывая полученные результаты, установлен диагноз: Билатеральная феохромоцитома и рекомендовано оперативное лечение. В дальнейшем пациенту проведена двусторонняя лапароскопическая адреналэктомия и назначена заместительная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами. Гистологический анализ: морфологически идентичные новообразования правого и левого надпочечников, анатомическое строение которых стерто за счет объемных образований, представленных гнездами и диффузным ростом опухолевых хромоаффинных клеток; отмечается ядерный полиморфизм.

В послеоперационном периоде отмечена нормализация уровней катехоламинов и метанефринов в

Таблица 1 / Table 1

#### Гормональные исследования/ Hormonal parameters

Показатели / Test	Результат / Result	Норма / Normal	Ед.изм. / Unit
Адренкортикотропный гормон 9 ч. / Adrenocorticotropic hormone 9 h	21,7	<46	Пг/мл
Адренкортикотропный гормон 21 ч. / Adrenocorticotropic hormone 21 h	11,0	<20	Пг/мл
Кортизол 9 ч. / Cortisol 9 h.	403,0	138-690	Нмоль/л
Кортизол 21 ч. / Cortisol 21 h.	242,0	70-345	Нмоль/л
Альдостерон 9ч. горизонтально / Aldosterone 9h. horizontally	310,0	10,0-105,0	Пг/мл
Ангиотензин I (АП I) / Angiotensin I (AngI)	1,78	1,90-6,00	Нг/мл/час
Ренин 9 ч. / Renin 9 h.	21,9	4,7-31,9	Пг/мл
Метанефрин в крови / Metanephrine in the blood	578	0-90	Пг/мл
Норметанефрин в крови / Normetanephrine in the blood	648	0-180	Пг/мл

Таблица 2 / Table 2

*ВЭЖХ мочи / Hplc urine analysis*

Показатели / Test	Результат / Result	Норма / Normal	Ед.изм. / Unit
Свободный кортизол / Plasma free cortisol	48,5	10-25	Мкг/с
Свободный кортизон / Plasma free cortisone	93,4	20-75	Мкг/с
Индекс св.кортизон/св.кортизол / The plasma free cortison / plasma free cortisol ratio	1,9	2-3	
18 гидроксикортикостерон / 18 Hydroxycorticosterone	28,8	<30	Мкг/с
Индекс бв-гидроксикортизол/св.кортизол / The 6B-hydroxycortisol /plasma free cortisol ratio	1,3	2-12	
бв-гидроксикортизол / 6B-hydroxycortisol	65,2	40-300	Мкг/с

крови и суточной моче. Повышения концентрации паратгормона, хромогранина А и ракового эмбрионального антигена не отмечено. Однако, сохранялось высокое содержание кальцитонина в крови до 147 пг/мл. Учитывая данные гистологии, стойкое повышение уровня кальцитонина в крови, данные УЗИ о наличии объемных образований в обоих долях щитовидной железы, у пациента был заподозрен с высокой степенью вероятности синдром МЭН 2, и, учитывая исключительно неблагоприятный прогноз при данном заболевании, было рекомендовано удаление щитовидной железы. Через месяц пациенту произведена тотальная тиреоидэктомия с последующей заместительной терапией тироксином. При гистологическом исследовании установлена мультифокальная медулярная (С-клеточная) карцинома правой и левой доли, веретеноклеточный вариант щитовидной железы. При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки экспрессируют кальцитонин. Больному выполнено генетическое исследование, которое подтвердило мутацию Т1900 в кодоне 634 гена RET. Проведенный генетический скрининг (которому должны подвергаться все прямые родственники больного) выявил такую же мутацию у 8-летнего сына пациента, биохимические и гормональные нарушения у него не выявлены, по результатам УЗИ щитовидной железы и надпочечников структурных изменений также обнаружено не было. Однако, согласно многолетним наблюдениям специалистов, у пациентов с мутациями в 634 кодоне, наблюдалось метастазирование МРЩЖ в возрасте 5 лет, в связи с чем у детей с такими мутациями тиреоидэктомия должна быть выполнена не позднее 5

лет. Поскольку в нашем случае этого не наблюдалось, мальчику была проведена тотальная тиреоидэктомия и назначена корректная заместительная терапия. Через два года после проведенных операций на фоне гормональной заместительной терапии самочувствие пациента хорошее. Все показатели гормональных тестов в пределах целевых значений. Результаты МСКТ в течение 2,5 лет без изменений.

**Результаты и их обсуждение**

В представленном клиническом случае отмечается сочетание двусторонней надпочечниковой феохромоцитомы и медулярного рака щитовидной железы. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2 типа подтвержден молекулярно-генетическим исследованием, обнаружившим мутацию в 634 кодоне. Данная мутация сочетает в себе ещё и поражение околощитовидных желез, которое может встречаться в 20-25% случаев. Однако, в нашем наблюдении таких изменений не выявлено. Согласно литературным данным, при МЭН 2А, в 97-100% диагностируется медулярный рак щитовидной железы, и в большинстве случаев именно он определяет его прогноз [5]. Диагностика хромоафиномы основана на комплексном подходе, который включает в себя определение уровня катехоламинов, метанефринов в плазме и суточной моче. Очень важным критерием, подтверждающим данный диагноз, является уровень хромогранина А. Значимо велика диагностическая роль МСКТ, которая позволяет устанавливать локализацию процесса и определять морфо-радиологическую картину опухоли. КТ-диагностика позволяет обнаружить опухо-

Таблица 3 / Table 3

*Суточная моча/ Daily urine*

Показатели / Test	Результат / Result	Норма / Normal	Ед.изм. / Unit
Адреналин в моче / Adrenaline in the urine	196,0	0-20	Мкг/с
Норадреналин в моче / Noradrenaline in the urine	614,3	0-90	Мкг/с
Метанефрин в моче (свободный) / Metanephrine in the urine	1147,0	0-60	Мкг/с
Норметанефрин в моче (свободный) / Normethanephrine in the urine	1960,0	0-120	Мкг/с





Рис.1 Аксиальный срез на уровне надпочечников в артериальную фазу с обозначением правого надпочечника. / Pic.1 Axillary cut of the adrenal glands in the arterial phase with marked right adrenal gland marked.

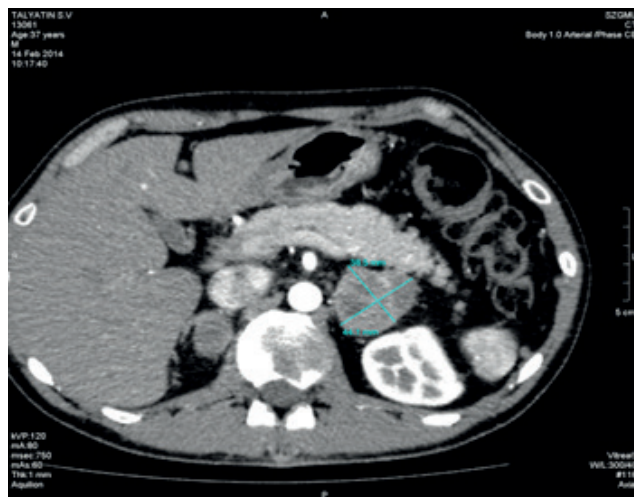


Рис.2 Аксиальный срез на уровне надпочечников в артериальную фазу с обозначением левого надпочечника. / Pic.2 Axillary cut of the adrenal glands in the arterial phase with marked left adrenal gland marked.

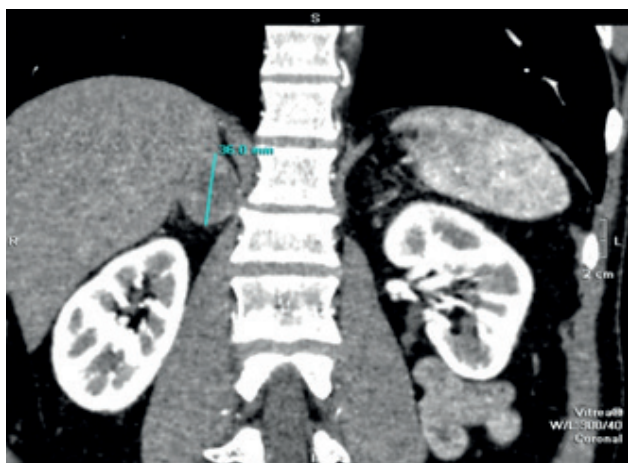


Рис.3 Фронтальный срез с обозначением правого надпочечника. / Pic.3 Frontal cut of the adrenal glands with marked right adrenal gland marked.



Рис.4 Фронтальный срез с обозначением левого надпочечника. / Pic.4 Frontal cut of the adrenal glands with marked left adrenal gland marked.

ли надпочечниковой локализации от 1 см и от 2 см вненадпочечниковой локализации [6]. Применение контрастирования и расчета коэффициента вымывания контраста увеличивают чувствительность и специфичность метода до 85-95% и 100% соответственно [7, 8, 9]. Высокая нативная плотность, низкий процент вымывания, неоднородность, гиперваскулярность образования являются дифференциальными критериями феохромоцитомы и злокачественных поражений надпочечника. Конечно, дополнительно пациенты должны быть обследованы на другую патологию, входящую в состав синдрома МЭН 2. По сравнению со спорадическими хромоаффинными опухолями, хромоаффину при МЭН 2 характеризует высокая вероятность двустороннего или множественного поражения и меньшая выраженность клинической картины, объясняется тем, что эти феохромоцитомы вырабатывают преимущественно адреналин, а не норадреналин, и не так часто сопровождаются артериальной гипертензией. В случае двустороннего поражения

надпочечников сочетание высоких цифр метанефринов в плазме и моче требует обязательного дообследования и выполнения ультразвукового исследования щитовидной железы, анализа крови на кальцитонин. Также необходимо проводить медико-генетическое исследование, поскольку в последние годы принято считать оптимальным подход, согласно которому хирургическая тактика определяется результатами генетического исследования. В настоящее время считается, что лапароскопическая адреналэктомия является идеальным вариантом хирургического вмешательства в случае феохромоцитомы. По данным литературы, имеются редкие сообщения о симультанной лапароскопической билатеральной адреналэктомии. Выполнение синхронной двусторонней эндовидеохирургической адреналэктомии возможно передним, боковым трансперитонеальным и задним ретроперитонеальным доступом [10,11]. Однако, в настоящее время не существует ни одного рандомизированного исследования, доказывающего приоритетность одного из этого



Таблица 4 / Table 4

**Шкала оценки феохромоцитом надпочечников PASS/  
Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS)**

Критерий / Risk factor	Баллы / Score	В материале / Histologically
Крупные гнезда диффузного роста (>10% объема опухоли) / Large nests or diffuse growth (>10% of tumor volume)	2	2
Центральные или сливные некрозы / Focal or confluent necrosis	2	0
Высокая клеточность / High cellularity	2	0
Клеточное однообразие / Cellular monotony	2	0
Веретенообразные опухолевые клетки / Tumor cell spindling	2	2
Фигуры митозов (>3 в 10 полях зрения при увеличении 400) / Increased mitotic figures (>3/10 high power fields)	2	0
Атипичные митозы / Atypical mitotic figures	2	0
Распространение опухоли в жировую ткань / Periadrenal adipose tissue invasion	2	0
Васкулярная инвазия / Vascular invasion	2	0
Капсулярная инвазия / Capsular invasion	1	0
Заметный ядерный полиморфизм / Profound nuclear pleomorphism	1	1
Ядерная гиперхромазия / Nuclear hyperchromasia	1	0
Сумма / Total: 5(>4)		

доступов. Мы используем боковой трансперитонеальный эндовидеохирургический доступ, который позволяет сократить время выключения опухоли и предотвратить гемодинамические изменения, вызванные выбросом катехоламинов в общий кровоток [12]. К положительным моментам ретроперитонеального доступа относится возможность выполнения операции при наличии спаечного процесса в брюшной полости. Однако, ограниченность операционного пространства затрудняет хирургические манипуляции при образованиях больших размеров. Данный пример, показы-

вает надежность, безопасность и техническую возможность выполнения симультанной билатеральной адреналэктомии. Такой подход должен рассматриваться как метод выбора для пациентов с синдромом МЭН 2 типа.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

- Barzon L., Scaroni C., Sonino N., Fallo F., Gregianin M., Macri C., Boscaro M. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998;83(1): 55-62
- Angeli A., Osella G., Ali A., Terzolo M. Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res.* 1997;47(4-6):279-83
- Welbourn R.B. Early surgical history of pheochromocytoma. *Br. J. Surg.* 1987;74:594-596
- Shen W.T., Grogan R., Vriens M. One hundred two patients with pheochromocytoma treated at a single institution since the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Arch. Surg.* 2010;145:893-897
- Moline J, Eng C. Multiple endocrine neoplasia type 2: An overview. *Genet. Med.* 2011;13:755-764
- Ilias I., Pacak K. Current approach and recommended algorithm for the diagnosis and localization of pheochromocytoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004;89:479-491
- Quint L.E., Glazer G.M., Francis I.R., Shapiro B., Chenevert T.L. Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. *Radiology.* 1987;165:89-93
- Velchik M.G., Alavi A., Kressel Hy, Engelman K. Localization of pheochromocytoma: MIBG [correction of MIGB], CT, and MRI correlation. *J. Nucl. Med.* 1989;30:328-336
- Boland G.W., Blake M.A., Hahn P.F., Mayo-Smith W.W. Incidental adrenal lesions: Principles, Technics, and Algorithms for Imaging Characterization. *Radiology.* 2008;249(3):756-775
- Hsu T.H., Gill I.S. Bilateral laparoscopic adrenalectomy: retroperitoneal and transperitoneal approaches. *Urology.* 2002;59(2):184-189

### References

- Barzon L., Scaroni C., Sonino N., Fallo F., Gregianin M., Macri C., Boscaro M. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998;83(1): 55-62
- Angeli A., Osella G., Ali A., Terzolo M. Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res.* 1997;47(4-6):279-83
- Welbourn R.B. Early surgical history of pheochromocytoma. *Br. J. Surg.* 1987;74:594-596
- Shen W.T., Grogan R., Vriens M. One hundred two patients with pheochromocytoma treated at a single institution since the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Arch. Surg.* 2010;145:893-897
- Moline J, Eng C. Multiple endocrine neoplasia type 2: An overview. *Genet. Med.* 2011;13:755-764
- Ilias I., Pacak K. Current approach and recommended algorithm for the diagnosis and localization of pheochromocytoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004;89:479-491
- Quint L.E., Glazer G.M., Francis I.R., Shapiro B., Chenevert T.L. Pheochromocytoma and paraganglioma: comparison of MR imaging with CT and I-131 MIBG scintigraphy. *Radiology.* 1987;165:89-93
- Velchik M.G., Alavi A., Kressel Hy, Engelman K. Localization of pheochromocytoma: MIBG [correction of MIGB], CT, and MRI correlation. *J. Nucl. Med.* 1989;30:328-336
- Boland G.W., Blake M.A., Hahn P.F., Mayo-Smith W.W. Incidental adrenal lesions: Principles, Technics, and Algorithms for Imaging Characterization. *Radiology.* 2008;249(3):756-775
- Hsu T.H., Gill I.S. Bilateral laparoscopic adrenalectomy: retroperitoneal and transperitoneal approaches. *Urology.* 2002;59(2):184-189

11. Bonjer H.J., Sorm V., Berends F.J., Kaziemer G., Steyerberg E.W., de Herder W.W. Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy: lessons learned from 111 consecutive cases. *Ann. Surg.* 2000;232:796–803
12. Fernandez-Cruz L., Saenz A., Benarroch G., Astudillo E., Taura P., Sabater L. Laparoscopic unilateral and bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. Transperitoneal and retroperitoneal approaches. *Ann. Surg.* 1996;224(6):727–736

11. Bonjer H.J., Sorm V., Berends F.J., Kaziemer G., Steyerberg E.W., de Herder W.W. Endoscopic retroperitoneal adrenalectomy: lessons learned from 111 consecutive cases. *Ann. Surg.* 2000;232:796–803
12. Fernandez-Cruz L., Saenz A., Benarroch G., Astudillo E., Taura P., Sabater L. Laparoscopic unilateral and bilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. Transperitoneal and retroperitoneal approaches. *Ann. Surg.* 1996;224(6):727–736

### Информация об авторах

1. Земляной В.П. – д.м.н., профессор, декан хирургического факультета, зав. кафедрой факультетской хирургии им. И. И. Грекова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова
2. Лисицын А.А. – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова
3. Нахумов М.М. – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова
4. Несвит Е.М. – клинический ординатор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова

### Information about the Authors

1. V.P. Zemlyanoy – MD, Prof., the head of the Department of faculty surgery named after I.I. Grekov, dean of the Surgical Faculty Federal State Educational Institution of Higher Education I.I. Mechnikov Northwest State Medical University
2. A.A. Lisitsyn – PhD, assistant professor of the Department of faculty surgery named after I.I. Grecov Federal State Educational Institution of Higher Education I.I. Mechnikov Northwest State Medical University
3. M.M. Nakhumov – PhD, assistant professor of the Department of faculty surgery named after I.I. Grecov Federal State Educational Institution of Higher Education I.I. Mechnikov Northwest State Medical University
4. E.M. Nesvit – resident of the Department of faculty surgery named after I.I. Grecov Federal State Educational Institution of Higher Education I.I. Mechnikov Northwest State Medical University

### Цитировать:

Лисицын А.А., Земляной В.П., Нахумов М.М., Несвит Е.М. Билатеральная феохромоцитома и медуллярный рак щитовидной железы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 201-206. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-201-206.

### To cite this article:

Lisitsyn A.A., Zemlyanoy V.P., Nakhumov M.M., Nesvit E.M. *Bilateral Pheochromocytoma and Medullary Thyroid Cancer. Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 201-206. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-201-206.

УДК 616.37-002.2-07-089.8.

## Собственный опыт резекционных вмешательств на головке поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом

Н.А. ПРОНИН<sup>1</sup>, А.А. НАТАЛЬСКИЙ<sup>1</sup>, С.В. ТАРАСЕНКО<sup>1</sup>, О.В. ЗАЙЦЕВ<sup>1</sup>,  
О.А. КАДЫКОВА<sup>1</sup>, А.Ю. БОГОМОЛОВ<sup>2</sup>, И.В. БАКОНИНА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань, 390026, Российская Федерация

<sup>2</sup>Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, ул. Дзержинского, д. 11, Рязань, 390013, Российская Федерация

*Актуальной проблемой современной хирургии является поиск эффективных методик оперативных вмешательств при хроническом панкреатите (ХП).*

**Цель.** Оптимизация хирургического лечения хронического панкреатита с учетом вариантов кровоснабжения головки поджелудочной железы.

**Материалы и методы.** На морфологическом этапе исследования изучались экстраорганные артерии поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки методом препарирования 42 комплексов органов верхнего этажа брюшной полости.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе ретро- и проспективного исследования проведена сравнительная оценка результатов хирургического лечения с учетом анатомических особенностей кровоснабжения поджелудочной железы. Установлено, что передняя панкреатодуоденальная артериальная дуга имеет несколько вариантов расположения по отношению к панкреатодуоденальному комплексу.

**Вывод.** Сочетание предварительной перевязки элементов передней панкреатодуоденальной артериальной дуги с более радикальным иссечением рубцово-изменённой паренхимы поджелудочной железы, позволяет оптимизировать хирургическое лечение хронического панкреатита.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, резекция головки поджелудочной железы, артерии поджелудочной железы

## Own Experience of the Resection Interventions on the Head of the Pancreas in Patients with Chronic Pancreatitis

N.A. PRONIN<sup>1</sup>, A.A. NATALSKIY<sup>1</sup>, S. V. TARASENKO<sup>1</sup>, A. V. ZAITSEV<sup>1</sup>, O. A. KADYKOVA<sup>1</sup>,  
A. Y. BOGOMOLOV<sup>2</sup>, I. V. BAKONINA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. P. Pavlov Ryazan state medical University, 9 High-voltage Str., Ryazan, 390026, Russian Federation

<sup>2</sup>City clinical emergency hospital, 11 Dzerzhinskogo Str., Ryazan, 390013, Russian Federation

*The article is devoted to optimization of surgical treatment of chronic pancreatitis with consideration of blood supply variants of the pancreas head.*

**Aim.** Optimize the surgical treatment of chronic pancreatitis, taking into account the variants of the blood supply to the head of the pancreas.

**Material and methods.** At the morphological stage of the study, extraorganic arteries of the pancreas and duodenum were studied by the preparation of 42 complexes of the upper abdominal organs.

**Results.** In the course of the retro- and prospective study, a comparative evaluation of the results of surgical treatment was carried out, taking into account the anatomical features of the pancreatic blood supply. It has been established that the anterior pancreatoduodenal artery arc has several variants of location in relation to the pancreatoduodenal complex.

**Conclusion.** The combination of the preliminary ligation of the elements of the anterior pancreatoduodenal arterial arch with more radical excision of the scar-altered parenchyma of the pancreas allows optimizing the surgical treatment of chronic pancreatitis.

**Key words:** chronic pancreatitis, resection of the head of the pancreas, arteries of the pancreas

Несмотря на высокий уровень современной медицинской помощи в развитых странах мира отмечается ежегодный прирост заболеваемости хроническим панкреатитом: за последние 30 лет — более чем в 2 раза [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Абдоминальная боль — основной и ведущий симптом хронического панкреатита [4, 7, 8]. Длительный некупируемый болевой синдром служит показанием к операции у 2/3 пациентов [1, 2, 3, 4, 5, 6]. На сегодняшний день в хирургическом лечении хронического панкреатита получили широкое

распространение резекционные вмешательства с сохранением пассажа по двенадцатиперстной кишке (ДПК). Несостоятельность панкреатодигестивных анастомозов, интраоперационные и ранние послеоперационные кровотечения, острые панкреатиты, дуоденостаз зачастую служат следствием недостаточной девакуляризации операционного поля или, наоборот, избыточной коагуляцией интраорганных артерий в панкреатодуоденальной зоне [4, 5]. Сохранение адекватного кровообращения в культе ПЖ, зоне

Поступила / Received

04.06.2017

Принята в печать / Adopted in printing

12.06.2017

Опубликована / Published

28.09.2017





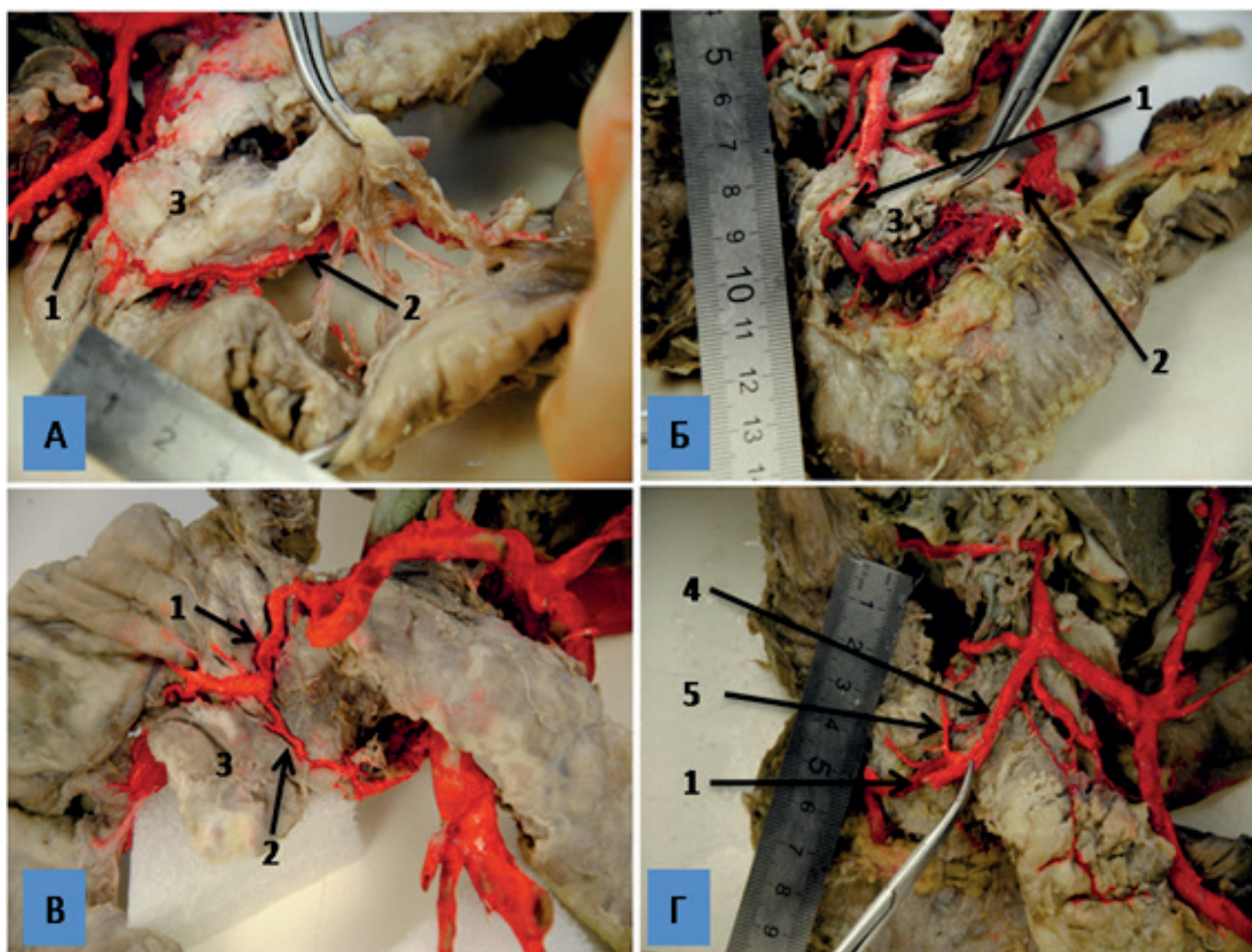


Рис. 1. Варианты топографии передней панкреатодуоденальной артериальной дуги. А - передняя панкреатодуоденальная дуга расположена в борозде между двенадцатиперстной кишкой и головкой поджелудочной железы с переходом на заднюю поверхность головки. Б - передняя панкреатодуоденальная дуга расположена в борозде между двенадцатиперстной кишкой и головкой поджелудочной железы. В - передняя панкреатодуоденальная дуга расположена на передней поверхности головки поджелудочной железы. Г - отхождение ПВПДА одним стволом с предпанкреатической артерией. (1 - ПВПДА; 2 - передняя ветвь НПДА; 3 - головка поджелудочной железы; 4 - гастродуоденальная артерия; 5 - предпанкреатическая артерия.) / Fig. 1. Variants of topography of the anterior pancreatoduodenal arch. A - anterior pancreatoduodenal arch located in the furrow between the duodenum and the head of the pancreas with the transition to the posterior surface of the head. Б - the anterior pancreatoduodenal arch is located in the furrow between the duodenum and the head of the pancreas. В - anterior pancreatoduodenal arch located on the front surface of the head of the pancreas. Г - retreat of the ASPDA with one trunk with a pre-pancreatic artery. (1 - ASPDA, 2 - anterior branch of IPDA, 3 - head of pancreas, 4 - gastroduodenal artery, 5 - prepancreatic artery.

анастомоза и ДПК – важная задача хирурга. В то же время, на одном из первых мест стоит радикализм оперативного вмешательства – сохранение так называемой «выгоревшей» паренхимы ПЖ – основная причина рецидива болевого синдрома у оперированных пациентов [1, 2].

Цель: оптимизация хирургического лечения хронического панкреатита с учетом вариантов кровоснабжения головки поджелудочной железы.

### Материалы и методы

Исследование выполнено в два этапа. На первом, морфологическом, изучались экстраорганные артерии поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки методом препарирования 42 комплексов органов верхнего этажа брюшной полости. Основываясь на дан-

ных проведенного анатомического исследования, где было установлено, что в кровоснабжении головки ПЖ в равной степени участвуют передние и задние панкреатодуоденальные артериальные дуги (рис. 1, 2), а ДПК - преимущественно из задней дуги, выполнялась предварительная перевязка элементов передней панкреатодуоденальной дуги.

При резекции головки ПЖ по Бегеру, в том числе бернский вариант, осуществляли вначале перевязку основного ствола ПВПДА в месте ее отхождения от гастродуоденальной артерии.

Основным ориентиром для поиска устья ПВПДА служила правая желудочно-сальниковая артерия, пульсация которой по большой кривизне желудка легко и четко определялась пальпаторно.



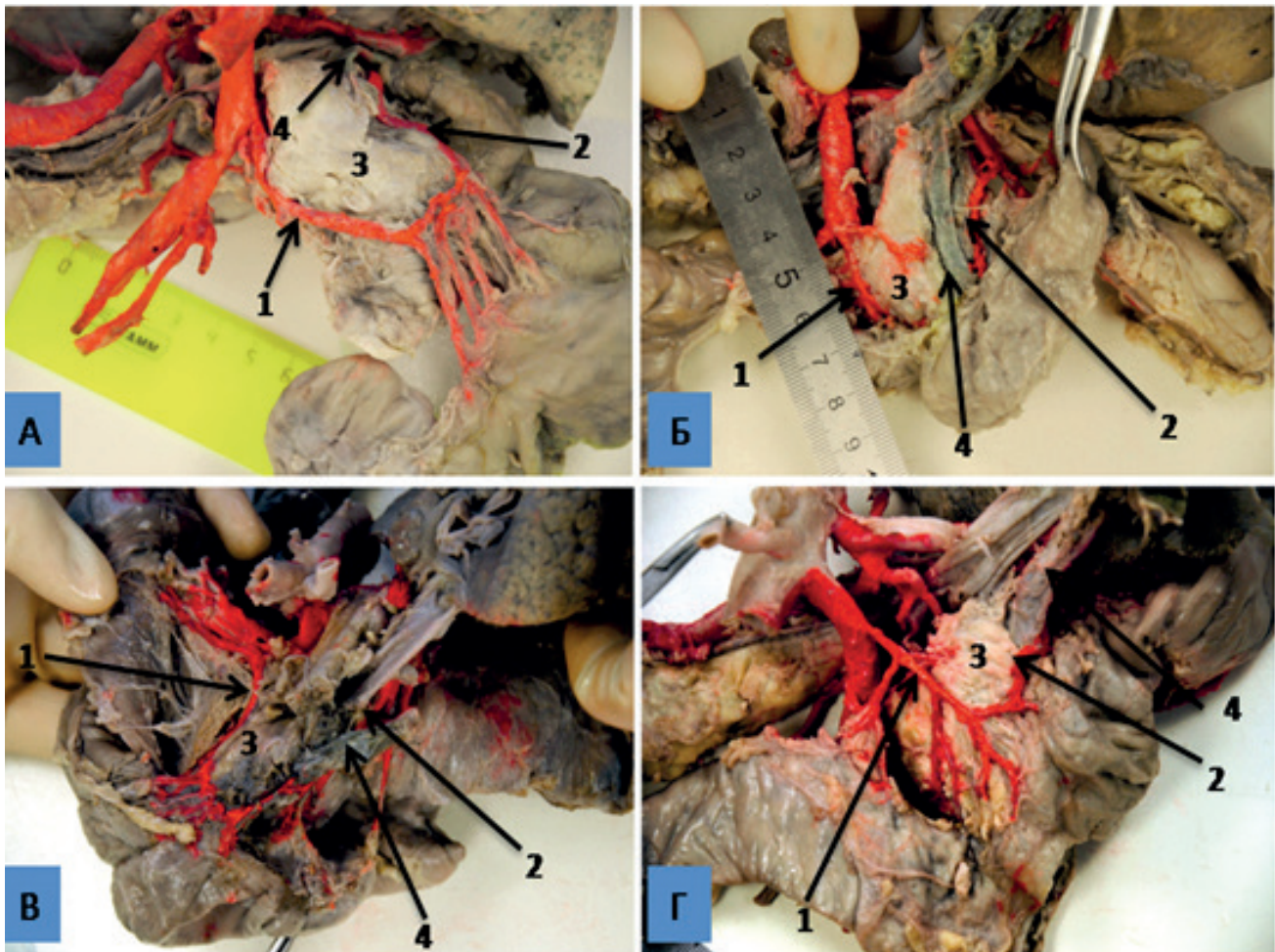


Рис. 2. А, В, Г – задняя панкреатодуоденальная артериальная дуга расположена сзади от общего желчного протока на различных уровнях по отношению к медиальному краю двенадцатиперстной кишки. Б - задняя панкреатодуоденальная артериальная дуга расположена спереди от общего желчного протока. (1 - задняя ветвь НПДА; 2 - ЗВПДА; 3 - головка поджелудочной железы; 4 - общий желчный проток). / Fig. 2. А, В, Г - posterior pancreatoduodenal arterial arch located posteriorly from the common bile duct at different levels with respect to the medial edge of the duodenum. Б - posterior pancreatoduodenal arterial arch located in front of the common bile duct. (1 - posterior branch of IPDA, 2 - PBPDA, 3 - head of pancreas, 4 - common bile duct).

В анатомической части исследования было установлено, что гастродуоденальная артерия разделяется путем бифуркации на ПВПДА и правую желудочно-сальниковую артерия у верхнего края передней поверхности головки поджелудочной железы, впереди от проекции привратника желудка, ближе к верхнему изгибу ДПК на расстоянии  $1,4 \pm 0,37$  см от последней.

В основу второго этапа, клинического исследования, положены результаты лечения и обследования 147 пациентов с хроническим панкреатитом, находившихся в клинике госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России с 2006 по 2014 годы. Все оперированные пациенты были разделены на две сравнения группы. В первую группу вошли пациенты, оперированные согласно классической методике того или иного вмешательства. Все оперативные вмешательства: операция Бегера, бернский вариант операции Бегера, операция Фрея в модификации 2003 года [10], выполнялись по общепринятой методике, описанной в отечественной и за-

рубежной литературе. Группа включала 72 пациента. Во вторую группу включены 75 пациентов, которым оперативное вмешательство выполнялось с учетом полученных нами анатомических данных. При резекции головки ПЖ по Фрею, мы осуществляли перевязку основного ствола гастродуоденальной артерии, чуть проксимальнее уровня ее бифуркации. Лигирование именно гастродуоденальной артерии при выполнении резекции по Фрею, обусловлено тем, что сам Фрей в описании техники операции [9,10] рекомендует перевязывать правую желудочно-сальниковую артерию для более тщательной резекции паренхимы ПЖ по ее верхнему краю. В тех случаях, когда фиброзно-склеротический процесс был настолько выражен, что артерии гастродуоденального бассейна было невозможно дифференцировать, не зависимо от способа резекции, перевязывалась только ПВПДА, путем прошивания в паренхиме ПЖ в проекции привратника желудка по верхнему краю железы (рис. 3). После этого ткань железы рассекалась между прошитыми участками.

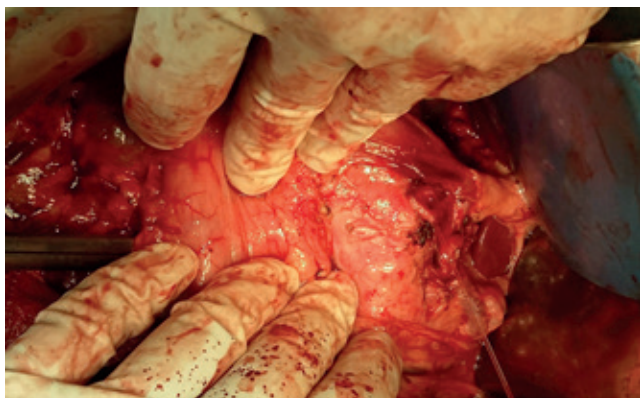


Рис. 3. Перевязка передней верхней панкреатодуоденальной артерии. / Fig. 3. Ligation of the anterior superior pancreaticoduodenal artery.

Ориентиром для перевязки передней ветви НПДА служил крючковидный отросток поджелудочной железы, по левому (79%) или правому (21%) краю которого, согласно полученным нам анатомическим данным, происходило разделение НПДА на переднюю и заднюю ветвь. В данном случае, независимо от способа резекции, лигирование осуществлялось путем прошивания паренхимы ПЖ по передне-нижнему краю головки поджелудочной железы, с дальнейшим пересечением между прошитыми участками (Рис. 4).

Выделению артерии не проводилось во избежание повреждения верхней брыжеечной вены и ее притоков. Далее оперативное вмешательство выполнялось по технике соответствующего способа резекции. Однако на этапе иссечения склерозированной паренхимы ПЖ нами более тщательно выполнялось удаление измененных тканей в области крючковидного отростка, интрапанкреатической части общего желчного протока и по верхнему краю поджелудочной железы с переходом на ее заднюю поверхность.

В ходе ретро- и проспективного исследования проведена сравнительная оценка результатов лечения.

### Результаты

Установлено, что передняя панкреатодуоденальная артериальная дуга имеет несколько вариантов расположения по отношению к панкреатодуоденальному комплексу. Однако источники артерий, формирующие дугу, и места их отхождения характеризуются относительным постоянством, что позволяет перевязывать элементы передней дуги вне изменённых тканей под-

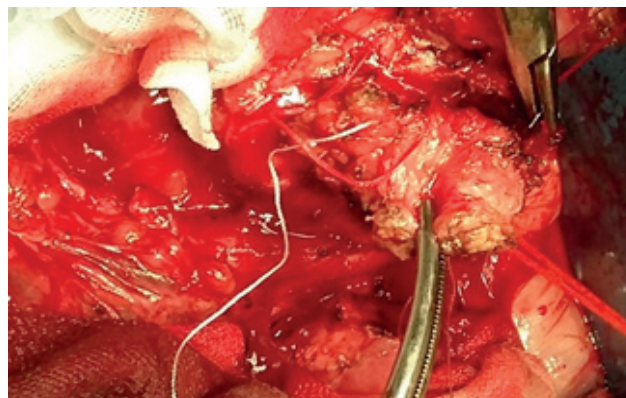


Рис. 4. Иссечение паренхимы в области головки поджелудочной железы. На красной лигатуре снизу слева прошита передняя ветвь нижней панкреатодуоденальной артерии / Fig. 4. Excision of the parenchyma in the head of the pancreas. On the red ligature from the left, the anterior branch of the lower pancreaticoduodenal artery.

желудочной железы до этапа иссечения паренхимы. При этом кровоснабжения двенадцатиперстной кишки и зоны анастомоза не нарушается. Интраоперационная кровопотеря в первой группе у 24 пациентов составила менее 400 мл ( $p < 0,01$ ), во второй – у 22 пациентов ( $p < 0,01$ ). Осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 18,75% пациентов первой группы и 22,7% - второй группы. Во второй группе у двух пациентов зафиксировано кровотечение из культи железы, потребовавшее релапаротомии. В раннем послеоперационном периоде по данным ВАШ определяется выраженное уменьшение болевого синдрома по сравнению с исходными данными у пациентов обеих групп, с 90,3% и 88% в диапазоне ВАШ 7-10, до 2,8% и 1,3% соответственно.

### Заключение

Сочетание предварительной перевязки элементов передней панкреатодуоденальной артериальной дуги с более радикальным иссечением рубцово-изменённой паренхимы поджелудочной железы, позволяет улучшить ближайшие результаты хирургического лечения хронического панкреатита.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

### Список литературы

1. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. Москва, РФ: Медицина. 1995;510.
2. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии. Москва, РФ: Видар-М. 2011;536.
3. Воробей А.В., Шулейко А.Ч., Орловский Ю.Н., Вижинис Е.И., Бутра Ю.В., Лагодич Н.А. Современная тактика в хирургии хронического панкреатита. Хирургия. Восточная Европа. 2014; 3 (12): 83-98.
4. Пронин Н.А., Тарасенко С.В., Павлов А.В., Сучков И.А. Оперативное лечение хронического панкреатита с учетом анатомических особенностей артериальной сети головки поджелудочной железы. Новости хирургии. 2016; 24 (4): 348-355.

1. Danilov M.V., Fedorov V.D. Khirurgiia podzheleudochnoi zhelezy [Khirurgiya podzheleudochnoy zhelezy] Moskva, RF: Meditsina. 1995;510. (in Russ.)
2. Gal'perin E.I., Diuzheva T.G. Lektzii po gepatopankreatobiliarnoi khirurgii [Lektzii po gepatopankreatobiliarnoy khirurgii] Moskva, RF: Vidar-M. 2011;536. (in Russ.)
3. Vorobei A.V., Shuleiko A.Ch., Orlovskii Yu.N., Vizhinis E.I., Butra Yu.V., Lagodich N.A. Sovremennaya taktika v khirurgii khronicheskogo pankreatita [Sovremennaya taktika v khirurgii khronicheskogo pankreatita] Khirurgiya. Vostochnaya Yevropa. 2014; 3 (12): 83-98. (in Russ.)



5. Кубышкин В.А., Козлов И.А., Кригер А.Г., Чжао А.В. Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012; (4): 24-35.
6. Пархисенко Ю.А., Жданов А.И., Пархименко В.Ю., Калашник Р.С. Хронический калькулезный панкреатит: обзор подходов к хирургическому лечению. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014; 19 (2): 91-99.
7. Щастный А.Т. Зависимость болевого синдрома и качества жизни больных хроническим панкреатитом от патоморфологических изменений поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2011; (4): 83-91.
8. Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. Синдром абдоминальной боли в гастроэнтерологической практике (анализ проблемы). *Клинические перспективы гастроэнтерол, гепатол*. 2007; (5): 21-31.
9. Frey C.F., Smith G.J. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1987; 2: 701-706.
10. Frey C.F., Mayer K.L. Comparison of local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy (Frey procedure) and duodenum-preserving resection of the pancreatic head (Beger procedure). *World J Surg*. 2003; 27: 11: 1217-1230.

4. Pronin N.A., Tarasenko S.V., Pavlov A.V., Suchkov I.A. Operativnoe lechenie khronicheskogo pankreatita s ucheto anatomicheskikh osobennostei arterial'noi seti golovki podzheludochnoi zhelezy [Operativnoye lecheniye khronicheskogo pankreatita s ucheto anatomicheskikh osobennostey arterial'noy seti golovki podzheludochnoy zhelezy] *Novosti khirurgii*. 2016; 24 (4): 348-355. (in Russ.)
5. Kubyshekin V.A., Kozlov I.A., Kriger A.G., Chzhao A.V. Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo pankreatita i ego oslozhnenii [Khirurgicheskoye lecheniye khronicheskogo pankreatita i yego oslozhneniy] *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2012; (4): 24-35. (in Russ.)
6. Parkhichenko Iu.A., Zhdanov A.I., Parkhimenko V.Iu., Kalashnik R.S. Khronicheskii kal'kuleznyy pankreatit: obzor podkhodov k khirurgicheskomu lecheniyu [Khronicheskii kal'kuleznyy pankreatit: obzor podkhodov k khirurgicheskomu lecheniyu] *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2014; 19 (2): 91-99. (in Russ.)
7. Shchastnyi A.T. Zavisimost' boleвого sindroma i kachestva zhizni bol'nykh khronicheskim pankreatitom ot patomorfologicheskikh izmenenii podzheludochnoi zhelezy [Zavisimost' boleвого sindroma i kachestva zhizni bol'nykh khronicheskim pankreatitom ot patomorfologicheskikh izmeneniy podzheludochnoy zhelezy] *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2011; (4): 83-91. (in Russ.)
8. Uspenskii Iu.P., Pakhomova I.G. Sindrom abdominal'noi boli v gastroenterologicheskoi praktike (analiz problemy) [Sindrom abdominal'noy boli v gastroenterologicheskoy praktike (analiz problemy)] *Klinicheskiye perspekt. gastroenterol, gepatol*. 2007; (5): 21-31. (in Russ.)
9. Frey C.F., Smith G.J. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1987; 2: 701-706.
10. Frey C.F., Mayer K.L. Comparison of local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy (Frey procedure) and duodenum-preserving resection of the pancreatic head (Beger procedure). *World J Surg*. 2003; 27: 11: 1217-1230.

### Информация об авторах

1. Пронин Н.А. - ассистент кафедры анатомии Рязанского государственного медицинского университета
2. Тарасенко С.В. – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета
3. Натальский А.А. – д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета
4. Зайцев О.В. – д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета
5. Кадькова О.А. – аспирант кафедры госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета
6. Богомолов А.Ю. – хирург лапароскопического отделения Городской клинической больницы скорой медицинской помощи
7. Баконина И.В. – ассистент кафедры госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета

### Information about the Authors

1. N.A. Pronin - assistant of the Department anatomy of Ryazan state medical University
2. S. V. Tarasenko – MD, Prof., head Department hospital surgery Ryazan state medical University
3. A. A. Natalskiy – MD, associate Prof., Department hospital surgery Ryazan state medical University
4. O. V. Zaitsev – PhD, associate Prof., Department hospital surgery Ryazan state medical University
5. O. A. Kadykova – postgraduate student, Department hospital surgery Ryazan state medical University
6. A.Yu. Bogomolov – the laparoscopic surgeon Department of the City clinical hospital of emergency medical care
7. I. V. Bakonina – assistant of the Department hospital surgery Ryazan state medical University

### Цитировать:

Пронин Н.А., Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Кадькова О.А., Богомолов А.Ю., Баконина И.В. Собственный опыт резекционных вмешательств на головке поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 207-211. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-207-211.

### To cite this article:

Pronin N.A., Natalskiy A.A., Tarasenko S.V., Zaitsev A.V., Kadykova O.A., Bogomolov A.Y., Bakonina I.V. Own Experience of the Resection Interventions on the Head of the Pancreas in Patients with Chronic Pancreatitis. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 207-211. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-207-211.

УДК 616.33/.34-005.1-07:616.9-036.11

## Эффективность и безопасность новых оральных антикоагулянтов в профилактике венозного тромбоза после ортопедических операций

Б.С. СУКОВАТЫХ, М.Б. СУКОВАТЫХ, С.О. ПЕРЬКОВ

Курский государственный медицинский университет, ул. К.Маркса, д.3, Курск, 305041, Российская Федерация

**Актуальность.** Тромбоземболические осложнения после ортопедических операций занимают 2 место по частоте после инфекционных и регистрируются без специфической профилактики у 45-70% и у 20-25% больных при ее проведении.

**Цель.** Сравнить эффективность и безопасность дабигатрана этексилата и ривароксабана в профилактике и лечении венозного тромбоза после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов профилактики и лечения венозного тромбоза после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов у 104 пациентов. Больные были разделены на 2 статистически однородные группы. В первую группу вошли 51 пациент, которые получали дабигатран этексилат в фиксированной дозе 220 мг/сутки. Вторую группу составили 53 пациента, которым профилактика проводилась ривароксабаном в дозе 10 мг/сутки. Качество жизни больных через 1 год после операции изучено с помощью опросников CIVIQ-20 и SF-36.

**Результаты и их обсуждение.** Венозные тромбоземболические осложнения развились у 18 (17,3%) больных: поровну в первой и во второй группе. Изолированный тромбоз общей бедренной вены выявлен у 8 (7,7%) и у 3 (2,9%) в сочетании с ТЭЛА. Тромбоз подколенной и берцовых вен обнаружен у 7 (6,7%) пациентов. Различные внутренние кровотечения зарегистрированы у 9 (8,6%) пациентов с тромбозами глубоких вен, на фоне приема большими лечебными дозами антикоагулянтов на 1,7% чаще во второй группе. В 7 (6,7%) случаях они не были клинически значимыми и лишь в 2 (1,9%) случаях, по одному в каждой группе, зарегистрированы тяжелые кровотечения, потребовавшие проведения гемостатической терапии. При оценке качества жизни больных через 1 год после операции как с помощью предметно ориентированного опросника по ХВН CIVIQ-20, так и с помощью международного опросника SF-36 по анализу всех сторон качества жизни достоверных различий между группами больных нет.

**Заключение.** При профилактике венозных тромбоземболических осложнений после ортопедических операций можно назначать пациентам как дабигатран этексилат, так и ривароксабан.

**Ключевые слова:** венозный тромбоземболизм, профилактика, протезирование, коленный сустав, тазобедренный сустав, дабигатран «Прадакса», ривароксабан «Ксарелто», качество жизни

## Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants in the Prevention of Venous Thromboembolism after Orthopaedic Surgery

B.S. SUKOVATYKH., M.B. SUKOVATYKH., S.O. PERKOV

Kursk State Medical University, 3 K.Marx Str., Kursk, 305041, Russian Federation

**Relevance.** Despite of a specific prophylaxis, the thromboembolic complications occur in 20-25% of patients after orthopedic surgeries. In those who do not receive the prophylaxis the complications rate is even higher taking up to 45-70% thereby putting the complications into second place after infection complications.

**Objective.** Is to compare the efficacy and safety of dabigatran etaxilate and rivaroxaban in prophylaxis and treatment of the venous thromboembolism after hip and knee arthroplasty.

**Materials and methods.** An analysis of prophylaxis and treatment of venous thromboembolism in 104 patients who had had hip and knee arthroplasty has been accomplished. All patients were randomized into two groups. 51 patients were enrolled into the first (control) group where 220 mg per day dabigatran etexilate therapy was used. The second (investigated) group included 53 patients who received 10 mg per day rivaroxabane therapy. In one year after surgery the quality of life of patients was assessed using CIVIQ-20 and SF-36 questioners.

**Results and their discussion.** Venous thromboembolic complications had occurred in 18 (17,3%) of patients equally in the first and second group. Isolated common femoral vein thrombosis was found in 8 (7,7%), and in 3 (2,9%) patients it was associated with pulmonary embolism. Popliteal and tibial vein thrombosis was detected in 7 (6,7%) patients. Internal bleeding complications were found in 9 (8,6%) patients with venous thrombosis. The complications were more common in a second group (higher by 1,7%). In 7 (6,7%) cases the complications had no clinical significance. Only in 2 (1,9%) patients (one case in each group) were documented severe hemorrhages, that needed hemostatic therapy. In one year after surgery the quality of life of patients was assessed using specifically oriented CIVIQ-20 and SF-36 international questioners for chronic venous insufficiency. The evidence based differences between two groups were not discovered.

**Conclusion.** Dabigatran etexilate as well as rivaroxaban can be used for prophylaxis of the venous thromboembolism after orthopedic

Поступила / Received

24.05.2017

Принята в печать / Adopted in printing

16.06.2017

Опубликована / Published

28.09.2017





surgeries.

**Key words:** *venous thromboembolism, prophylaxis, arthroplasty, endoprosthesis, knee joint, hip joint, dabigatran etexilate, «Pradaxa», Rivaroxaban, «Xarelto», quality of life*

В России ежегодно выполняется от 60 до 80 тыс. эндопротезирований крупных суставов: коленного и тазобедренного. Учитывая неуклонное старение населения, увеличение распространенности ожирения и сахарного диабета прогнозируется значительный рост дегенеративных заболеваний суставов с возрастанием потребности в эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов до 500 тыс. операций в год [1,4].

Тромбоэмболические осложнения после ортопедических операций занимают 2 место по частоте после инфекционных и регистрируются без специфической профилактики у 45-70% и у 20-25% больных при ее проведении [2,8]. Предметом дискуссии является выбор фармакологического препарата для профилактики венозного тромбоэмболизма. Антикоагулянты должны отвечать следующим требованиям: быть высокоэффективными, обладать низким риском кровотечений, простотой применения (пероральный способ употребления, отсутствие необходимости подбора дозы, специального мониторинга), возможностью применения у пожилых людей и у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью [3,7].

Наибольшими требованиями, предъявляемым к антикоагулянтам, отвечают новые антитромботические пероральные препараты: ингибитор IIa фактора свертывания крови дабигатран этексилат (коммерческое название «Прадакса») и Ха фактора ривароксабан («Ксарелто») [5,6]. Открытым остается вопрос, какому из этих препаратов отдать предпочтение для профилактики венозного тромбоэмболизма. Ответить на этот вопрос можно изучив качество последующей жизни пациентов, которое зависит с одной стороны от эффективности артропластики, а с другой стороны от эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии. Чем лучше качество жизни, тем эффективнее хирургическое лечение и антикоагулянтная терапия.

Цель исследования: сравнить эффективность и безопасность дабигатрана этексилата и ривароксабана в профилактике и лечении венозного тромбоэмболизма после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

### Материалы и методы

Проведен анализ результатов профилактики и лечения венозного тромбоэмболизма после эндопротезирования крупных суставов у 104 пациентов, произведенных в травматологических отделениях областной и городской больницы №4 г. Курска в 2013-2015гг. Больные были разделены на 2 статистически однородные группы в зависимости от того, каким препаратом проводилась профилактика. В первую группу вошли 51 пациент, которые получали дабигатран этексилат в фиксированной дозе 220 мг/сутки. Возраст больных

первой группы колебался от 46 до 60 лет и составлял в среднем  $56,7 \pm 8,7$ . Мужчин было 12, женщин – 39. Эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено у 26, а коленного сустава – у 25 пациентов. Вторую группу составили 53 пациента, которым профилактика проводилась ривароксабаном в дозе 10 мг/сутки. Возраст больных второй группы колебался от 48 до 73 лет и составлял в среднем  $58,3 \pm 9,4$ . Мужчин было 11, женщин – 42. Эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено у 25, а коленного сустава – у 28 пациентов. Профилактические дозы антикоагулянтов назначались в течение 3 месяцев.

Критериями включения в исследование были: артропластика коленного или тазобедренного сустава, подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании, варикозная болезнь нижних конечностей легкой степени I-II классов по классификации SEAP. Критерии исключения: наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии; тяжелые сопутствующие заболевания сердца, печени и почек в стадии декомпенсации, варикозная болезнь нижних конечностей тяжелой степени III-VI классов по классификации SEAP.

Всем больным оценка состояния венозной системы проводилась путем клинического исследования и ультразвукового ангиосканирования венозной системы нижних конечностей на 5-е сутки после операции. При выявлении клинических и ультразвуковых признаков венозного тромбоэмболизма больным выполнялась спиральная компьютерная томография легких, а при подтверждении диагноза ТЭЛА проводили УЗИ сердца. При подтверждении венозного тромбоэмболизма каждому больному назначалась антитромботическая терапия с увеличением до лечебных доз ранее назначенных антикоагулянтов. В первой группе больные начинали получать дабигатрана этексилат по 150 мг 2 раза в день в течение 6 месяцев, а во второй группе ривароксабан по 15 мг 2 раза в день в течение 3 недель, затем по 20 мг 1 раз в день на протяжении полугода. Коррекцию дозы дабигатрана и ривароксабана не проводили. Лабораторный контроль за состоянием гемостаза не осуществляли. Через 12 месяцев после окончания лечения проводили контрольное ультразвуковое исследование нижних конечностей. Определяли локализацию и характер поражения отдельных сегментов венозной системы. Для оценки тяжести ХВН в отдаленном периоде применялась общепринятая в западноевропейских странах шкала Villalt. Субъективные и объективные симптомы ХВН оценивали по четырехбалльной шкале, после чего суммировали баллы и определяли тяжесть ХВН по трем степеням: количество баллов <4 – ХВН отсутствует, от 4 до 10 – ХВН легкой степени, от 10 до 14 – средней, свыше 15

Частота тромбозмемболических осложнений / The rate of venous thromboembolism complications

Вид венозного тромбоза / Type of venous thromboembolism	Первая группа / 1 group (n=51)				Вторая группа / 2 group (n=53)			
	Эндопротезирование тазобедренного сустава / hip arthroplasty (n=26)		Эндопротезирование коленного сустава / knee arthroplasty (n=25)		Эндопротезирование тазобедренного сустава / hip arthroplasty (n=25)		Эндопротезирование коленного сустава / knee arthroplasty (n=28)	
	Абс / Abs	%	Абс / Abs	%	Абс / Abs	%	Абс / Abs	%
Тромбоз бедренной вены / Femoral vein thrombosis	4	15,4	-	-	4	16	-	-
Тромбоз бедренной вены, ТЭЛА / Femoral vein thrombosis and pulmonary embolism	2	7,7	-	-	1	4	-	-
Тромбоз подколенной и берцовых вен / Femoral and tibial vein thrombosis	-	-	3	12	-	-	4	14,3
Итого / Total	6							

– тяжелой степени. В соответствии с международными рекомендациями проведена оценка качества жизни больных при помощи предметно ориентированного опросника CIVIQ-20, предназначенного для оценки качества жизни у больных с хронической венозной недостаточностью (ХВН). Данный опросник состоит из 4 блоков, каждый из которых по пятибалльной системе оценивает болевой синдром со стороны нижних конечностей, физический, психологический и социальный компоненты качества жизни. Суммарный уровень баллов отражает общую оценку качества жизни. Крайние возможные значения по опроснику CIVIQ-20 от 20 (полное здоровье) до 100 баллов (максимальное снижение качества жизни). Учитывая, что больному была проведена ортопедическая операция, которая так же влияла на качество жизни, для более углубленной оценки качества жизни использовали опросник SF-36. Качество жизни оценивали сами больные по 8 шкалам: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли и ее влияние на деятельность, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье. Шкалы группировали в 2 интегральных

показателя: физический и психологический компоненты здоровья. Чем большим количеством баллов (до 100) оценивают пациенты свое физическое и психологическое состояние, тем лучше качество жизни.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием методов однофакторного дисперсного и корреляционного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия  $\chi^2$  Пирсона. Полученные данные представлены в виде  $M \pm m$ . Существенность различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Частота венозных тромбозмемболических осложнений раннего послеоперационного периода представлена в таблице 1.

Всего у 18 (17,3%) пациентов имели место различные венозные тромбозмемболические осложнения. Следует подчеркнуть, что характер поражения вен тромботическим процессом в раннем послеоперационном периоде напрямую зависел от типа ортопедического вмешательства. Так изолированные тромбозы на уровне общей бедренной вены зарегистрированы у 8 (7,7%)

Оценка качества жизни пациентов по данным опросника CIVIQ-20 / Quality of life assessment using CIVIQ-20

Шкала опросника CIVIQ Score	Шкала опросника CIVIQ	Первая группа / 1 group (n=51)	Вторая группа / 2 group (n=53)
Болевая / Pain	Болевая / Pain	7,37 ± 1,92	8,87 ± 1,14
Физическая / Physical	Физическая / Physical	8,48 ± 1,99	8,49 ± 2,27
Психологическая / Psychological	Психологическая / Psychological	9,54 ± 2,05	10,32 ± 2,90
Социальная / Social	Социальная / Social	10,31 ± 3,45	10,81 ± 2,11
Общая оценка / General	Общая оценка / General	35,7 ± 9,7	38,3 ± 10,93

пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава одинаково часто в обеих группах. Кроме этого, у 3 (2,9%) больных тромбоз бедренной вены сопровождался развитием ТЭЛА. У этих больных отмечался флотирующий характер проксимальной части тромба. В течение первых трех суток после увеличения дозы антикоагулянтного препарата до лечебной отмечена фиксация верхушки тромба к стенке вены, что подтверждено данными контрольных ультразвуковых исследований. Необходимости в постановке кава-фильтра не было. При спиральной компьютерной томографии у этих 3 пациентов отмечен пристеночный тромбоз основного ствола легочной артерии с распространением на сегментарные и субсегментарные артерии, что проявлялось симптомами инфаркт пневмонии. После проведения курса антитромботической и антибактериальной терапии все пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Тромбоз подколенной и берцовых вен обнаружен у 7 (6,7%) пациентов, на 2,3%, чаще во второй группе, чем в первой. При дистальных венозных тромбозах случаев ТЭЛА не зарегистрировано. Пациенты получали лечебные дозы антикоагулянтов. Рецидив заболевания (обнаружение тромба в других, ранее не вовлеченных в тромботический процесс венах) не произошел ни в одном случае.

Различные нежелательные явления антикоагулянтной терапии зарегистрированы у 9 (8,6%) больных, статистически недостоверно чаще на 1,7% во второй группе, чем в первой. Следует подчеркнуть, что они развились у пациентов с венозным тромбозом, получавших лечебные дозы антикоагулянтов. В 7 (6,7%) случаев они проявлялись носовыми, желудочно-кишечными и мочеиспускательными кровотечениями и не были клинически значимыми (не требовали госпитализации и отмены антикоагулянтной терапии, а устранялись путем коррекции дозы антикоагулянта).

У 2 (1,9%) пациентов по одному в каждой группе, зарегистрированы случаи тяжелых кровотечений, потребовавших госпитализации в специализированное отделение с последующим проведением гемостатической терапии. В первой группе у пациентки развилось маточное кровотечение, а во второй – желудочное язвенное кровотечение. Прием антикоагулянтов был прекращен, кровотечения остановлены консервативными мероприятиями.

Ультразвуковое изучение состояния венозной системы через 12 месяцев после операции показало, что оба препарата достаточно эффективно устраняют процессы реканализации глубоких вен. Так полная реканализация развилась у 7 (38,9%), а частичная – у 9 (50%) из 18 (100%) больных с венозным тромбозом. Лишь у 2 (11,1%), по одному пациенту в каждой группе с тромбозами бедренной вены, реканализации не произошло. Существенной разницы в восстановлении проходимости глубоких вен при сравнительном анализе обеих групп больных выявлено не было.

Хроническая венозная недостаточность через год после операции обнаружена у 26 (25,8%) пациентов. У 19 (18,3%) больных преобладала ее легкая, а у 7 (6,7%) средняя степень тяжести. Она развилась у всех 18 (17,3%) после перенесенного тромбоза глубоких вен и у 8 (7,7%) пациентов с имевшимися дооперационными нарушениями венозного оттока легкой степени. Тяжелая хроническая венозная недостаточность не обнаружена ни у одного больного. Статистически достоверных различий между группами больных по степени ХВН не выявлено.

Оценка качества жизни пациентов по данным предметно-ориентированного опросника CIVIQ-20 представлена в таблице 2. Из представленной таблицы видно, что качество жизни пациентов первой группы статистически недостоверно на 2,6% лучше по общей оценке, в сравнении со второй группой. Достоверных

Таблица 3 / Table 3

**Оценка качества жизни пациентов по данным опросника CIVIQ-20 / Quality of life assessment using CIVIQ-20**

Показатели / Items	Первая группа / 1 group (n=51)	Вторая группа / 2 group (n=53)
Физическое функционирование / Physical Functioning - PF	59,6±13,73	55,96±16,58
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием / Role-Physical Functioning - RP	52,65±12,77	50,72±13,0
Интенсивность боли и ее влияние на деятельность / Bodily Pain - BP	49,96±17,39	45,51±18,0
Общее состояние здоровья / General Health -GH	45,86±9,49	40,96±9,51
Жизненная активность / Vitality-VT	57,65±5,58	53,69±5,5
Социальное функционирование / Social functioning - SF	53,26±8,42	51,45±8,62
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием / RoleEmotional - RE	58,39±12,49	54,89±14,75
Психическое здоровье / Mental Health - MH	58,87±9,15	54,21±10,77
Физический компонент здоровья / Physical health - PH	52,02±5,01	48,2±6,96
Психологический компонент здоровья / Mental Health - MH	57,04±2,26	53,56±1,42

различий по болевому, физическому, психологическому и социальному фактору не выявлено.

Результаты оценки качества жизни по международному опроснику SF-36 представлены в таблице 3.

По данным опросника SF-36 качество жизни пациентов в группе, принимавших дабигатран этексилат статистически недостоверно выше на 3,82% и 3,48%, соответственно интегральным параметрам физического и психологического компонентов здоровья, в сравнении с группой больных, получавших ривароксабан. При оценке общего состояния здоровья, физического, ролевого, социального функционирования, интенсивности боли, жизнеспособности, самооценки психического здоровья достоверных различий нет.

### Заключение

Ингибитор Па свертывания крови дабигатран «Прадакса» в дозе 220 мг/сутки и ингибитор Ха фактора свертывания крови «Ксарелто» в дозе 10 мг/сутки равны по эффективности профилактики венозного

тромбоэмболизма после эндопротезирования крупных суставов.

Профилактические дозы обеих препаратов не вызывают развития кровотечений. Вместе с тем, при приеме лечебных доз препаратов возможно развитие тяжелых кровотечений, что свидетельствует о необходимости контроля за проведением терапии.

При оценке качества жизни больных через 1 год после операции как с помощью предметно ориентированного опросника по ХВН CIVIQ-20, так и с помощью международного опросника SF-36 по анализу всех сторон качества жизни достоверных различий между группами больных нет. Следовательно, при профилактике венозных тромбоэмболических осложнений после ортопедических операций можно назначать пациентам как дабигатран этексилат, так и ривароксабан.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### Список литературы

1. Копенкин, С.С. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2010; 1: 35–38.
2. Кулинчик Т.В., Реброва О.Ю., Маргиева А.В. Клиническая эффективность и безопасность первичной профилактики тромбоэмболических осложнений после ортопедических операций. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2012; 3: 39–46.
3. Пасечник И.Н. Использование новых оральных антикоагулянтов в хирургии. Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2016; 2: 72–75.
4. Фирсов С.А., Левшин А.Г., Матвеев Р.П. Российский опыт рациональной тромбопрофилактики в травматологии и ортопедии. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2015; 2: 36–42.
5. Gomez-Outes A. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. BMJ. 2012; 344: 36–75.
6. Huisman M.V., Quinlan D.J., Dahl O.E., Schulman S. Enoxaparin versus dabigatran or rivaroxaban for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: results of separate pooled analyses of Phase III multicenter randomized trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes.- 2010; 3: 6: 652–660.
7. Lieberman J.R., Pensak M.J. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013; 95: 19: 1801–1811.
8. Loke Y.K., Kwok C.S. Dabigatran and rivaroxaban for prevention of venous thromboembolism – systematic review and adjusted indirect comparison. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2011; 36: 111–124.

### Информация об авторах

1. Суковатых Б.С. - д.м.н., проф., зав. каф. общей хирургии Курского государственного медицинского университета.
2. Суковатых М.Б. - к.м.н., доцент каф. общей хирургии Курского государственного медицинского университета.
3. Перков С.О. - студент 6 курса, лечебного факультета Курского государственного медицинского университета.

### References

1. Kopenkin, S.S. Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhnenii v ortopedicheskoi khirurgii: novye vozmozhnosti [Prevention of Venous Thromboembolic Complications in Orthopaedic Surgery: New Possibilities] Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2010; 1: 35–38. (in Russ.)
2. Kulinchik T.V., Rebrova O.Iu., Margieva A.V. Klinicheskaia effektivnost' i bezopasnost' pervichnoi profilaktiki tromboticheskikh oslozhnenii posle ortopedicheskikh operatsii [Clinical Efficacy and Safety of Primary Thrombotic Complications Prevention after Orthopaedic Operations] Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2012; 3: 39–46. (in Russ.)
3. Pasechnik I.N. Ispol'zovanie novykh oral'nykh antikoagulyantov v khirurgii [The use of new oral anticoagulants in surgery] Khirurgiya im N.I. Pirogova. 2016; 2: 72–75. (in Russ.)
4. Firsov S.A., Levshin A.G., Matveev R.P. Rossiiskii opyt ratsional'noi tromboprolifaktiki v travmatologii i ortopedii [Russian Experience in Rational Thromboprophylaxis in Traumatology and Orthopaedics] Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2015; 2: 36–42. (in Russ.)
5. Gomez-Outes A. Dabigatran, rivaroxaban, or apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip or knee replacement: systematic review, meta-analysis, and indirect treatment comparisons. BMJ. 2012; 344: 36–75.
6. Huisman M.V., Quinlan D.J., Dahl O.E., Schulman S. Enoxaparin versus dabigatran or rivaroxaban for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: results of separate pooled analyses of Phase III multicenter randomized trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes.- 2010; 3: 6: 652–660.
7. Lieberman J.R., Pensak M.J. Prevention of venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013; 95: 19: 1801–1811.
8. Loke Y.K., Kwok C.S. Dabigatran and rivaroxaban for prevention of venous thromboembolism – systematic review and adjusted indirect comparison. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2011; 36: 111–124.

### Information about the Authors

1. B.S. Sukovatykh – MD, Prof., the head of the department of General Surgery Kursk State Medical University.
2. M.B. Sukovatykh – PhD., the associate professor of the department of General Surgery Kursk State Medical University.
3. S.O. Perkov – 6th year studying student, medical faculty Kursk State Medical University.



**Цитировать:**

Суковатых Б.С., Суковатых М.Б., Перьков С.О. Эффективность и безопасность новых оральных антикоагулянтов в профилактике венозного тромбоза после ортопедических операций. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 212-217. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-212-217.

**To cite this article:**

Sukovatykh B.S., Sukovatykh M.B., Perkov S.O. Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants in the Prevention of Venous Thromboembolism after Orthopaedic Surgery. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 212-217. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-212-217.

УДК 616.681-007.41:53

## Герминативный эпителий яичка у детей с крипторхизмом в ультраструктурном срезе

С.Ю. КОМАРОВА<sup>1,2</sup>, С.В. ПИЧУГОВА<sup>3,4</sup><sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620014, Российская Федерация<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница № 9, ул. Решетская, д. 51, Екатеринбург, 620134, Российская Федерация<sup>3</sup>Клинико-диагностический центр, ул. Фурманова, д. 115а, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация<sup>4</sup>Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, ул. Первомайская, д. 106, Екатеринбург, 620049, Российская Федерация

**Актуальность.** Мужская фертильность в значительной степени зависит от своевременного опущения яичек в мошонку и формирования двух основных отделов яичка: интерстиция и семенных канальцев.

**Цель исследования.** Выявить ультраструктурные изменения герминативного эпителия яичек при крипторхизме и оценить степень их выраженности у пациентов разного возраста.

**Материалы и методы.** Для изучения ультраструктуры яичка у 30 детей с паховой ретенцией была выполнена биопсия яичка во время низведения гонады. До операции клинически и сонографически яичко определялось в паховой области. Возраст детей от 1 до 14 лет, все с односторонним крипторхизмом.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении ультраструктурных изменений ткани яичка при крипторхизме выявлено 3 типа состояния канальцев и герминативного эпителия. Изменения I типа выявлены в 4 случаях (13%). При II типе в яичке выявлены канальцы со смешанным типом клеток: наряду со светлыми клетками в них определяются клетки с темной цитоплазмой и признаками деструкции - 13 мальчиков (46,4%). У II (27,5%) мальчиков выявлены канальцы III типа, в которых преобладают клетки с признаками деструкции.

**Выводы.** Были выявлены деструктивные изменения герминативного эпителия семенных канальцев при крипторхизме: вакуолизация цитоплазмы, очаги локальной деструкции цитоплазматического матрикса, набухание митохондрий, разрушение крист и опустошение митохондриального матрикса, пикноз ядер, а также перитубулярный склероз интерстиция яичек, признаки нарушения микроциркуляции.

**Ключевые слова:** крипторхизм, дети, диагностика, микроскопия

## The Germinal Epithelium of the Testis in Children with Cryptorchidism in the Ultrastructural Section

S.YU. KOMAROVA<sup>1,2</sup>, S.V. PICHUGOVA<sup>3,4</sup><sup>1</sup>Ural state medical University, 3 Repina Str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation<sup>2</sup>Children's city clinical hospital № 9, 51 Rusetskaya Str., 51, Ekaterinburg, 620134, Russian Federation<sup>3</sup>Clinical diagnostic center, 115A Furmanov Str., Ekaterinburg, 620144, Russian Federation<sup>4</sup>Institute of immunology and physiology Ural branch of the Russian Academy of Sciences, 106 Pervomayskaya Str., Yekaterinburg, 620049, Russian Federation

**Relevance.** Male fertility is largely dependent on the timely testicular descent into the scrotum and the formation of the two major divisions of the testis: interstitial and seminiferous tubules.

**The purpose of research** - to reveal ultrastructural changes in the germinal epithelium of the testes with cryptorchidism and assess their degree of severity of patients of different age.

**Materials and methods.** To study the ultrastructure of testis in 30 children with inguinal retention testicular biopsy runtime relegated gonads were done. Before surgery clinically and sonographically determined testicle in the groin area. Children age 1 to 14 years. All the children with unilateral cryptorchidism. In the study of testicular tissue ultrastructural changes in cryptorchidism revealed 3 types of state tubules and germinal epithelium. Changes in type I revealed 4 cases (13%). In type II tubules in the testis revealed mixed cell type: along with light cells therein are determined cells with dark cytoplasm and signs of destruction - 13 boys (46.4%). In II (37%) boys identified type III tubules dominated cells with signs of degradation.

**Conclusions.** The study revealed destructive changes of the germinal epithelium of the seminiferous tubules with cryptorchidism: vacuolization of cytoplasm, cytoplasmic foci of local degradation of the matrix, swelling of mitochondria, cristae destruction and devastation of the mitochondrial matrix, pycnosis cores and peritubular interstitial testicular sclerosis, signs of microcirculation disorders.

**Key words:** cryptorchidism, children, diagnostics, microscopy

Поступила / Received

08.03.2017

Принята в печать / Adopted in printing

18.05.2017

Опубликована / Published

28.09.2017



Мужское бесплодие является актуальной проблемой современного здравоохранения. Неуклонно увеличивается количество бесплодных супружеских пар, в которых именно мужской фактор infertility играет ведущую роль. Причины нарушения мужского репродуктивного здоровья многообразны, хорошо изучены. Но, зачастую, предпосылки нарушения фертильности закладываются уже в детском возрасте. Крипторхизм рассматривается как одна из причин мужского бесплодия [1]. Гонады опускаются в мошонку, как правило, до рождения мальчика и, если этого не происходит, возникает крипторхизм, что является риском не только нарушения репродуктивной функции, но и возникновения рака яичка в результате отклонения в развитии зародышевых клеток герминативного эпителия [2, 3, 4]. Это одна из наиболее распространенных половых аномалий в детской урологии - андрологии, она регистрируется у 1-4% доношенных

и 30% недоношенных мальчиков [5,6]. Мужская фертильность в значительной степени зависит от своевременного опущения яичек в мошонку и формирования двух основных отделов яичка: интерстиция и семенных канальцев, необходимых для сперматогенеза [7]. С помощью клеток Сертоли зародышевые клетки развиваются, мигрируют в сторону просвета канальца, пересекают гематотестикулярный барьер семенников, экстрадируют в просвет канальца как зрелые сперматозоиды [7]. Являясь фактором риска для нормальной функции клеток Лейдига и клеток Сертоли, крипторхизм приводит к снижению уровня тестостерона и увеличению уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) [8, 9]. Гормоны выступают системой регулирования сложных морфологических изменений, позволяющих яичкам плода достичь мошонки посредством внутрибрюшного движения [2, 10]. Любая аномалия, либо в гормональных процессах, либо анатомическая, приведет к нарушению этого процесса [9]. Прimitивные стволовые клетки присутствуют в яичке на момент рождения и не находятся в «анабиозе» как считалось ранее. Активация конкретных генов приводит к последовательности событий, которые включают в себя регулируемые пролиферацию и дифференцировку клеток сперматогенеза [6]. Преобразование сперматогоний начинается в 2-3 месячном возрасте и, как правило, длится до 6 месяцев и считается следствием переходного всплеска гормонов ФСГ, ЛГ, тестостерона. Эта фаза отмечается как «мини половое» созревание [3, 6, 9]. Результатом этого процесса является образование сперматогоний типа А, которые сохраняются в течение всей жизни, поскольку они являются стволовыми клетками будущего сперматогенеза, а их превращение из новорожденных гонциотов является ключевым шагом в развитии послеродовых зародышевых клеток [6, 9].

В качестве еще одного механизма субфертильности при крипторхизме рассматривается тепловой

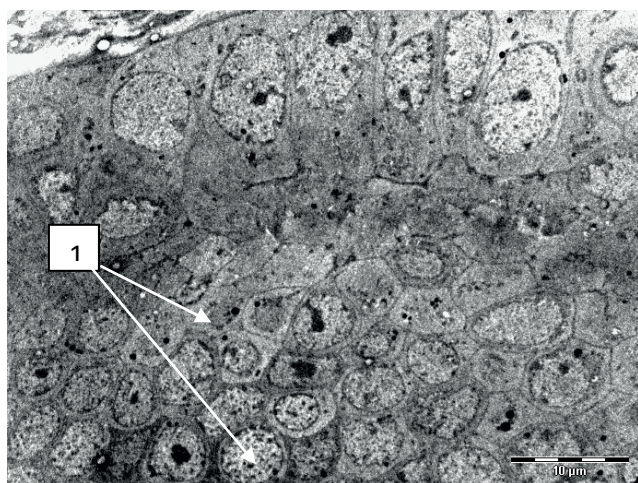


Рис. 1. Фрагмент поперечного среза семенного канальца, типичная структура, герминативный эпителий в просвете канальца (1), клетки Сертоли (2), x 1800. / Fig.1. Fragment seminiferous tubule cross section, a typical structure of germinal epithelium in the lumen of the tubule (1) Sertoli cells (2), x 1800.

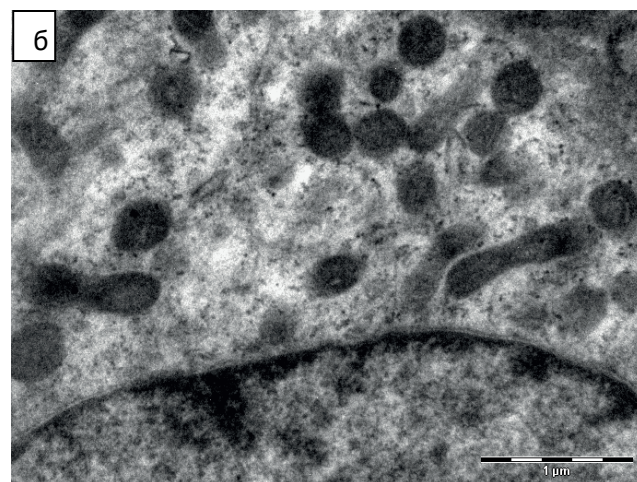
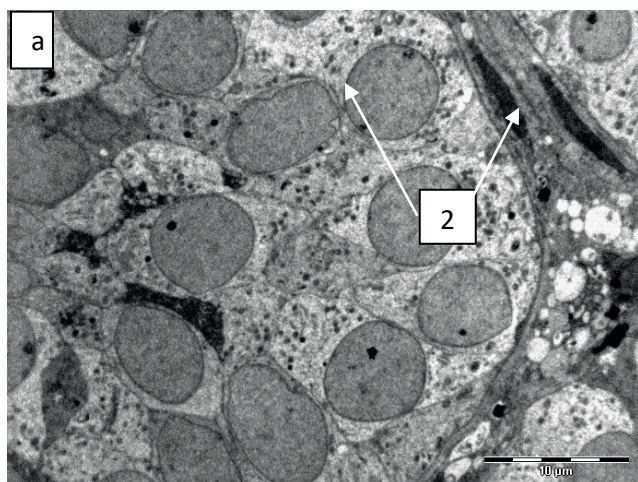


Рис. 2. - а - фрагмент поперечного среза семенного канальца I типа при крипторхизме, клетки герминативного эпителия со светлой цитоплазмой, x 2200; б - митохондрии в цитоплазме герминативного эпителия, типичная структура, x 22 000. / Fig. 2. - а - a fragment of a cross section of seminiferous tubule type I with cryptorchidism, germinal epithelial cells with light cytoplasm, x 2200; b - the mitochondria in the cytoplasm of the germinal epithelium, typical structure, x 22 000.



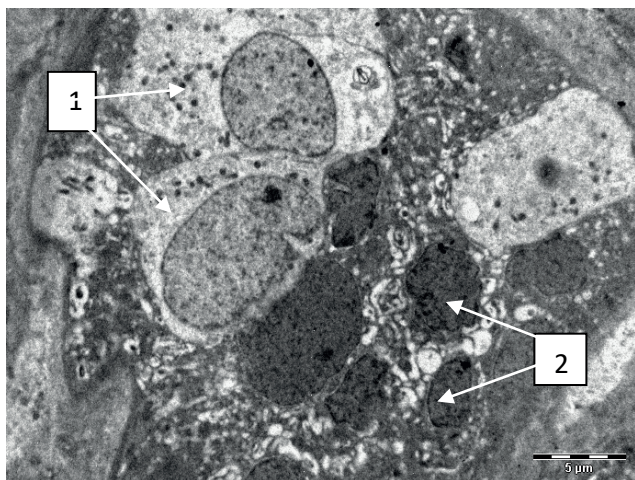
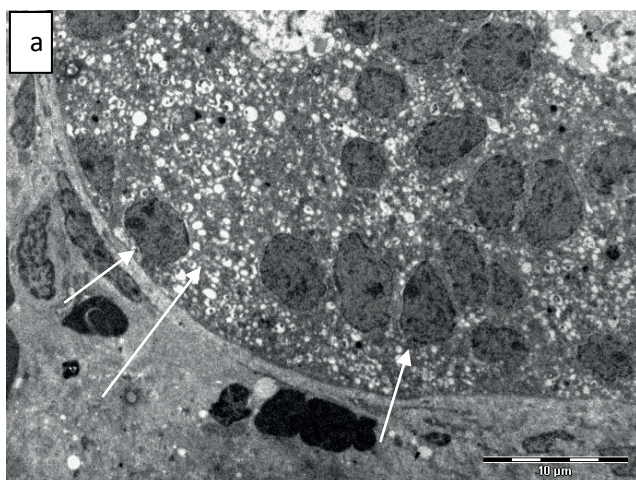


Рис. 3. Поперечный срез семенного канальца II типа со смешанным типом клеток, герминативный эпителий со светлой цитоплазмой (1), герминативный эпителий с признаками деструкции (2), x 2800. / Fig. 3. A cross section of seminiferous tubule type II mixed cell type, germinal epithelium with light cytoplasm (1), germinal epithelium with signs of destruction (2), x 2800.

стресс, развивающийся в результате более высокой температуры в брюшной полости, чем в мошонке [9, 11]. В основе теплового шока лежит оксидантный стресс, возникающий в результате интратестикулярного накопления активных форм кислорода высокая химическая активность которых стимулирует липопероксидацию, в результате чего происходит изменение липопротеиновых комплексов в клеточных мембранах, повреждение клеток герминативного эпителия, снижение сперматогенеза и нарушение репродуктивной функции [6, 12, 13].

Начиная с первого описания крипторхизма Хантером в 1786 году, было проведено много исследований, чтобы понять патогенез, морфогенез, гормональные отклонения этой патологии [6]. В настоящее время этиология крипторхизма считается многофакторной,



но чаще рассматривается как изолированное расстройство без очевидной причины [5].

Нерешенным остается вопрос, какие изменения в герминативном эпителии происходят на ультраструктурном уровне при крипторхизме и насколько они выражены в разных возрастных группах.

Цель исследования – выявить ультраструктурные изменения герминативного эпителия яичек при крипторхизме и оценить степень их выраженности у пациентов разного возраста.

### Материалы и методы

В клинике детской хирургии УГМУ на базе планового хирургического отделения ДГКБ №9 за период 2010-2015 гг. произведена оперативная коррекция 705 детям с крипторхизмом.

Распределение по возрасту следующее: 1-2 года – 48,4%, 3-6 лет – 25,4% больных, 7-10 лет – 13,3% детей, 11-15 лет – 12,9% пациентов. Оперативные вмешательства выполнялись в основном детям до 2-х лет, однако больше половины мальчиков были старше оптимального возраста для устранения порока развития хирургическим путем, что обусловлено диагностическими и тактическими дефектами, в том числе несвоевременным обращением родителей. Большинство пациентов имели одностороннюю форму крипторхизма – 91% детей, существенно реже встречается двусторонняя форма крипторхизма – 9% мальчиков. У мальчиков с односторонним крипторхизмом преобладала паховая ретенция яичка, которая была выявлена у 90,1% детей, брюшная ретенция яичка установлена у 9,9% пациентов.

Для изучения ультраструктуры яичка у 30 детей с паховой ретенцией была выполнена биопсия яичка во время низведения гонады. До операции клинически и сонографически яичко определялось в паховой области. Возраст детей от 1 до 14 лет, все с односто-

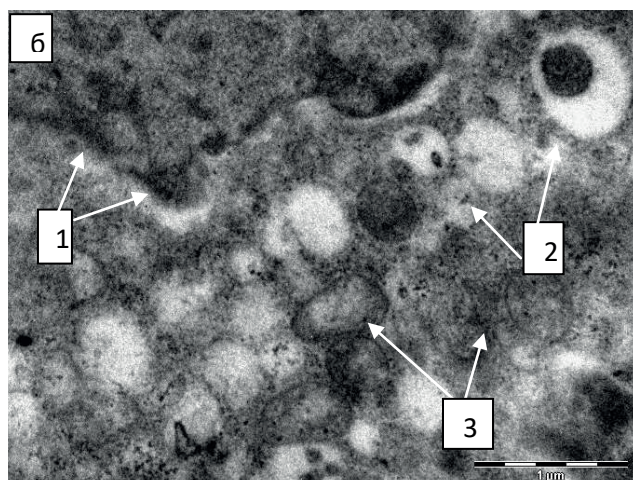


Рис. 4. а - фрагмент поперечного среза семенного канальца III типа, преобладание клеток герминативного эпителия с признаками деструкции, x 2200; б - фрагмент герминативного эпителия, разрыхление ядерной мембраны (1), вакуолизация цитоплазмы (2), набухание митохондрий, деструкция крист, просветление матрикса (3), x 22 000. / Fig. 4. а - a fragment of a cross section of seminiferous tubule type III, the prevalence of germinal epithelial cells with signs of destruction, x 2200; б - a fragment of the germinal epithelium, loosening of the nuclear membrane (1), vacuolization of the cytoplasm (2), swelling of mitochondria, destruction of cristae, illumination matrix (3), x 22 000.



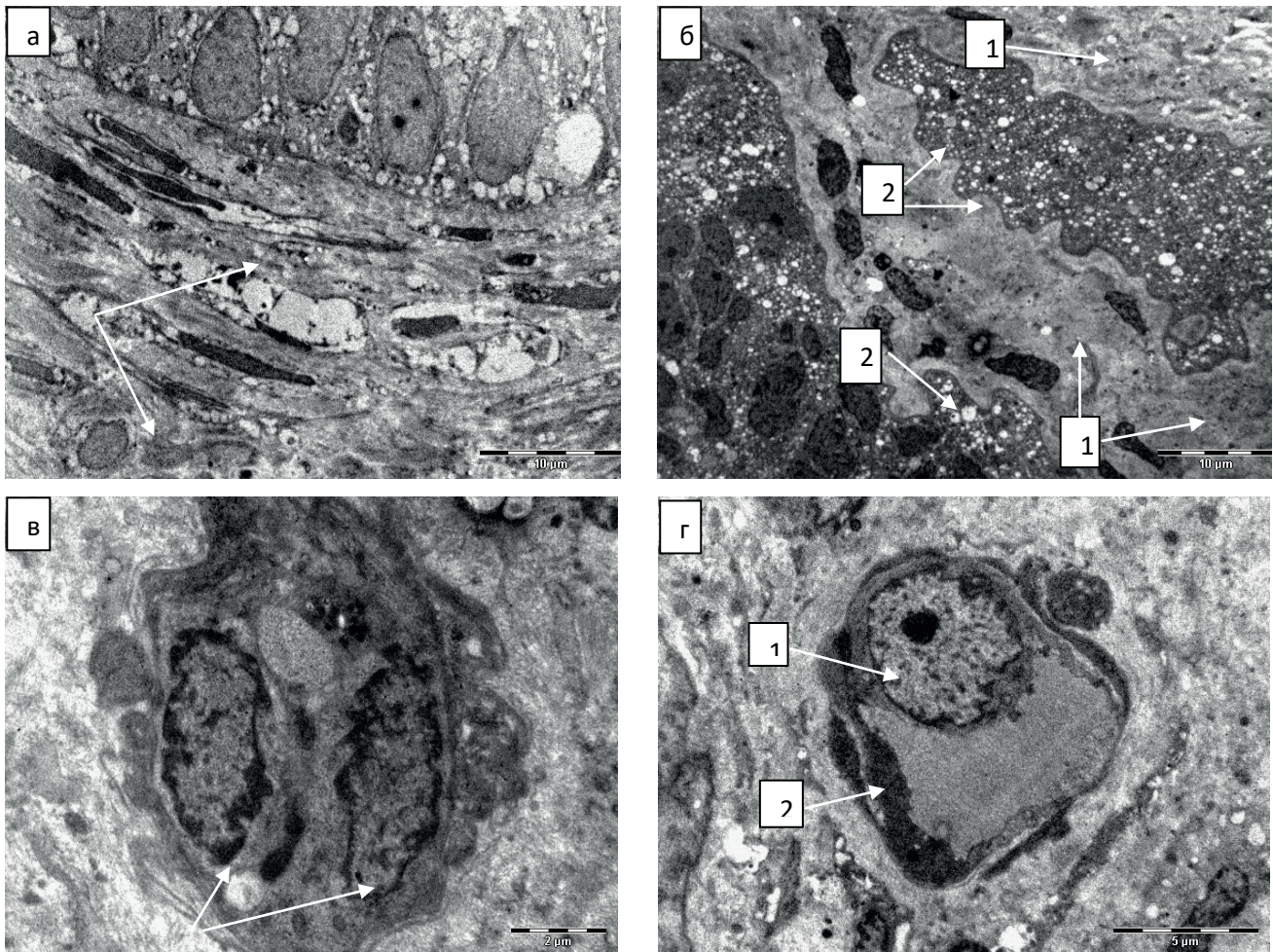


Рис. 5. а - фрагмент яичка, массивный перитубулярный склероз, x 2200; б - фрагмент яичка, выраженный перитубулярный склероз (1), деформация канальцев (2), x 1800; в - поперечный срез сосуда яичка, набухание эндотелиоцитов, частичное перекрытие просвета сосуда, x 3500; г - поперечный срез сосуда яичка, набухание эндотелиоцита (1), деструкция эндотелиоцита (2), x 3500. / Fig. 5. a - a fragment of testicular peritubular massive sclerosis, x 2200; b - a fragment of testicular peritubular pronounced sclerosis (1), the tubular deformity (2), x 1800; c - a cross-section of the testis vessel, swelling of endothelial cells, the partial overlap of the vessel lumen, x 3500; g - a cross-section of the vessel testicular swelling endotheliocyte (1), destruction endotheliocyte (2) x 3500.

ронним крипторхизмом. У обследованных пациентов частота встречаемости правостороннего и левостороннего крипторхизма одинакова. Критериями исключения являлись возраст до 1 года и старше 14 лет, двухсторонний крипторхизм.

Во время проведения оперативного лечения оценивается цвет, консистенция и размер яичка, место его положения. Биопсия яичка осуществлялась путем разреза скальпелем белочной оболочки длиной 0,5 см. Вследствие внутритестикулярного давления и выпячивании ткани яичка, без дополнительных разрезов, берется небольшой до 4 мм участок паренхимы яичка (срезают скальпелем или ножницами). Белочная оболочка ушивается биосин 5/0. Биопсированный фрагмент фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида. При наличии достаточной длины сосудов яичка и семявыносящего протока, выполняется низведение и фиксация яичка в мошонку. Производили обработку влагаллищного отростка брюшины по стандартной методике и фиксировали яичко по Петривальскому. В послеоперационном периоде выполнялся клиниче-

ский, сонографический и доплерографический контроль размеров и состояния низведенной гонады.

В проведенном исследовании биоптатов яичек при крипторхизме у детей были выделены группы по возрасту: 1-2 года – 8 человек (28,6%), 3-6 лет – 3 больных (10,7%), 7-10 лет – 9 детей (32,1%), 11-14 лет – 8 пациентов (28,6%).

Исследование биоптатов яичек проводилось в клинко-диагностическом центре (главный врач д.м.н., профессор Я.Б. Бейкин). Оценка структуры нормального яичка проведена у мальчиков, оперированных по поводу другой патологии. Биоптаты яичек дополнительно фиксировали в 1% растворе четырехокси осмия ( $OsO_4$ ) в течение 2 часов, промывали в 0,2 М фосфатном буфере и проводили через спирты возрастающей концентрации и ацетон с целью обезвоживания. Затем образцы помещали на 24 часа в смесь аралдита и ацетона в соотношении 1:1, после чего заключали в аралдит с полимеризацией при температуре  $37C^0$  в течение 1 суток, далее – при температуре  $60C^0$  в течение суток. Ультратонкие срезы получали на



*Распределение ультраструктурных типов клеток семенного канальца при крипторхизме у детей в зависимости от возраста / Distribution of ultrastructural types of seminiferous tubule cells in cryptorchidism in children, depending on age*

Изменения в канальцах яичек	Возраст в годах										P
	1-2		3-6		7-10		11-14		Всего		
	N= 8	%	N= 3	%	N= 9	%	N= 8	%	N= 28	%	
I типа	1	12,5	1	33,3	1	11,2	1	12,5	4	14,3	<0,05
II типа	3	37,5	1	33,3	4	44,4	5	62,5	13	46,4	
III типа	4	50	1	33,3	4	44,4	2	25	11	39,3	
Всего	8	100	3	100	9	100	8	100	28	100	

ультратоме «LeicaEMUC6» (Германия), контрастировали их цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе «Morgagni 268-D» (Чехия, Голландия) при увеличении от 2200 до 22000.

Для статистической обработки при проведении анализа множественных сравнений использовался дисперсионный анализ непараметрических распределений, критерий Краскела-Уоллиса, и критерий Данна для попарных сравнений.

### Результаты и обсуждение

На поперечном срезе канальцев, имеющих типичную структуру, в просвете канальца просматривается герминативный эпителий, визуализируются клетки Сертоли (рис. 1).

При изучении ультраструктурных изменений ткани яичка при крипторхизме выявлено 3 типа состояния канальцев и герминативного эпителия. Для I типа характерно выявление канальцев, в просвете которых просматриваются неупорядоченно расположенные клетки со светлой цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ровными контурами, гомогенного вида хроматином (рис. 2а). В ядерной мембране просматривается двухконтурность. Митохондрии имеют типичную структуру, видны кристы (рис. 2а,б). Цито-

плазматическая мембрана клеток сохранна, контуры клеток отчетливо визуализируются. Изменения I типа выявлены в 4 случаях (13%).

При II типе в яичке выявлены канальцы со смешанным типом клеток: наряду со светлыми клетками в них определяются клетки с темной цитоплазмой и признаками деструкции (рис. 3). В клетках со светлой цитоплазмой также отчетливо просматривается цитоплазматическая мембрана, контуры клеток визуализируются. Ядра округлой формы, контуры ядер четкие, ровные. В ядерной мембране видна двухконтурность. Митохондрии имеют типичную структуру. В клетках с темной, плотной цитоплазмой видны вакуоли и очаги локальной деструкции, ядра неправильной формы, некоторые из них пикнотичны. Хроматин плотный, осмиофильный. Ядерная мембрана разрыхлена, двухконтурность не просматривается. Митохондрии набухшие, отмечается деструкция крист, опустошение митохондриального матрикса. Цитоплазматические мембраны клеток разрыхлены, частично разрушены, контуры клеток не просматриваются. Подобные канальцы обнаружены у 13 мальчиков (46,4 %).

Канальцы III типа, в которых преобладают клетки с признаками деструкции. Расположение клеток в просвете канальца неупорядоченное, границы между

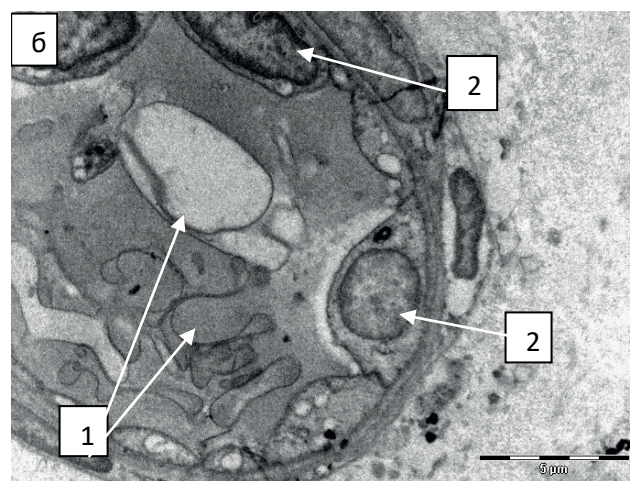
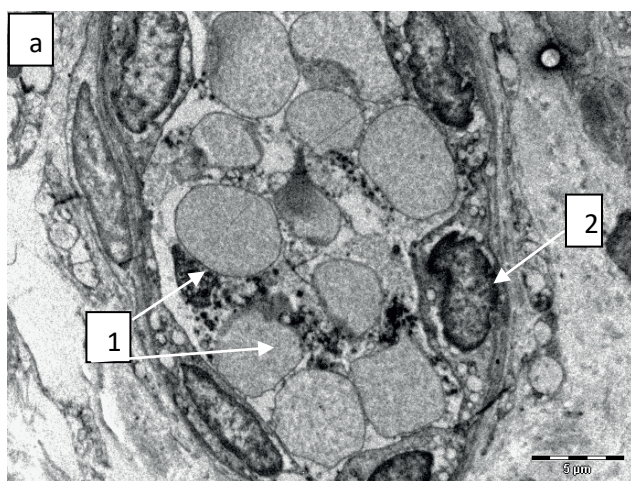


Рис. 6. а - аплазия яичка, поперечный срез семенного канальца, дисплазия герминативного эпителия (1), клетки Сертоли (2), x 1800; б - аплазия яичка, поперечный срез семенного канальца, анаплазия герминативного эпителия (1), клетки Сертоли (2), x 2200. / Fig. 6. a - aplasia of testis, seminiferous tubule cross section, germinal epithelium dysplasia (1), Sertoli cells (2), x 1800; b - aplasia of testis, seminiferous tubule cross section, anaplasia germinal epithelium (1), Sertoli cells (2), x 2200.

клетками не просматриваются, цитоплазматические мембраны клеток разрыхлены, частично разрушены (рис. 4а). Цитоплазма герминативного эпителия темная, вакуолизованная, с очагами локальной деструкции (рис. 4а). Ядра пикнотичны, неправильной формы, контуры ядер неровные, хроматин негомогенного вида, плотный. Ядерная мембрана разрыхлена, двухконтурность не просматривается. Митохондрии набухшие, отмечается деструкция крист, просветление и опустошение митохондриального матрикса (рис. 4б). У 11 (27,5%) мальчиков выявлены каналцы III типа.

В проведенном исследовании установлено, что при крипторхизме в каналцах яичек чаще встречается либо смешанный тип клеток, либо клетки с признаками деструкции. Так, в возрасте 1-2 года 37,5% - смешанный II тип клеток и 50% - клетки III типа с признаками деструкции. А в возрасте 11-14 лет преобладают клетки II типа – 62,5%. Причем отмечено, что у мальчиков с крипторхизмом с 3 до 10 лет с одинаковой

Анализируя группы мальчиков с крипторхизмом по возрасту, можно достоверно утверждать, что выявлены одинаковые ультраструктурные изменения герминативного эпителия семенных каналцев во всех возрастных группах. Наиболее часто – 46,4% встречаются каналцы II типа.

В интерстиции яичка у пациентов с преобладанием каналцев III типа выявлен массивный перитубулярный склероз нередко с деформацией каналцев (рис. 5а,б). В сосудах интерстиция обнаружены изменения эндотелия. Наиболее часто обнаруживалось набухание эндотелиоцитов, сужение просвета сосудов (рис. 5в), иногда в сочетании с деструктивными изменениями эндотелиоцитов (рис. 5г). Возможно, изменения в структуре микроциркуляции способствуют

развитию ишемии ткани яичка, что и приводит к повреждению герминативного эпителия.

В двух случаях (7%) при аплазии яичка в толще интерстиция выявлены единичные каналцы с дисплазией и анаплазией герминативного эпителия (рис. 6 а,б).

## Выводы

1. В ходе работы были обнаружены деструктивные изменения герминативного эпителия семенных каналцев при крипторхизме: вакуолизация цитоплазмы, очаги локальной деструкции цитоплазматического матрикса, набухание митохондрий, разрушение крист и опустошение митохондриального матрикса, пикноз ядер, а также перитубулярный склероз интерстиция яичек, признаки нарушения микроциркуляции (набухание эндотелиоцитов, сужение просветов сосудов).

2. При крипторхизме у детей разных возрастных категорий выявлены одинаковые ультраструктурные изменения герминативного эпителия семенных каналцев (присутствие в просвете каналцев двух типов клеток).

3. Более тяжелые деструктивные изменения герминативного эпителия обнаружены у детей раннего возраста при сочетании крипторхизма с гипоплазией яичка, наличие таких изменений у пациентов старшего возраста может свидетельствовать о неблагоприятном исходе.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Lee P.A., Houk C.P. Cryptorchidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013; 20: 3: 210-216.
2. Toppari J., Rodprasert W., Virtanen H.E. Cryptorchidism -disease or symptom. *Ann Endocrinol (Paris).* 2014; 75: 2: 72-76.
3. Латышев О.Ю., Лаврова Т.Р., Мираков К.К. Крипторхизм – проявление синдрома тестикулярной дисгенезии. *Вестник репродуктивного здоровья.* 2008; 3-4: 2-7.
4. Fantasia J., Aidlen J., Lathrop W. Undescended Testes: A Clinical and Surgical Review. *Urol Nurs.* 2015; 35: 3: 117-26.
5. Kollin C., Ritzén E.M. Cryptorchidism: a clinical perspective. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2014; 11: 2: 240-250.
6. Goel P., Rawat J.D., Wakhlu A. Undescended testicle: An update on fertility in cryptorchid men. *Indian J Med Res.* 2015; 141: 2: 163-71.
7. Буньков К.В. Морфологическая характеристика стромального компонента семенников у детей различного возраста. Актуальные вопросы медицинской науки: материалы международной заочной научно-практической конференции. Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов. 2012; 55—64.
8. Hauser R., Skakkebaek N.E., Hass U. Male reproductive disorders, diseases, and costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European Union. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 4: 1267-77.
9. Hutson J.M. Cryptorchidism and Hypospadias. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000-2013.
10. Hutson J.M., Southwell B.R., Li R. The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. *Endocr Rev.* 2013; 34: 5: 725-752.
11. Jiang H., Zhu W.J. Cryptorchidism is not a risk factor for antisperm antibody production in post-orchidopexy males with infertility. *Urol Int.* 2013; 90: 4: 470-474.

## References

1. Lee P.A., Houk C.P. Cryptorchidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013; 20: 3: 210-216.
2. Toppari J., Rodprasert W., Virtanen H.E. Cryptorchidism -disease or symptom. *Ann Endocrinol (Paris).* 2014; 75: 2: 72-76.
3. Latyshev O.Iu., Lavrova T.R., Mirakov K.K. Kriptorkhizm – a manifestation of the syndrome of testicular dysgenesis [Cryptorchidism – a manifestation of the syndrome of testicular dysgenesis] *Vestnik of reproductive health.* 2008; 3-4: 2-7. (in Russ.)
4. Fantasia J., Aidlen J., Lathrop W. Undescended Testes: A Clinical and Surgical Review. *Urol Nurs.* 2015; 35: 3: 117-26.
5. Kollin C., Ritzén E.M. Cryptorchidism: a clinical perspective. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2014; 11: 2: 240-250.
6. Goel P., Rawat J.D., Wakhlu A. Undescended testicle: An update on fertility in cryptorchid men. *Indian J Med Res.* 2015; 141: 2: 163-71.
7. Bun'kov K.V. Morfologicheskaja kharakteristika stromal'nogo komponenta semennikov u detei razlichnogo vozrasta. Aktual'nye voprosy meditsinskoi nauki: materialy mezhdunarodnoi zaochnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii [Morphological characteristics of the stromal component of the testes in children of different ages. Current issues in medical science: materials international correspondence scientific-practical conference] *Novosibirsk: the Siberian Association of consultants.* 2012; 55-64. (in Russ.)
8. Hauser R., Skakkebaek N.E., Hass U. Male reproductive disorders, diseases, and costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European Union. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 4: 1267-77.
9. Hutson J.M. Cryptorchidism and Hypospadias. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000-2013.
10. Hutson J.M., Southwell B.R., Li R. The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. *Endocr Rev.* 2013; 34: 5: 725-752.

12. Jung K.Y., Yon J.M., Lin C. Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase is involved in the maintenance of male fertility under cryptorchidism in mice. *Reprod Toxicol.* 2015; 57: 73-80.
13. Pereira J.R., Neves S., Leite F. Cryptorchidism in adolescence. *Acta Med Port.* 2011; 24: 3: 715-718.

11. Jiang H., Zhu W.J. Cryptorchidism is not a risk factor for antisperm antibody production in post-orchidopexy males with infertility. *Urol Int.* 2013; 90: 4: 470-474.
12. Jung K.Y., Yon J.M., Lin C. Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase is involved in the maintenance of male fertility under cryptorchidism in mice. *Reprod Toxicol.* 2015; 57: 73-80.
13. Pereira J.R., Neves S., Leite F. Cryptorchidism in adolescence. *Acta Med Port.* 2011; 24: 3: 715-718.

### Информация об авторах

1. Комарова С.Ю. - к.м.н., доцент кафедры детской хирургии Уральского государственного медицинского университета
2. Пичугова С.В. - к.м.н., врач высшей категории лаборатории электронной микроскопии Клинико-диагностического центра г. Екатеринбург, научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук

### Information about the Authors

1. S.Yu. Komarova – PhD, assistant professor, Department of pediatric surgery at Ural State Medical University
2. S.V. Pichugova - PhD, doctor of the highest category of electronic microscopy laboratory of Clinical-diagnostic center, Ekaterinburg, researcher of the laboratory of immunopathophysiology Institute of immunology and physiology Ural branch of the Russian Academy of Sciences

### Цитировать:

Комарова С.Ю., Пичугова С.В. Герминативный эпителий яичка у детей с крипторхизмом в ультраструктурном срезе. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 218-224. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-218-224.

### To cite this article:

Komarova S.Yu., Pichugova S.V. The Germinal Epithelium Of The Testis In Children With Cryptorchidism In The Ultrastructural Section. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 218-224. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-218-224.



УДК 616.5 – 001 – 003.93 – 085.375 – 092.9

## Морфологические особенности раневой регенерации при местном применении рекомбинантного интерферона $\alpha 2b$ в эксперименте

Р.Р. ЖМАЙЛИК<sup>1</sup>, В.Г. БОГДАН<sup>2</sup>, Ю.С. КОРНЕВА<sup>3</sup>, А.Е. ДОРОСЕВИЧ<sup>3</sup><sup>1</sup>Волковысская центральная районная больница, ул. Социалистическая, д. 64, Волковыск, 231900, Республика Беларусь<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, пер. Дзержинского, д. 83, Минск, 220116, Республика Беларусь<sup>3</sup>Смоленский областной институт патологии, пр. Гагарина, д. 27, Смоленск, 214018, Российская Федерация

**Актуальность.** Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению патогенетических, иммунологических, биофизических аспектов процесса регенерации тканей при раневых дефектах различной этиологии, в настоящее время эта проблема остается актуальной.

**Цель.** Провести анализ влияния локального применения интерферона  $\alpha 2b$  на динамику морфологических изменений при заживлении острой раны в эксперименте.

**Материалы и методы.** В зависимости от характера лечения раны подопытные животные были поделены на две группы: 1) группа сравнения, в которой края раны обкалывали 0,9% раствором NaCl; 2) основная группа, где аналогичный край раневого дефекта обкалывался рекомбинантным интерфероном  $\alpha 2b$  в дозе 1000МЕ/1мл, разведенным 0,9% раствором NaCl. Крыс выводили из эксперимента на 4-й, 8-й и 20-й день исследования, при этом производился забор полнослойного кожного лоскута в области дефекта (рубца), который исследовали с помощью световой микроскопии.

**Результаты и их обсуждение.** Проведен сравнительный анализ динамики морфологических проявлений тканевой регенерации, происходящих при использовании рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  при заживлении острой экспериментальной раны. Установлен характер комплексного влияния рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$ , который включал в себя снижение негативного воздействия вторичной альтерации, дифференциацию интравазального иммунного ответа, формирование условий для естественной регенерации с активацией ангиогенеза и синтезом полноценного рубца, снижение склонности к келоидозу.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о морфологической обоснованности применения рекомбинантного лейкоцитарного интерферона  $\alpha 2b$  в качестве стимулятора фазы воспаления, так как на фоне использования данного вещества отмечена его способность усиливать фагоцитоз.

**Ключевые слова:** кожный дефект, экспериментальная рана, раневой процесс, рекомбинантный интерферон  $\alpha 2b$

## Morphological Features of Wound Regeneration in the Local Application of Recombinant Interferon $\alpha 2b$ in the Experiment

R.R. ZHMAILIK<sup>1</sup>, V.G. BOGDAN<sup>2</sup>, YU.S. KORNEVA<sup>3</sup>, A.E. DOROSEVICH<sup>3</sup><sup>1</sup>Volkovysk central district hospital, 64 Socialist Str., Volkovysk, 231900, Republic of Belarus<sup>2</sup>Belorussian State Medical University, 83 Dzerzhinskogo Str., Minsk, 220116, Republic of Belarus<sup>3</sup>Smolensk regional Institute of pathology, 27 Gagarina Str., Smolensk, 214018, Russian Federation

*A comparative analysis of the dynamics of morphological manifestations of tissue regeneration occurs when recombinant interferon  $\alpha 2b$  used in the healing of an acute experimental wound. The character of the complex effect of recombinant interferon  $\alpha 2b$  was determined. It included reduction of the negative effect of secondary alteration, differentiation of the intravascular immune response, formation of conditions for natural regeneration with activation of angiogenesis and synthesis of a valuable scar; decreased propensity to keloidosis. Depending on the nature of the wound treatment, the experimental animals divided into two groups: in the group of comparison animals, the edges of the wound were struck with 0.9% NaCl solution, in the main group - with recombinant interferon  $\alpha 2b$  at a dose of 1000 MU / 1ml diluted with 0.9% NaCl solution. Rats were removed from the experiment on the 4th, 8th and 20th day of the study, a full-thickness skin flap was taken in the area of the scar (defect), which was examined with light microscopy. At the same time, the intensity of formation of granulation tissue, its "maturation", as well as in the margins and wound bottom in absolute values, were estimated in a scale scale - cell populations that realize the process of inflammation. The obtained results testify to the morphological validity of the use of recombinant leukocyte interferon  $\alpha 2b$  as a stimulant of the inflammation phase. Against the background of the use of this substance, its ability to enhance phagocytosis is noted.*

**Key words:** skin defect, experimental wound, wound process, recombinant interferon  $\alpha 2b$

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению патогенетических, иммунологических, биофизических аспектов процесса регенерации тканей при раневых дефектах различной этиологии, в настоящее время эта проблема остается актуальной [1,2,6,8,9]. По мнению отечественных и зарубежных авторов, в течение раневого процесса выделяют три фазы: воспаления, пролиферации и ремоделирования [4,5,6, 8, 9]. Комплексное лечение раневых повреждений предполагает последовательное воздействие на все фазы этого процесса с целью активации механизмов очищения раны, стимуляции ангиогенеза и эпителизации, а также для предотвращения развития вторичного воспаления и образования избыточных грануляций, неполноценной соединительной ткани и предупреждения формирования гипертрофического рубца. В основе современных методов лечения лежит использование антибактериальных препаратов, однако это сопряжено с рядом факторов, на которые трудно повлиять: 1) устойчивость и изменчивость микроорганизмов; 2) токсическое действие антибактериальных препаратов. Продолжается широкий поиск лекарственных средств и медицинских технологий, позволяющих оказывать позитивное влияние на динамику раневого процесса. Цитокины и в частности интерфероны являются ключевыми элементами локального (раневого) иммунного статуса, обладающими многофакторным действием на активность регенеративных процессов. Проведенные исследования позволили установить наличие антифиброгенного эффекта при локальном использовании интерферона  $\alpha 2\beta$  в фазу ремоделирования [3, 7, 10]. Вместе с тем, результаты морфологических изменений в тканях в условиях применения интерферона  $\alpha 2\beta$  при заживлении острой раны в фазы воспаления и пролиферации в доступной нам литературе отсутствовали.

Цель исследования – провести анализ влияния локального применения интерферона  $\alpha 2\beta$  на динамику морфологических изменений при заживлении острой раны в эксперименте.

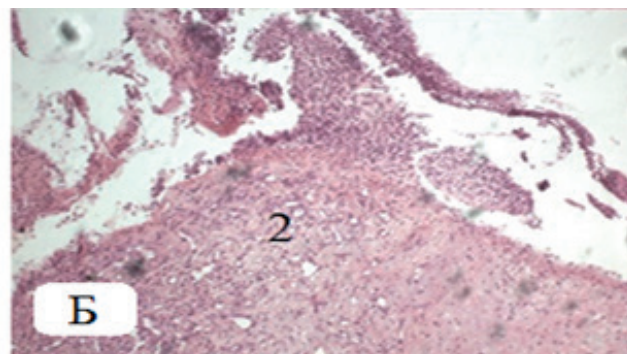
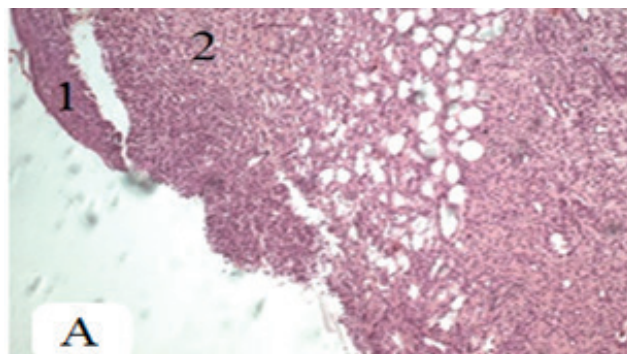


Рис. 2. Поверхностные отделы раны на 4-е сутки эксперимента, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ ; (А – основная группа, Б – группа сравнения: начальные проявления эпителизации раны (1) и более раннее формирование грануляционной ткани в основной группе (2)). / Fig. 2. Superficial departments of wounds on the 4th day of the experiment, stained with hematoxylin and eosin,  $\times 100$ ; (A – core group B – group comparison: initial signs of epithelialization of the wound (1) and earlier formation of granulation tissue in the main group (2)).

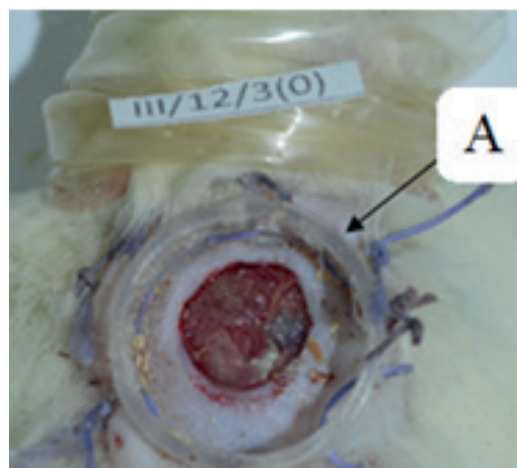


Рис. 1. Модель неинфицированной раны (А – предохранительная камера). / Fig. 1. Model uninfected wounds (safety camera).

### Материал и методы

Действие рекомбинантного лейкоцитарного интерферона  $\alpha 2\beta$  изучали в эксперименте на 30 белых беспородных крысах (самки массой тела  $275 \pm 55$  граммов). Животные содержались в условиях вивария УО «Гродненский государственный медицинский университет» с соблюдением Кодекса гуманного обращения с животными и их утилизации. Для проведения наркоза использовали диэтиловый эфир, подача которого осуществлялась ингаляционным способом по закрытому контуру. В межлопаточной области крысы после удаления шерсти путем выщипывания с последующим выбритием и обработки кожи 70% спиртом производили маркировку области дефекта по разработанному способу (Патент РБ на полезную модель № 10732, авторы Жмайлик Р.Р., Меламед В.Д.), для чего скальпелем высекали полнослойный кожный лоскут (ПКЛ) с последующей остановкой капиллярного кровотечения и подшиванием предохранительной камеры, препятствующей контракции раны (рис 1).

Методом «последовательных номеров» животные были разделены на 2 группы по 15 животных в каждой. В основной группе (группа 1) осуществляли



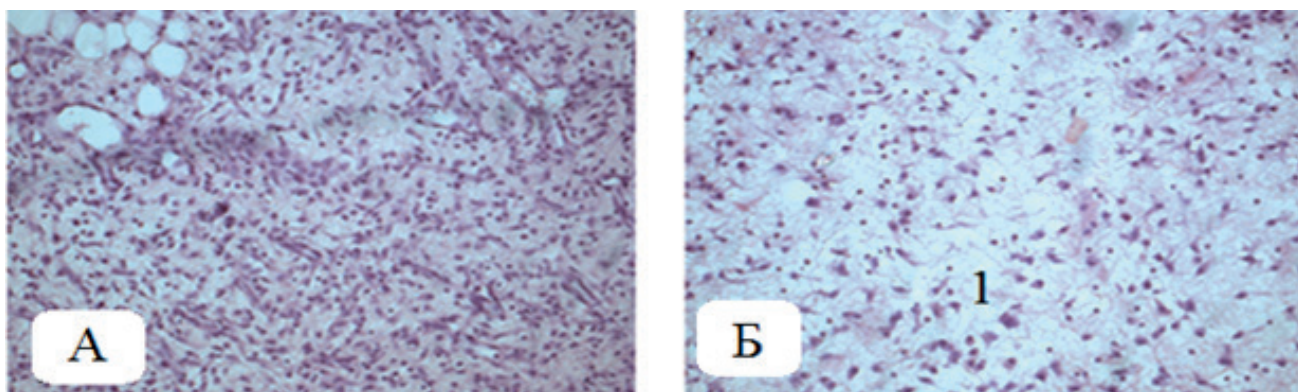


Рис. 3. Дно раны на 4-е сутки эксперимента, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ ; А – основная группа, Б – группа сравнения: выраженный отёк дна раны (1). / Fig. 3. The bottom of the wound on the 4th day of the experiment, stained with hematoxylin and eosin,  $\times 200$ ; А – core group В – group comparison: pronounced swelling of the bottom of the wound (1).

инъекционное введение по периметру на расстоянии 2 мм от края раны 1 мл/1000МЕ раствора рекомбинантного лейкоцитарного интерферона  $\alpha 2b$ , разведенного в 0,9% растворе хлорида натрия. В группе сравнения (группа 2) проводили обкалывание краев раны физиологическим раствором в объеме до 1 мл на расстоянии 2 мм от края раны. Всем животным на поврежденный участок накладывали стерильную повязку, перевязки проводили через день. Выведение из эксперимента путем декапитации осуществлялось под наркозом на 4-й, 8-й и 20-й день после моделирования раны (по 5 крыс в каждой группе в период времени). Сроки выведения из эксперимента выбраны в соответствии со временем протекания фаз раневого процесса [1, 6, 11, 12, 13, 14].

Полнослойный кожный лоскут в области раны (рубца) с прилежащими тканями, полученный после выведения животных из эксперимента, фиксировали в 10% нейтральном формалине не менее 24 часов. Гистологическое исследование проводилось на базе ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» после стандартной проводки с окраской гематоксилином и эозином по ВанГизону на микроскопе «AxioStarplus» (Carl Zeiss, Germany), соединенным с видеокамерой «Progres C10 Plus» (Jenoptik Jena, Germany). Морфологические изменения тканей из раны (рубца) оценивали по следующим признакам: 1) развитие грануляционной ткани; 2) выраженность отёка; 3) степень некроза; 4) количество коллагеновых волокон; 5) формирование просветов сосудов; 6) количество гигантских многоядерных клеток инородных тел (ГМКИТ); 7) локализация ГМКИТ; 8) формирование абсцессов и гранулем; 9) наличие клеточных популяций (нейтрофильные гранулоциты, макрофаги, лимфоциты); 10) присутствие и количество бактериальных колоний. Подсчет клеточных элементов проводили на поверхности раны и в области дна в абсолютных величинах в 5 неперекрывающихся полях зрения. При обзорной микроскопии в каждой группе исследуемых образцов на различном увеличении использовался полуколичественный (балльный метод), с помощью которого оценивали степень выраженности признака, при этом: 0 баллов – отсутствие признака, 1 балл – минимальное

проявление признака, 2 балла – умеренная интенсивность оцениваемого морфологического изменения, 3 балла – выраженная интенсивность оцениваемого морфологического изменения.

Полученные цифровые данные обрабатывались с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Оценку нормальности распределения выборок осуществляли с помощью критерия Shapiro – Wilk (для небольших выборок). Распределение значений в выборке не подчинялось закону нормального распределения (отрицательный W-тест Шапиро – Уилка,  $p < 0,05$ ). Результаты представлены в формате Me (25-й; 75-й процентиля). Для описания сравнения двух независимых выборок был использован тест Манна-Уитни (Mann – Whitney Utest). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Динамика морфологических изменений в тканях, полученных из краев и дна полнослойного кожного дефекта (ПКД), при создании острого неинфицированного раневого дефекта с использованием стерильного перевязочного материала и в сочетании с около раневым обкалыванием рекомбинантным интерфероном  $\alpha 2b$  1000МЕ/1 мл, складывалась из ряда описываемых выше признаков.

Так, в группе животных, выведенных из эксперимента на 4 сутки со дня моделирования острой раны, отмечался выраженный перифокальный отёк тканей (3 (1-3) балла), проявления вторичной альтерации в виде некрозов (2 (2-2) балла). В поверхностных слоях лоскута визуализировались многочисленные лимфоциты (20 (12;29) клеток), единичные макрофаги (1 (0;3) клеток) и сегментоядерные лейкоциты (СЯЛ). Отмечалось умеренное появление незрелой грануляционной ткани (2 (2;2) балла) с единичными новообразованными сосудами (1 (1;1) балл) (рис. 2). На дне раны определялись множественные клетки миелоидного ряда (16,5 (8,5;23,5) клеток) и умеренно инфильтрация клетками лимфоидного ряда (10,5 (5,5;20,5) клеток)

В данный период времени в микропрепаратах основной группы отмечался умеренный перифокальный

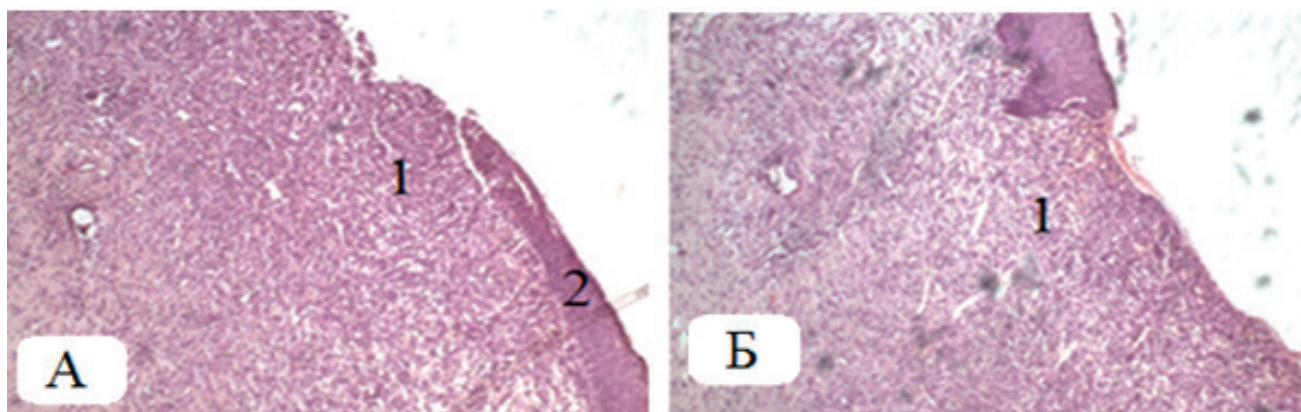


Рис. 4. Поверхностные отделы раны на 8-е сутки после создания ПКД, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ ; А - основная группа, Б - группа сравнения: более выраженное формирование грануляционной ткани с большим количеством новообразованных сосудов (1) и замедление эпителизации (2) в опытной группе. / Fig. 4. Superficial departments of wounds on the 8th day after the creation of CACS stained with hematoxylin and eosin,  $\times 100$ ; А - core group В - group comparison, a more pronounced formation of granulation tissue with a large number of newly formed vessels (1) and slowing of epithelialization (2) in the experimental group.

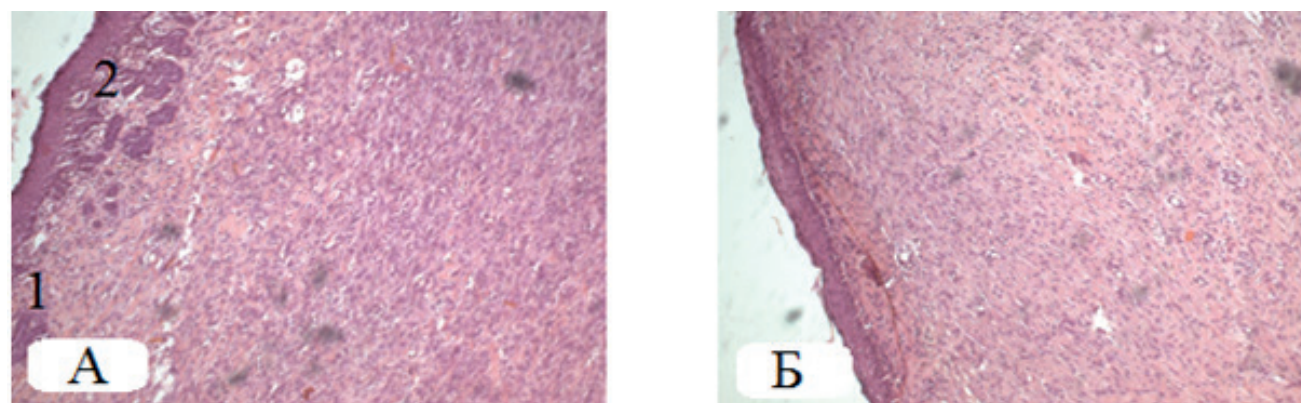


Рис. 5. Рубец на 18-20-ые сутки после создания ПКД, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ ; А - основная группа, Б - группа сравнения: полная эпителизация над участком грануляционной ткани с нарушенным созреванием (1) и замедление эпителизации (2) в основной группе. / Fig. 5. Scar 18-20 days after the creation of the CACS stained with hematoxylin and eosin,  $\times 100$ ; А - core group В - group comparison: complete epithelialization over the area of granulation tissue with impaired maturation (1) and slowing of epithelialization (2) in the main group.

отёк тканей (2 (2;3) балла) с единичными вторичными некрозами (1 (1;1) балла). Грануляционная ткань была более выражена по сравнению с группой 2 ( $p=0,022$ ). Умеренная эпителизация раневой поверхности (2 (2;3) балла) с признаками начинающейся коллагенизации (0(0;1) баллов) более выражена при оценке с группой сравнения ( $p=0,012$ ). В краях раны преобладала инфильтрация клетками лимфоидного ряда (19 (18;23) клеток) по сравнению с миелоидным (6 (3;12) клеток). Весьма характерным для микропрепаратов основной группы являлось обнаружение на дне раны макрофагов, в то время как в группе сравнения определялись лишь предшественники – моноциты (рис 3). Дно раны менее инфильтрировано иммунными клетками при попарной оценке с группой сравнения ( $p=0,019$ ). В краях раневого дефекта определялись гигантские многоядерные клетки инородных тел (1 (1;1) клеток).

Исследование материала на 8-е сутки от начала эксперимента выявило полное очищение ран от некрозов в обеих группах (0 (0;1) баллов). В группе сравнения отмечено начало «созревания» грануляционной ткани (3 (2;3) балла) с редукцией новообразованных

сосудов (2 (2;2) балла), со слабой коллагенизацией (1 (1;2) балла) (рис. 4). Отмечено появление ГМКИТ(8 (5;11) клеток). В поверхностных слоях раны преобладали лимфоциты (25 (20;52) клеток) и сегментоядерные нейтрофилы (22 (14;28) клеток). На дне раны иммунный клеточный состав характеризовался наличием скоплений лимфоцитов (12,5 (6,5;16,5) клеток), единичными разрозненными макрофагами (3 (0;6) клеток) и СЯЛ (3 (2;6) клеток).

В основной группе часто визуализировались морфологические признаки кровотечения из раны в виде скопления лизированных эритроцитов на поверхности дефекта, что отмечалось при перевязках, а также может быть связано с замедлением эпителизации (3 (2;3) балла) и бурным развитием грануляционной ткани(3 (3;3) балла). Коллагенизация раневого ложа происходила минуя эпителизацию (2 (2;2) балла). Такие изменения, вероятно, связаны с антипролиферативным действием препаратов интерфероновой группы. К данному времени в основной группе отмечались следующие иммунные клетки в области краёв раны: выраженные скопления клеток лимфоидного ряда (22



(12;41) клеток), с единичными макрофагами (2 (0;2) клеток) и сегментоядерными нейтрофилами (8 (3;12) клеток), что статистически меньше, чем в группе сравнения ( $p=0,034$ ). При макроскопической оценке групп полное заживление раневых дефектов крыс основной группы отмечено на 18 сутки, а группы сравнения – на 20-ые сутки момента их создания. При микроскопической оценке рубца в группе сравнения выявлена полная эпителизация с формированием малоклеточного соединительнотканного рубца (рис. 5). В основной группе визуализировалось отсутствие созревания грануляционной ткани с явлениями редукции сосудов и клеток фибропластического ряда, отложений коллагена (4 (4;5) балла).

Вероятно, избыточное развитие грануляционной ткани (3 (2;3) балла) с отсутствием ее созревания не позволяет эпителию прочно фиксироваться на поверхности дефекта, в связи с чем он удаляется при перевязках, способствуя прогрессированию воспалительного процесса в ране. Гранулемы на этом этапе встречались чаще в группе, получавшей интерферон a2b ( $p=0,04345$ ).

### Выводы

Оценка количественных показателей морфологических признаков тканевой регенерации на различные

### Список литературы

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. Ростов: Феникс, 2006; 427
2. Евтеев А.А., Тюрников Ю.И. Неудачи аутодермопластики. М.: РА ИЛФ, 2011; 160
3. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Основные итоги изучения системы интерферона к 2011 году. Интерферон-2011: сборник научных статей, 2011; 14-34
4. Зверев В.В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2010; 445
5. Ковальчук Л.В., Игнатъева Г.А., Ганковская Л.В. Иммунология. М.: ГЕОТАР-МЕДИА, 2012; 640
6. Кузин М.И. Патогенез раневого процесса и общие принципы лечения ран. Современные методы активного хирургического лечения гнойных ран и острых гнойных хирургических заболеваний, 1990; 1-6
7. Лисяный Н.И., Семёнова М.В., Любич Л.Д. Достижения и проблемы применения интерферонов в нейроонкологии. Украинский нейрохирургический журнал. 2004; 3: 29-36
8. Arias J.I., Aller M.A., Arias J. Surgical inflammation: a pathophysiological rainbow. J Transl Med, 2009; 7: 19.
9. Kwan P., Hori K., Ding J., Tredget E.E. Scar and contracture: biological principles. HandClin, 2009; 25: 511-528.
10. Kawasumi A., Sagawa N., Hayashi S., Yokoyama H., Tamura K. Wound healing in mammals and amphibians: Towards limb regeneration in mammals. Curr Top Microbial Immunol, 2013; 367: 33-49.
11. Leung A., Crombleholme T.M., Keswani S.G. Fetal wound healing: implications for minimal scar formation. Cur Opin Pediatr, 2012; 24: 371-378.
12. Profyris C., Tziotziou C., Do Vale I. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics. Part I. The molecular basis of scar formation. J Am Acad Dermatol, 2012; 66: 1-10.
13. Reinke J.M., Sorg H. Wound repair and regeneration. EurSurg Res, 2012; 49: 35-43.
14. William E. Fundamental immunology. 7th editor, 2013: 1828.

сутки у лабораторных животных при создании ПКД позволяет достоверно установить положительное влияние использования рекомбинантного интерферона a2b, который включает в себя уменьшение продолжительности вторичной альтерации с более ранней активацией специфического иммунного ответа, а также обеднение инфильтрации области дна раны макрофагами по сравнению с группой контроль ( $p=0,019$ ).

Локальное воздействие интерферона a2b приводит к более раннему и выраженному формированию грануляционной ткани по сравнению с контрольной группой ( $p=0,022$ ).

Использование интерферона в фазу ремоделирования характеризуется торможением созревания грануляционной ткани и отложением коллагена, что может использоваться для профилактики у пациентов со склонностью к формированию гипертрофических рубцов, так как в сформированном рубце на 18 сутки отмечается основной маркер хронического воспаления МГКИТ (7 (4;24) клеток).

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

1. Abaev U. K. Spravochnik khirurga. Rany i ranevaya infektsiya [Surgeon's Handbook. Wounds and wound infection]. Rostov: Fenix, 2006; 427 (in Russ.)
2. Evteev A. A., Turnikov U. I. Neudachi autodermoplastiki [Failures of autodermoplasty]. M.: RA ILF, 2011; 160 (in Russ.)
3. Ershov F. I. Narovlyanskiy A. N. Osnovnyye itogi izucheniya sistemy interferona k 2011 godu. Interferon-2011: sbornik nauchnykh statey [The main results of the study of the interferon system by 2011. Interferon-2011: a collection of scientific articles], 2011; 14-34 (in Russ)
4. Zverev V. V. Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya [Medical microbiology, virology and immunology]. M.: GEOTAR-Media, 2010; 445 (in Russ.)
5. Kovalchuk L. V., Ignatieva G. A., Gankovskaya L. V. Immunologia [Immunology]. M.: GEOTAR-Media, 2012; 640 (in Russ)
6. Kuzin M. I. Patogenez ranevogo protsessa i obshchiye printsipy lecheniya ran. Sovremennyye metody aktivnogo khirurgicheskogo lecheniya gnoynnykh ran i ostrykh gnoynnykh khirurgicheskikh zabolevaniy [Pathogenesis of the wound process and general principles of wound healing. Modern methods of active surgical treatment of purulent wounds and acute purulent surgical diseases], 1990; 1-6 (in Russ.)
7. Lisyanyi N.I., Semenova M.V., Lyubich L.D. Dostizheniya i problemy primeneniya interferonov v neyroonkologii. Ukrainskiy neyrokhirurgicheskij zhurnal [Achievements and problems of interferon application in neurooncology. Ukrainian Neurosurgical Journal]. 2004; 3: 29-36 (in Russ.)
8. Arias J.I., Aller M.A., Arias J. Surgical inflammation: a pathophysiological rainbow. J Transl Med, 2009; 7: 19.
9. Kwan P., Hori K., Ding J., Tredget E.E. Scar and contracture: biological principles. HandClin, 2009; 25: 511-528.
10. Kawasumi A., Sagawa N., Hayashi S., Yokoyama H., Tamura K. Wound healing in mammals and amphibians: Towards limb regeneration in mammals. Curr Top Microbial Immunol, 2013; 367: 33-49.
11. Leung A., Crombleholme T.M., Keswani S.G. Fetal wound healing: implications for minimal scar formation. Cur Opin Pediatr, 2012; 24: 371-378.
12. Profyris C., Tziotziou C., Do Vale I. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics. Part I. The molecular basis of scar formation. J Am Acad Dermatol, 2012; 66: 1-10.
13. Reinke J.M., Sorg H. Wound repair and regeneration. EurSurg Res, 2012; 49: 35-43.
14. William E. Fundamental immunology. 7th editor, 2013: 1828.

**Информация об авторах**

1. Жмайлик Р. Р. - врач-хирург хирургического отделения Волковской центральной районной больницы
2. Богдан В. Г. - д.м.н., проф., начальник военно-медицинского факультета Белорусского государственного медицинского университета
3. Корнева Ю. С. - к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии Смоленского государственного медицинского университета, врач-патологоанатом отделения клинической патологии № 2 Смоленского областного института патологии
4. Доросевич А. Е. - д.м.н., проф., зав. кафедрой патологической анатомии Смоленского государственного медицинского университета, директор Смоленского областного института патологии

**Information about the Authors**

1. R. R. Zhmailik - surgeon of the surgical Department of the Volkovsk district Central hospital
2. V. G. Bogdan - MD, Professor, head of the military medical faculty of the Belarusian state medical University
3. Y. S. Korneva - PhD, associate Professor of the Department of pathological anatomy of the Smolensk state medical University, doctor-pathologist of the Department of clinical pathology № 2 of Smolensk regional Institute of pathology
4. A. E. Dorosevich - MD, Professor, head. Department of pathological anatomy of the Smolensk state medical University, Director of Smolensk regional Institute of pathology

**Цитировать:**

*Жмайлик Р.Р., Богдан В.Г., Корнева Ю.С., Доросевич А.Е. Морфологические особенности раневой регенерации при местном применении рекомбинантного интерферона  $\alpha 2b$  в эксперименте. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 3:225-230. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-225-230.*

**To cite this article:**

*Zhmailik R.R., Bogdan V.G., Korneva Yu.S., Dorosevich A.E. Morphological Features of Wound Regeneration in the Local Application of Recombinant Interferon  $\alpha 2b$  in the Experiment. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 3: 225-230. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-225-230.*

УДК 616.65-006:615.849.19

## Современный взгляд на эффективность сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы

Д.Ю. КАМЕНЕВ<sup>1,2</sup>, И.П. МОШУРОВ<sup>1,2</sup>, Б.Б. КРАВЕЦ<sup>1,2</sup>, Н.В. КОРОТКИХ<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация<sup>2</sup>Воронежский областной клинический онкологический диспансер, ул. Вайцеховского, д. 4, Воронеж, 394036, Российская Федерация

*На протяжении многих лет основным методом лечения больных раком предстательной железы оставалось хирургическое лечение, заключающееся в выполнении сложных и травматичных операций, приводящие к снижению качества жизни. В настоящее время в качестве равноправной альтернативы радикальной простатэктомии является лучевая терапия, представленная стандартным 3D конформным дистанционным облучением, стереотаксической лучевой терапией и брахитерапией с использованием источников с низкой или высокой мощностью дозы. Брахитерапия с применением источников высокой мощности является безопасным и эффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы, обеспечивающий подведение канцерцидной дозы к опухоли, с коротким сроком госпитализации, минимальными осложнениями, который может использоваться как в сочетании с дистанционной лучевой терапией, так и в самостоятельном варианте. Представлен краткий обзор литературы по использованию сочетанной лучевой терапии в лечении рака предстательной железы. Описана сравнительная характеристика результатов лечения данной патологии, осложнений, ранних и поздних токсических реакций, при использовании брахитерапии изотопами различной мощности дозы в сочетании с дистанционной лучевой терапией. Обоснован вектор дальнейших исследований в данном направлении.*

**Ключевые слова:** дистанционная лучевая терапия, сочетанная лучевая терапия, брахитерапия рака предстательной железы

## The Modern View on the Effectiveness of Combined Radiotherapy of Prostate Cancer

D.YU. KAMENEV<sup>1,2</sup>, I.P. MOSHUROV<sup>1,2</sup>, B.B. KRAVETS<sup>1,2</sup>, N.V. KOROTKIKH<sup>1,2</sup><sup>1</sup>N.N. Burdenko Voronezh state medical University, 10 Studencheskaya Str., Voronezh, 394036, Russian Federation<sup>2</sup>Voronezh regional clinical oncologic dispensary, 4 Vaytsehovskaya Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

*For many years the main method of treatment of patients with prostate cancer remains surgical treatment, which consists in performing a difficult and traumatic operations, leading to reduced quality of life. Currently, as an equal alternative to radical prostatectomy is radiotherapy, presented with a standard 3D conformal beam radiation, stereotactic radiotherapy and brachytherapy using sources with a low or high dose. Brachytherapy using sources of high power is a safe and effective treatment for localized prostate cancer, providing a summing fatal dose to the tumor with the short period of hospitalization, minimal complications, which may be used in combination with external beam radiotherapy and standalone version. A brief review of the literature on the use of combined radiation therapy in the treatment of prostate cancer. Describes the comparative characteristics of results of treatment of this pathology, complications, early and late toxic reactions when used brachytherapy isotopes of different dose in combination with external beam radiation therapy. Vector justifies further research in this direction.*

**Key words:** extra beam radiotherapy combined radiation therapy, brachytherapy for prostate cancer

Необходимость дальнейшего поиска оптимальных способов лучевой терапии обусловлена нехваткой материально-технических и кадровых ресурсов, недостаточным аналитическим материалом по сравнительной оценке различных способов лучевой терапии при лечении рака предстательной железы (РПЖ) в группах низкого, среднего и высокого риска прогрессирования злокачественного процесса [5, 10].

Задачей современной лучевой терапии является увеличение общей дозы облучения, подведенной к опухоли, с одновременным минимизированием лучевой нагрузки на здоровые окружающие ткани. Отсу-

да варианты сочетания нескольких методик. Большое значение приобретает тактика комбинирования дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с внутритканевой (БТ), называемой сочетанной лучевой терапией (СЛТ). При такой терапии БТ оказывает воздействие только на простату и семенные пузырьки, тогда как ДЛТ охватывает зоны вероятной микроскопической инвазии опухолевых клеток в окружающие ткани и позволяет обрабатывать зоны регионарного лимфооттока. Повышение радиационной дозы в таком случае приводит к увеличению выживаемости, улучшению биохимического контроля при сопоставимой или даже снижен-

Поступила / Received 28.02.2017 Принята в печать / Adopted in printing 24.07.2017 Опубликовано / Published 28.09.2017



ной токсичности. ДЛТ в рамках сочетанного лечения используется в режиме обычного фракционирования, тогда как дозы, длительность, количество и последовательность имплантаций для высокомоментной брахитерапии (HDR-БТ) сильно варьируются [6, 12].

СЛТ с высокими дозами брахитерапии рекомендуется пациентам с РПЖ стадии T3-T4NoMo, суммой Глисона 7-10 и/или ПСА >10 нг/мл, а также на стадии T1-T2bNoMo с нечеткими границами карциномы и недостаточными данными о степени дифференцировки опухоли, то есть у пациентов с неблагоприятным прогнозом. В настоящее время группа ученых работает над уточнением и модификацией рекомендаций с учетом последних опубликованных данных по HDR-БТ [15,16]. В российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению РПЖ указано, что комбинирование ДЛТ и контактной лучевой терапии возможно при лечении пациентов РПЖ высокой степени риска. Низкомоментная брахитерапия (LDR-БТ) при этом должна проводиться с имплантацией источника I125 (СОД 100-110Гр) или Pd 103 (СОД 90-100Гр) [1].

С появлением новых технологий в развитии HDR-БТ, методики СЛТ неуклонно совершенствовались. Усилия исследователей направлены на поиск и отработку способов сочетания ДЛТ и БТ у пациентов с неблагоприятными формами РПЖ (промежуточный и высокий риск прогрессирования) [4, 19, 20, 24].

Ученые Калифорнийского онкологического центра брахитерапии оценили результаты ДЛТ в сочетании с HDR-БТ у пациентов локализованного РПЖ разной степени риска прогрессирования (диапазон наблюдения 5-12 лет). По опубликованным данным, общая выживаемость составила 79%, канцер-специфическая выживаемость 97%, а выживаемость без прогрессирования составила 90%, 87% и 69% соответственно для групп низкого, среднего и групп высокого риска [11].

Австралийские ученые использовали сочетание ДЛТ и нестандартной БТ в импульсном режиме (PDR-БТ) с дозой высокой мощности (три импульса в средней дозе 18 Гр) и доказали сравнимую эффективность такой техники с HDR-БТ при сниженной лучевой токсичности. Эти результаты требуют последующего долгосрочного исследования для подтверждения полученных данных [17].

Некоторые ученые информируют о целесообразности сочетания HDR-БТ с ЛТ с модуляцией интенсивности. Долгосрочные результаты пока не получены, но по данным трехлетнего наблюдения такое сочетание показало сравнимую эффективность сочетанной методики и лучевой терапией с модулированной интенсивностью (Intensity-modulated radiation therapy, IMRT) без БТ. Исследование продолжается в настоящее время. Этой же группой ученых было показано, что HDR-БТ в сочетании с IMRT безопасный и эффективный вариант спасительной терапии в случае изолированного местного рецидива РПЖ после ради-

кальной простатэктомии и заслуживает дальнейшего изучения [22, 23].

В нашей стране СЛТ, основанная на HDR-БТ, успешно проводится во многих лечебных учреждениях. К ним относится Медицинский радиологический научный центр (г. Обнинск), а также крупные московские онкологические центры. В частности, в Российском научном центре рентгенорадиологии (г. Москва) с 2008 г. проводят комбинированное лечение, включающее HDR-БТ Ir192 (разовая очаговая доза (РОД) 15Гр) с последующей ДЛТ (суммарная очаговая доза (СОД) 44-46 Гр, 22-23 фракции по 2 Гр). Показано, что эта методика высокоэффективна, характеризуется хорошими результатами выживаемости (96,1% и 92,2% в группах среднего и высокого риска соответственно), частота развития лучевых осложнений со стороны мочевой системы и прямой кишки минимальна. Она экономически выгодна, снижает нагрузку на лечебные учреждения онкологического профиля, улучшить качество жизни и выживаемость пациентов [7, 9].

В РУДН в рамках сочетанной лучевой терапии у пациентов с локализованным и местно-распространенным раком простаты с преобладанием высокого риска прогрессирования используются обе существующие методики брахитерапии – LDR-БТ с источником I125 и HDR-БТ с источником I192. ДЛТ при этом проводится в стандартном режиме фракционирования с СОД 44-46 Гр. Эффективность, оцененная по 4-летней безрецидивной выживаемости, сравнима при обеих комбинациях, но по степени развития лучевых осложнений (острая задержка мочеиспускания, лучевой ректит, поздние осложнения со стороны мочевых путей и прямой кишки) применение HDR-БТ оказалось более безопасным и предпочтительным методом [2].

Противопоказания к проведению ДЛТ и СЛТ - воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, проктосигмоидиты и др.) и нижних мочевых путей (уретриты, циститы). Факторами неблагоприятного прогноза СЛТ в аспекте развития ранних осложнений со стороны нижних мочевых путей некоторые авторы считают снижение пиковой скорости мочеиспускания и увеличение объема остаточной мочи более 100 мл [8, 18].

По результатам проспективного рандомизированного исследования (EORTC 22863) оценивалась поздняя лучевая токсичность при использовании ДЛТ в дозе облучения 70 Гр. Лишь в 1% случаев были диагностированы тяжелые поздние осложнения, приведшие к летальному исходу. У 5 % пациентов наблюдались осложнения III и IV степеней. Рекомендовано использовать результаты этого испытания для последующего сравнения безопасности различных методик лучевого лечения [13].

В проспективном исследовании I.-C. Hsu оценивалась безопасность ДЛТ (СОД 45Гр) в сочетании с HDR-БТ (19 Гр на 2 фракции) у 129 пациентов из 14 учреждений. Установлено, что уровень поздней мо-



чеполовой токсичности III-V стадии и желудочно-кишечных нежелательных явлений к 18 месяцам после лечения составил 2,56% [14].

Другими авторами изучалась поздняя токсичность при СЛТ (HDR-БТ в сочетании с ДЛТ в средних дозах 30 и 40 Гр соответственно) после лечения локализованного и местно-распространенного РПЖ. Поздние проявления желудочно-кишечной токсичности I и III степени наблюдались у 9,3% и 2,3% пациентов соответственно. Поздние осложнения со стороны мочеполовой системы II степени наблюдались у 13,9% пациентов и не было ни одного пациента с III и выше степенью мочеполовой токсичности [21].

В диссертационной работе С.А. Иванова представлена сравнительная оценка всех видов лечения РПЖ (оперативного, гормонотерапии, лучевого). Автор ссылается на то, что лучевая терапия хорошая альтернатива радикальной простатэктомии (РПЭ) при ранних стадиях заболевания. На основании данных Hara I., Murakami M., 2004г. он отмечает успехи протонно-фотонной лучевой терапии, хотя сфера её применения ограничена. Им установлены терапевтические преимущества БТ по сравнению с другими методами лучевой терапии (фотонной и протонно-фотонной); критерии оптимального выбора метода лечения пациентов с делением на группы риска прогрессирования опухоли (с учетом стадии процесса, степени дифференцировки опухоли и значения простатспецифического антигена (ПСА)). В работе обоснована большая эффективность БТ по сравнению с другими методами радикального лучевого лечения при локализованном и местнораспространенном РПЖ [3].

Таким образом, наряду с хирургическими и лекарственными методами лечения РПЖ широко используются методы ДЛТ: 3D-конформная лучевая терапия, IMRT, гипофракционированная ДЛТ, протонная терапия и другие экспериментальные методики с более высоким уровнем безопасности для окружающих тканей, возможностью повышения суммарной дозы облучения и снижением частоты рецидивирования опухоли. Получил развитие контактный метод облучения (брахитерапия), доказавший свою эффективность. Клинические испытания брахитерапевти-

ческих методик, с разными источниками излучения, способами имплантации радиоактивного вещества и ее контроля (ультразвуковое исследование, томография) продолжают и приводят к постепенному широкому внедрению в клиническую практику наиболее оптимальных, экономически целесообразных и безопасных методик [15, 16].

Наиболее заметные успехи в плане общей и безрецидивной выживаемости достигнуты в лечении локализованного и местно-распространенного РПЖ низкой степени риска. По поводу лечения рака промежуточного и высокого риска данные исследователей не всегда однозначны, нет определенного мнения относительно показаний, необходимости и возможности применения той или иной инновационной методики лучевой терапии.

Вектор дальнейших исследований в лучевой терапии РПЖ следующий:

- проведение крупных рандомизированных исследований по обоснованию критериев отбора пациентов для того или иного вида лечения;
- четкое понимание эффективности и безопасности конкретной методики и степени целесообразности ее применения у конкретного больного;
- продолжение исследований, направленных на уточнение краткосрочных и отдаленных результатов различных комбинаций дистанционного и контактного лучевого лечения;
- формирование стандартов лечения с дифференциацией групп больных РПЖ в соответствии со степенью риска прогрессирования;
- формирование стандартов диспансерного обследования пролеченных больных с четко регламентированным объемом и кратностью медицинских посещений;
- определение структуры поддерживающей терапии у больных РПЖ III клинической группы.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

## Список литературы

1. Алексеев Б.Я., Матвеев В.Б., Каприн А.Д., Носов Д.А., Нишко К.М., Петровский А.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком предстательной железы. Москва. 2013; 42.
2. Голуб С.В., Альбицкий И.А. Сочетанная лучевая терапия рака простаты. Здоровье и образование в 21 веке. 2011;2:13-238.
3. Иванов С.А. Брахитерапия как метод радикального лечения при раке предстательной железы. Автореф. док. мед. наук. Москва. 2011;48.
4. Каприн А.Д., Хмелевский Е.В., Семин А.В. Сочетанная лучевая терапия, как альтернатива хирургическому лечению при местнораспространенном раке предстательной железы. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2008;8:1.
5. Костылев В.А. Анализ состояния радиационной онкологии в мире и в России. Медицинская физика. 2009;3:5-20.

## References

1. Alekseev B.Ia., Matveev V.B., Kaprin A.D., Nosov D.A., Niushko K.M., Petrovskii A.V. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu bol'nykh rakom predstatel'noi zhelezy [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with prostate cancer] Moscow. 2013; 42. (in Russ.)
2. Golub S.V., Al'bitskii I.A. Sochetannaia luchevaia terapiia raka prostaty [Combined radiation therapy for prostate cancer] Health and education in the 21st century. 2011;2:13-238. (in Russ.)
3. Ivanov S.A. Brakhiterapiia kak metod radikal'nogo lecheniia pri rake predstatel'noi zhelezy. Avtoref. dok. med. nauk. [Brachytherapy as a method of radical treatment of prostate cancer. Abstract. Doc. med. of Sciences] Moscow. 2011;48. (in Russ.)
4. Kaprin A.D., Khmelevskii E.V., Semin A.V. Sochetannaia luchevaia terapiia, kak al'ternativa khirurgicheskomu lecheniiu pri mestnorasprostranennom rake predstatel'noi zhelezy [Combined radiation therapy as alternative to surgical treatment for locally advanced prostate cancer] Bulletin of the Russian scientific center of

6. Овчинников В.А., Довнар О.С. Эффективность высокодозной брахитерапии при радикальном лечении рака предстательной железы. Актуальные проблемы медицины. Гродно. 2013;97–110.
7. Павлов А.Ю., Цыбульский А.Д., Дзидзария А.Г., Исаев Т.К. Высокомощностная брахитерапия источником ir-192 в лечении рака предстательной железы. III Научно-практическая конференция “Фундаментальная и практическая урология”. Москва. 2014; 147–152.
8. Семин А.В. Сочетанная лучевая терапия в лечении локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы. Автореф. канд.мед. наук. Москва. 2010;36.
9. Сычева И.В., Пасов В.В., Курпешева А.К. Консервативные методы лечения местных лучевых повреждений, сформировавшихся в результате сочетанной лучевой терапии и брахитерапии рака предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2012;5:53:57–60.
10. Bortolus R. Radiation therapy in locally advanced and or relapsed urological tumors. Urologia. 2013;80:3:212–24.
11. Demanes D.J. High-dose-rate intensity-modulated brachytherapy with external beam radiotherapy for prostate cancer. California endocurietherapy’s 10-year results. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005;61:5:1306–16.
12. Fröhlich G. Dosimetric evaluation of high-dose-rate interstitial brachytherapy boost treatments for localized prostate cancer. Strahlenther. Onkol. 2010;186:7: 388–95.
13. Б.Я. Алексеев, В.Б. Матвеев. Рак предстательной железы. Европейская ассоциация урологов. 2011.
14. Hsu I.C., Bae K., Shinohara K. Phase II trial of combined high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate: preliminary results of RTOG 0321. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010;78:3:751–8.
15. Hsu I.C.J. American brachytherapy society prostate high-dose rate task group Guidelines. 2008.
16. Hsu I.C., Bae K., Shinohara K. ACR Appropriateness Criteria high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. Brachytherapy. 2014;13:1: 27–31.
17. Izard M.A., Morris L., Wan W., Martin J. Long-term outcome for prostate cancer using pseudo pulse-dosed rate brachytherapy, external beam radiotherapy and hormones. Brachytherapy. 2013;12:6:60:8–14.
18. Lo A., Nam R.K., Loblaw A. HDR monotherapy for man with radiotherapy contraindications and prostate cancer. Can. J. Urol. 2011;18:4.:58:39–43.
19. Martinez A., Benson R.C, Edmundson E.K., Brindle J. Pelvic lymphadenectomy combined with transperineal interstitial implantation of iridium-192 and external beam radiotherapy for locally advanced prostatic carcinoma: technical description. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1985;11:4: 841–7.
20. Martinez A.A., Kestin L.L., Stromberg J.S. Interim report of image-guided conformal high-dose-rate brachytherapy for patients with unfavorable prostate cancer: the William Beaumont phase II dose-escalating trial. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2000;47:2: 343–52.
21. Matsunobu A. High-dose-rate brachytherapy with external beam radiotherapy for localized or locally advanced prostate cancer. Fukuoka Igaku Zasshi. 2010;101:4:75–83.
22. Strom T.J., Wilder R.B, Fernandez D.C, Mellon E.A, Saini A.S, Hunt D.C, Biagioli M.C. High-dose-rate brachytherapy with or without intensity modulated radiation therapy as salvage treatment for an isolated, gross local recurrence of prostate cancer post-prostatectomy. Brachytherapy. 2014;13:2:123–7.
23. Wilder R.B. Preliminary results in prostate cancer patients treated with high-dose-rate brachytherapy and intensity modulated radiation therapy (IMRT) vs. IMRT alone. Brachytherapy. 2010;9:4:341–8.
24. Zaider M., Zaider M., Zelefsky M.J., Cohen G.N., Chui C.S., Yorke E.D., Ben-Porat L, Happersett L. Methodology for biologically-based treatment planning for combined low-dose-rate (permanent implant) and high-dose-rate (fractionated) treatment of prostate cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005;61:3:702–13.
- roentgenology and radiology Ministry of health of Russia. 2008;8:1. (in Russ.)
5. Kostylev V.A. Analiz sostoianiiya radiatsionnoi onkologii v mire i v Rossii [Analysis of the status of radiation Oncology in Russia and in the world] Medical physics. 2009;3:5-20. (in Russ.)
6. Ovchinnikov V.A., Dovnar O.S. Effektivnost' vysokodoznoi brakhiterapii pri radikal'nom lechenii raka predstatel'noi zhelezy Aktual'nye problemy meditsiny [Effectiveness of high-dose rate brachytherapy in the radical treatment of prostate cancer. Current problems in medicine] Grodno. 2013;97-110. (in Russ.)
7. Pavlov A.Iu., Tsybul'skii A.D., Dzidzariia A.G., Isaev T.K. Vysokomoshchnostnaia brakhiterapiia istochnikom ir-192 v lechenii raka predstatel'noi zhelezy. III Nauchno-prakticheskaiia konferentsiia “Fundamental'naia i prakticheskaiia urologiia” [Vysokomolochnye brachytherapy source of ir-192 in the treatment of prostate cancer. III Scientific-practical conference “Fundamental and practical urology”] Moscow. 2014; 147-152. (in Russ.)
8. Semin A.V. Sochetannaia luchevaia terapiia v lechenii lokalizovannogo i mestno-rasprostranennogo raka predstatel'noi zhelezy. Avtoref. kand. med. nauk [Combined radiation therapy in the treatment of localized and locally advanced prostate cancer. Abstract. Cand.med. of Sciences] Moscow. 2010;36. (in Russ.)
9. Sycheva I.V., Pasov V.V., Kurpesheva A.K. Konservativnye metody lecheniia mestnykh luchevykh povrezhdenii, sformirovavshikhsia v rezul'tate sochetannoi luchevoi terapii i brakhiterapii raka predstatel'noi zhelezy [Conservative methods of treatment of local radiation injuries resulting combined radiation therapy and brachytherapy of prostate cancer] Siberian journal of Oncology. 2012;5:53:57-60. (in Russ.)
10. Bortolus R. Radiation therapy in locally advanced and or relapsed urological tumors. Urologia. 2013;80:3:212–24.
11. Demanes D.J. High-dose-rate intensity-modulated brachytherapy with external beam radiotherapy for prostate cancer. California endocurietherapy’s 10-year results. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005;61:5:1306–16.
12. Fröhlich G. Dosimetric evaluation of high-dose-rate interstitial brachytherapy boost treatments for localized prostate cancer. Strahlenther. Onkol. 2010;186:7: 388–95.
13. B.Ia. Alekseev, V.B. Matveev. Rak predstatel'noi zhelezy [Cancer of the prostate] European Association of urology. 2011.
14. Hsu I.C., Bae K., Shinohara K. Phase II trial of combined high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for adenocarcinoma of the prostate: preliminary results of RTOG 0321. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010;78:3:751–8.
15. Hsu I.C.J. American brachytherapy society prostate high-dose rate task group Guidelines. 2008.
16. Hsu I.C., Bae K., Shinohara K. ACR Appropriateness Criteria high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. Brachytherapy. 2014;13:1: 27–31.
17. Izard M.A., Morris L., Wan W., Martin J. Long-term outcome for prostate cancer using pseudo pulse-dosed rate brachytherapy, external beam radiotherapy and hormones. Brachytherapy. 2013;12:6:60:8–14.
18. Lo A., Nam R.K., Loblaw A. HDR monotherapy for man with radiotherapy contraindications and prostate cancer. Can. J. Urol. 2011;18:4.:58:39–43.
19. Martinez A., Benson R.C, Edmundson E.K., Brindle J. Pelvic lymphadenectomy combined with transperineal interstitial implantation of iridium-192 and external beam radiotherapy for locally advanced prostatic carcinoma: technical description. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1985;11:4: 841–7.
20. Martinez A.A., Kestin L.L., Stromberg J.S. Interim report of image-guided conformal high-dose-rate brachytherapy for patients with unfavorable prostate cancer: the William Beaumont phase II dose-escalating trial. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2000;47:2: 343–52.
21. Matsunobu A. High-dose-rate brachytherapy with external beam radiotherapy for localized or locally advanced prostate cancer. Fukuoka Igaku Zasshi. 2010;101:4:75–83.
22. Strom T.J., Wilder R.B, Fernandez D.C, Mellon E.A, Saini A.S, Hunt D.C, Biagioli M.C. High-dose-rate brachytherapy with or without intensity modulated radiation therapy as salvage treatment for an isolated, gross local recurrence of prostate cancer post-prostatectomy. Brachytherapy. 2014;13:2:123–7.
23. Wilder R.B. Preliminary results in prostate cancer patients treated with high-dose-rate brachytherapy and intensity modulated radiation therapy (IMRT) vs. IMRT alone. Brachytherapy. 2010;9:4:341–8.
24. Zaider M., Zaider M., Zelefsky M.J., Cohen G.N., Chui C.S., Yorke E.D., Ben-Porat L, Happersett L. Methodology for biologically-based treatment planning for combined low-dose-rate (permanent implant) and high-dose-rate (fractionated) treatment of prostate cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005;61:3:702–13.

**Информация об авторах**

1. Мошуров И.П. - зав. кафедрой онкологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, главный врач Воронежского областного клинического онкологического диспансера
2. Каменев Д.Ю.- ассистент кафедры онкологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, врач-онколог, радиолог Воронежского областного клинического онкологического диспансера
3. Кравец Б.Б. - д.м.н., профессор Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, зам. главного врача по организационно-методической работе Воронежского областного клинического онкологического диспансера
4. Коротких Н.В. - к.м.н., ассистент кафедры онкологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, зав. радиологическим отделением Воронежского областного клинического онкологического диспансера

**Information about the Authors**

1. I.P. Moshurov - head. the Department of Oncology of the Voronezh state medical University N. N. Burdenko, head doctor of the Voronezh regional clinical oncologic dispensary
2. D.Yu. Kamenev - assistant of Department of Oncology of the Voronezh state medical University N. N. Burdenko, oncologist, radiologist Voronezh regional clinical oncologic dispensary
3. B.B. Kravets - MD, Prof., Voronezh state medical University N. N. Burdenko, Deputy chief physician for organizational and methodical work of the Voronezh regional clinical oncologic dispensary
4. N.V. Korotkikh - PhD, assistant of the Oncology chair of Voronezh state medical University N. N. Burdenko, head radiology Department of the Voronezh regional clinical oncologic dispensary

**Цитировать:**

Каменев Д.Ю., Мошуров И.П., Кравец Б.Б., Коротких Н.В. Современный взгляд на эффективность сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 231-235. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-231-235.

**To cite this article:**

Kamenev D.Yu., Moshurov I.P., Kravets B.B., Korotkikh N.V. *The Modern View on the Effectiveness of Combined Radiotherapy of Prostate Cancer. Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 231-235. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-231-235.



УДК 616.33/34-005.1-07:616.9-036.11

## Сравнительная оценка качества жизни больных после чрескожной-чреспеченочной холецистостомии и «традиционной» холецистостомии с термической мукоклазией желчного пузыря

М.Б. ПОЛЯНСКИЙ, Д.П. НАЗАРЕНКО, Т.А. ИШУНИНА, Д.И. КОЛМЫКОВ

Курский государственный медицинский университет, ул. Карла Маркса, д. 3, Курск, 305041, Российская Федерация

**Актуальность.** Число пациентов старшей возрастной группы с ЖКБ острым холециститом постоянно увеличивается. Возможности радикального лечения больных с высоким операционно-анестезиологическим риском ограничены.

**Цель.** Провести сравнительный анализ качества жизни больных после чрескожной-чреспеченочной микрохолецистостомии (ЧМХС) и «традиционно» холецистостомии с термической мукоклазией желчного пузыря.

**Материалы и методы.** В данном исследовании изучено качество жизни 31 пациента с высокой степенью операционно-анестезиологического риска, которым была выполнена ЧМХС и «традиционная» холецистостомия с термической мукоклазией желчного пузыря. Все пациенты были разделены на две группы: в первую вошли 20 (64,5%) пациентов, которым была выполнена ЧМХС, во вторую-11 (35,5%) пациентов, которым производилась «традиционная» холецистостомия и термическая мукоклазия желчного пузыря. Качество жизни пациентов изучалось анкетированием с использованием неспецифического опросника SF-36 Health Status Survey, через 6 месяца после ЧМХС или «традиционной» холецистостомии и термической мукоклазии желчного пузыря. Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы Microsoft Office Excel – 2013.

**Результаты и их обсуждение.** Физический компонент здоровья (физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья) у пациентов II-й группы на 64,25% было выше чем у пациентов I-й группы ( $p=0,001$ ), и психологический компонент здоровья (психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование; жизненная активность), так же был выше у пациентов II-й группы на 68,05% ( $p=0,004$ ).

**Выводы.** Применение способа термической мукоклазии желчного пузыря у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском позволяет добиться более высоких показателей качества жизни по сравнению с пациентами, которым производилась ЧМХС, так как после демукотизации полость желчного пузыря облитерируется за счёт гиперплазии соединительной ткани собственной пластинки слизистой или подслизистой основы, тем самым окончательно решая проблему острого холецистита у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** острый холецистит, старшая возрастная группа, ЧМХС, термическая мукоклазия, качество жизни

## Comparative Evaluation of the Quality of Life of Patients after the Pressible-Transparent Cholecystostomy and "Traditional" Cholecystostomy with Thermal Mucoclasia of the Gallbladder

M.B.POLYANSKY, D.P. NAZARENKO, T.A. ISHUNINA, D.I. KOLMYKOV

Kursk state medical university, 3 Karl Marx Str., Kursk, 305041, Russian Federation

**Relevance.** The number of patients of the older age group with acute cholecystitis is constantly increasing, in spite of the successes achieved in the diagnosis and treatment of this pathology, the possibilities for radical treatment of patients with high operational anesthesia risk are substantially limited.

**Purpose of the study.** Conduct a comparative analysis of the quality of life of patients after percutaneous transhepatic microcholecystostomy and "traditionally" cholecystostomy with thermal mucoclasia of the gallbladder.

**Materials and methods.** In this study, the quality of life of 31 patients with high operational anesthesia risk was studied, which was performed by HMMHS and "traditional" cholecystostomy with thermal mucoclasia of the gallbladder. All patients were divided into two groups: the first consisted of 20 (64.5%) patients who underwent HMMHS, the second - 11 (35.5%) patients who underwent "traditional" cholecystostomy and thermal mucoclasia of the gallbladder. Quality of life of patients was studied using a questionnaire using the SF-36 Health Status Survey [12], 4 months after HCHMC or "traditional" cholecystostomy and thermal mucoclasia of the gallbladder. Statistical processing of the results was carried out using the program Microsoft Office Excel - 2013.

**Results and its discussion.** The physical component of health (physical functioning, role functioning due to physical condition, pain intensity, general health) in patients of Group II was 64.25% higher than in patients of Group I ( $p = 0.001$ ), and the psychological component Health (mental health, role functioning due to emotional state, social functioning, vital activity), was also higher in patients of the second group by 68.05% ( $p = 0.004$ ).

**Conclusions.** The use of the method of thermal mucoclasia of the gallbladder in patients with high operational anesthesia risk allows to achieve higher quality indices compared to patients who underwent HCHMHS, since after de-mucocclusion the cavity of the gallbladder is obliterated due to hyperplasia (or hypertrophy?) Of the connective tissue of the lamina propria or submucosa, thereby

*finally solving the problem of acute cholecystitis in this category of patients.*

**Key words:** acute cholecystitis, older age group, NHMHS, thermal mucoclasia, quality of life

ЖКБ, острый холецистит, на сегодняшний день, является наиболее распространённой ургентной хирургической патологией, около 20% пациентов потупивших в экстренном порядке приходится именно на нозологическую единицу. По уровню операционной активности острый холецистит уверенно занимает 2-е место, уступая лишь острому аппендициту [1]. По данным многих авторов желчные камни встречаются у 25% населения, отмечается, что заболеваемость ЖКБ увеличивается с возрастом. Полагаясь на данные статистических исследований, приблизительно у трети населения старше 70 лет имеются камни в желчевыводящих путях и желчном пузыре [2].

Несмотря на успехи достигнутые медицинской наукой: УЗИ-диагностика, эндохирургические и малоинвазивные методы, лечение ЖКБ, острого холецистита и в настоящее время остается наиболее актуальной проблемой в неотложной хирургии. Каждый год в России выполняется более 100 тысяч операций по поводу ЖКБ, в других развитых странах более 500 тысяч [3]. Наиболее сложную группу, в плане возможности радикального лечения острого холецистита, представляют больные пожилого и старческого, так как именно больные этой группы страдают тяжелыми сопутствующими заболеваниями, встречающимися у 84,6-100% больных. Часто сопутствующая патология носит субкомпенсированный или декомпенсированный характер. По данным многих авторов около 60% пациентов, госпитализированных в хирургические отделение по поводу острого холецистита, будут входить в группу высокого операционного риска [4; 5]. Данным пациентам противопоказано выполнение лапароскопических вмешательств, ввиду того что данная методика предусматривает применение интубационного наркоза, искусственной вентиляции легких, напряженного карбоксипневмоперитонеума, использование электрического тока для гемостаза и обработки ложа желчного пузыря, пожилым больным с субкомпенсированной сопутствующей патологией противопоказана так же «открытая» холецистэктомия. В связи с чем наиболее часто у данной категории больных используются дренирующие желчный пузырь операции [6].

Суть дренирующих желчный пузырь операций состоит в следующем: нивелировать пузырную гипертензию, тем самым создать условия для уменьшения отека, восстановлении нормального кровообращения в стенке желчного пузыря, и в конечном итоге купирования приступа острого холецистита. В настоящее время, у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском, наиболее часто используется ЧЧМХС под ультразвуковым контролем, данный способ имеет ряд безусловных преимуществ: не требуется общего наркоза, быстрота и простота в выполнении, возможность выполнения даже при осложненных

формах острого холецистита [7, 8]. Но данный способ носит исключительно паллиативный характер, спустя определённое время клинические симптомы возвращаются, не говоря о том, что возможна миграция микрохолецистостомы из просвета желчного пузыря, возможно развитие крово- и желчетечения, повреждение рядом расположенных анатомических структур [9].

При «традиционной» холецистостомии помимо ликвидации пузырной гипертензии есть возможность удалить конкременты и сладжированную желчь, а демукотизации желчного пузыря первично паллиативное хирургическое вмешательство преобразуется в радикальное, так как при мукоклазии просвет желчного пузыря облитерируется за счет соединительной ткани собственной пластинки слизистой или же подслизистой основы, а сам орган трансформируется в соединительнотканый тяж без полости, тем самым возможно добиться эффекта идентичного с холецистэктомией у больных, которым тот или иной способ холецистэктомии противопоказан из-за высокого операционно-анестезиологического риска [10].

Понятие «качества жизни» стало активно фигурировать в медицинских исследованиях последние 15-20 лет, в связи с широким распространением многоцентровых исследований новых лечебных схем и новых препаратов, последние требования к препаратам, включают не только оценку их эффективности, но и оценку показателей качества жизни на фоне их применения. В хирургию термин «качество жизни» перекочивал из терапевтических исследований.

Качество жизни (определение ВОЗ)- «восприятие индивидуумом его положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых индивидуум живет, и в связи с целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума». Изучение качества жизни позволяет выявить факторы влияющие на него, выяснить какие параметры будут наиболее существенно его изменять. В другом определении, качество жизни- показатель объединяющий большое количество физических, психологических, эмоциональных и социальных характеристик пациента, отражающий возможность больного адаптироваться к тому или иному заболеванию. Уменьшение болевого синдрома, а так же симптомов того или иного заболевания или патологического состояния, повышение удовлетворенности лечением, чувство неизбежности положительного результата лечения, всё это важнейшие параметры удовлетворенности результатом лечения, как пациента, так и врача. На сегодняшний день очевидно, что субъективные ощущения больного очень важный показатель, и трактуется на равных с лабораторно-инструментальными методами исследования [11].

Цель исследования: произвести оценку качества жизни больных пожилого и старческого возраста оперированных по поводу острого холецистита, сравнить качество жизни пациентов, которым выполнялась ЧЧМХС и пациентов, которым производили «традиционную» холецистостомию с термической мукоклазией желчного пузыря.

### Материалы и методы

В данной работе изучено качество жизни 31 пациента с высоким операционно-анестезиологическим риском, которым была выполнена ЧЧМХС и «традиционная» холецистостомия с термической мукоклазией желчного пузыря. Все пациенты были разделены на две группы: в первую вошли 20 (64,5%) пациентов, которым была выполнена ЧЧМХС, во вторую-11(35,5%) пациентов, которым производилась «традиционная» холецистостомия и термическая мукоклазия желчного пузыря. Средний возраст пациентов I группы составил  $74,4 \pm 1,34$ , пациентов II группы -  $73,64 \pm 1,77$ . Все больных были госпитализированный в хирургическое отделение городской клинической больницы №4 г. Курска в экстренном порядке, диагноз острого холецистита ставился на основании жалоб, клинического и лабораторно-инструментального (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, фиброгастроуденоскопия, УЗИ) обследования. После установления диагноза острый холецистит, больному было произведено то или иное хирургическое вмешательство (ЧЧМХС или «традиционная» холецистостомия с термической мукоклазией желчного пузыря). Качество жизни пациентов изучалось анкетированием с использованием неспецифического опросника SF-36 Health Status Survey [12], через 6 месяцев после ЧЧМХС или «традиционной» холецистостомии и термической мукоклазии желчного пузыря. Шкалы данного опросника группируются в два показателя «физический компонент здоровья» (физическое функционирование (Physical Functioning—PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning—RP); интенсивность боли (Bodily Pain—BP); общее состояние здоровья (General Health—GH) и «психологический компонент здоровья» (психическое здоровье (Mental Health—MH); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional—RE); социальное функционирование (Social Functioning—SF); жизненная активность (Vitality—VT) (14).

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы Microsoft Office Excel – 2013.

### Результаты и их обсуждение

Сравниваемые группы наблюдаемых больных с острым холециститом были сопоставимы по возрасту (средний возраст больных I-й группы составил

$74,4 \pm 1,34$  года, II-й группы- $73,64 \pm 1,77$  года) и наличию сопутствующей патологии.

Из таблицы 1 видно, что показатель шкалы физического функционирования у пациентов II-й группы выше такового у пациентов I-й группы практически в 2 раза ( $p=0,001$ ). Ролевое функционирование обусловленное, физическим состоянием, параметр отражающий влияние физического состояния человека на его повседневную ролевую деятельность, такую как работа и повседневные обязанности, у пациентов I-й группы в 4,6 раза меньше чем у пациентов II-й группы ( $p=0,003$ ). По шкале интенсивность боли, данный параметр в 3,4 раза выше у пациентов, которым выполняли термическую мукоклазию желчного пузыря ( $p=0,001$ ), несмотря на наличие сопутствующей патологии и преклонный возраст, «традиционная» холецистостомия с термической мукоклазией желчного пузыря позволяет добиться радикализма в лечении острого холецистита, в отличие от ЧЧМХС, при которой будут происходить обострения заболевания, не говоря уже о боли в области самой чрескожной-чреспеченочной микрохолецистостомы. Показатель общего состояния здоровья- оценка больным своего здоровья в настоящий момент, а так же в перспективе, у пациентов I-й группы данный показатель на 51,93% ниже чем во II-й группе ( $p=0,004$ ). По шкале жизненной активности у пациентов II-й группы данный показатель в 1,98 раза превосходит соответствующий показатель у пациентов I-й группы. Социальное функционирование будет так же ниже у пациентов I-й группы ( $p=0,002$ ). Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием и психическое здоровье у пациентов II-й группы достоверно выше чем аналогичные параметры у пациентов I-й группы при  $p < 0,05$ .

Все вышеуказанные шкалы интегрируются в два основных показателя качества жизни- физический компонент здоровья (физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья) и психологический компонент здоровья (психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование; жизненная активность). Физический компонент здоровья у пациентов II-й группы на 64,25% выше чем у пациентов I-й группы ( $p=0,001$ ). Психологический компонент здоровья, так же был выше у пациентов II-й группы на 68,05% ( $p=0,004$ ).

### Заключение

Из таблицы 1 видно, что показатель шкалы физического функционирования у пациентов II-й группы выше такового у пациентов I-й группы практически в 2 раза ( $p=0,001$ ). Ролевое функционирование обусловленное, физическим состоянием, параметр отражающий влияние физического состояния человека на его повседневную ролевую деятельность, такую как



Таблица 1 / Table 1

*Качество жизни больных пожилого и старческого возраста с острым холециститом через 6 месяцев в зависимости от вида оперативного вмешательства / Quality of life of elderly and senile patients with acute cholecystitis after 6 months, depending on the type of surgical intervention*

Шкала опросника SF- 36 / Scale of the SF-36 questionnaire	I группа (ЧЧМХС) / Group I (ННМНС)	II группа («традиционная холецистостомия+термическая мукоклазия) / Group II ("Traditional" cholecystostomy + thermal mucoclation
Физическое функционирование / Physical Functioning - PF	29,5±3,55	60,45±4,82
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием / Role-Physical Functioning - RP	7,5±3,28	35,00±9,35
Интенсивность боли и ее влияние на деятельность / Bodily Pain - BP	20,45±3,64	68,55±5,79
Общее состояние здоровья / General Health -GH	28,0±2,99	53,91±4,79
Жизненная активность / Vitality-VT	24,5±2,32	48,64±4,42
Социальное функционирование / Social functioning - SF	33,15±3,75	72,64±5,54
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием / RoleEmotional - RE	21,67±5,70	57,39±10,20
Психическое здоровье / Mental Health - MH	36,8±2,57	65,45±4,09
Физический компонент здоровья / Physical health – PH	27,04±1,30	42,08±2,02
Психологический компонент здоровья / Mental Health – MH	32,55±1,27	47,83±2,59

работа и повседневные обязанности, у пациентов I-й группы в 4,6 раза меньше чем у пациентов II-й группы ( $p=0,003$ ). По шкале интенсивность боли, данный параметр в 3,4 раза выше у пациентов, которым выполняли термическую мукоклазию желчного пузыря ( $p=0,001$ ), несмотря на наличие сопутствующей патологии и преклонный возраст, «традиционная» холецистостомия с термической мукоклазией желчного пузыря позволяет добиться радикализма в лечении острого холецистита, в отличие от ЧЧМХС, при которой будут происходить обострения заболевания, не говоря уже о боли в области самой чрескожной-чреспеченочной микрохолецистостомы. Показатель общего состояния здоровья- оценка больным своего здоровья в настоящий момент, а так же в перспективе, у пациентов I-й группы данный показатель на 51,93% ниже чем во II-й группе ( $p=0,004$ ). По шкале жизненной активности у пациентов II-й группы данный показатель в 1,98 раза превосходит соответствующий показатель у пациентов I-й группы. Социальное функционирование будет так же ниже у пациентов I-й группы ( $p=0,002$ ). Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным

состоянием и психическое здоровье у пациентов II-й группы достоверно выше чем аналогичные параметры у пациентов I-й группы при  $p<0,05$ .

Все вышеуказанные шкалы интегрируются в два основных показателя качества жизни- физический компонент здоровья (физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья) и психологический компонент здоровья (психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование; жизненная активность). Физический компонент здоровья у пациентов II-й группы на 64,25% выше чем у пациентов I-й группы ( $p=0,001$ ). Психологический компонент здоровья, так же был выше у пациентов II-й группы на 68,05% ( $p=0,004$ ).

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

### Список литературы

1. Гуляев, А. А., Самсонов В.Т. Острый холецистит. М.: Гэотар-Мед. 2014; 96–111
2. Дадвани С.А., Ветшев А.М., Шулутко И.И. Желчнокаменная болезнь. М.: Гэотар-Мед. 2009; 176.
3. Ветшев П. С. Желчнокаменная болезнь и холецистит. М.: М. Вести. 2005; 461–478.
4. Каримов Ш. И., Ким В.Л., Хакимов М.Ш. Выбор хирургического лечения острого холецистита у больных с повышенным опера-

1. Guliaev, A. A., Samsonov V.T. Ostryi kholetsistit [Acute cholecystitis] M.: Geotar-Med., 2014; 96–111. (in Russ.)
2. Dadvani S.A., Vetshev A.M., Shulutko I.I. Zhelchnokamennaya bolezn' [Cholelithiasis] M.: Geotar-Med., 2009; 176. (in Russ.)
3. Vetshev P. S. Zhelchnokamennaya bolezn' i kholetsistit [Cholelithiasis and cholecystitis] M.: M. Vesti, 2005; 461–478. (in Russ.)
4. Karimov Sh. I., Kim V.L., Khakimov M.Sh. Vybór khirurgicheskogo lecheniia ostrogo kholetsistita u bol'nykh s povyshennym

- онным риском. *Анналы хирургической гепатологии*. 2004; 9; 1; 115–119.
5. Tambyraja A. L., Kumar S., Nixon S. J. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in patients 80 years and older. *World J. Surgery*. 2004; 28; 151–156.
  6. Васильев А. А. Оценка эффективности применения малоинвазивных способов хирургического лечения больных острым холециститом. *Эндоскопическая хирургия*. 2000; 2; 16–18.
  7. Воробьев П. А., Власова В. В. Депрессия в пожилом возрасте. *Клиническая геронтология*. 2007; 7; 56–61.
  8. Пиковский Д. Л. Определение риска операции у больных острым холециститом. *Хирургия*. 1991; 2; 16–20.
  9. Чернов В. Н., Суздальцев И. В., Кубанов С. И. Постхолецистэктомический синдром в хирургии острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2008; 4; 19–24.
  10. Емельянов С. И. Эндоскопическое удаление слизистой оболочки желчного пузыря после холецистостомии. *Вестн. хирургии*. 2001; 160 (2); 94–98.
  11. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: Издательский дом «Нева»; 2002; 234.
  12. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: Олма Медиа Групп, 2007; 320.

- operatsionnym riskom [The choice of surgical treatment of acute cholecystitis in patients with increased operational risk] *Annals of surgical hepatology*. 2004; 9; 1; 115–119. (in Russ.)
5. Tambyraja, A. L., Kumar S., Nixon S. J. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in patients 80 years and older. *World J. Surgery*. 2004; 28; 151–156.
  6. Vasil'ev A. A. Otsenka effektivnosti primeneniia maloinvazivnykh sposobov khirurgicheskogo lecheniia bol'nykh ostrym kholestsistitom [Evaluation of the effectiveness of minimal lyinvasive methods of surgical treatment of patients with acute cholecystitis] *Endoscopiesurgery*. 2000; 2; 16-18. (in Russ.)
  7. Vorob'ev P. A., Vlasova V. V. Depressiia v pozhilom vozraste [Depression in the elderly] *Clinical gerontology*. 2007; 7; 56-61. (in Russ.)
  8. Pikovskii D. L. Opredelenie riska operatsii u bol'nykh ostrym kholestsistitom [Determination of the risk of surgery in patients with acute cholecystitis] *Surgery*. 1991; 2; 16-20. (in Russ.)
  9. Chernov V. N., Suzdal'tsev I. V., Kubanov S. I. Postkholestsistektomicheskii sindrom v khirurgii ostrogo kholestsistita u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Postcholecystectomy syndrome in the surgery of acute cholecystitis in elderly and senile patients] *Clinicalgerontology*. 2008; 4; 19-24. (in Russ.)
  10. Emel'ianov S. I. Endoskopicheskoe udalenie slizistoi obolochki zhelchnogo puzyria posle kholestsistostomii [Endoscopic removal of the mucous membrane of the gallbladder after cholecystostomy] *Vestn. Surgery*. 2001; 160 (2); 94-98. (in Russ.)
  11. Novik A. A., Ionova T. I. Rukovodstvo po issledovaniiu kachestva zhizni v meditsine [Guide to the study of quality of life in medicine] SPb.: Publishinghouse "Neva"; 2002; 234. (in Russ.)
  12. Novik A. A., Ionova T. I. Rukovodstvo po issledovaniiu kachestva zhizni v meditsine [Guide to the study of quality of life in medicine] Moscow: OlmaMediaGroup, 2007; 320. (in Russ.)

### Информация об авторах

1. Полянский М.Б. – ординатор кафедры хирургических болезней факультета последиplomного образования Курского государственного медицинского университета, прикрепленное лицо кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета; e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
2. Назаренко Д.П. – д.м.н., проф. кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета
3. Ишунина Т.А. – к.м.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского университета
4. Колмыков Д.И. – ассистент кафедры хирургических болезней факультета последиplomного образования Курского государственного медицинского университета

### Information about the Authors

1. M.B. Polyansky - ordinator of the Department of Surgical Diseases of the faculty of post-graduate education of the Kursk State Medical University, the applicant of the Department of Surgical Diseases №2 of the Kursk State Medical University; e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
2. D.P. Nazarenko - MD, prof. of the Department of Surgical Diseases № 2 of the Kursk State Medical University
3. T.A. Ishunina - PhD, docent of the Department of Histology, Embryology, Cytology of the Kursk State Medical University
4. D.I. Kolmykov - assistant of the Department of Surgical Diseases № 2 of the Kursk State Medical University

### Цитировать:

Полянский М.Б., Назаренко Д.П., Ишунина Т.А., Колмыков Д.И. Сравнительная оценка качества жизни больных после чрескожной-чреспеченочной холецистостомии и «традиционной» холецистостомии с термической мукоклазией желчного пузыря. *2017; 10: 3: 236-240. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-236-240.*

### To cite this article:

Polyansky M.B., Nazarenko D.P., Ishunina T.A., Kolmykov D.I. Comparative evaluation of the quality of life of patients after the pressible-transparent cholecistostomy and "traditional" cholecistostomy with thermal mucoclasion of the gold bubble. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 236-240. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-236-240.

УДК 618.5-089.888.61-089.84-089.168.1

## Оценка состояния послеоперационного рубца на матке после кесарева сечения при различных методиках зашивания

В.А. ВУКОЛОВА, Е.В. ЕНЬКОВА

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

*Актуальной является проблема сохранения репродуктивной функции женщины, которая имеет большое медицинское и социальное значение. Так как главным органом репродуктивной системы является матка, то особенно остро эта проблема стоит у пациенток после оперативного родоразрешения.*

**Цель.** *Оценить состояние нижне-маточного сегмента матки в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки при различных методиках зашивания стенки матки при проведении кесарева сечения с поперечным рассечением нижне-маточного сегмента.*

**Материалы и методы.** *В нашем исследовании проводились оценка состояния рубца во время беременности в сроки с 37 нед, визуальная оценка рубца во время кесарева сечения, УЗИ оценка рубца в раннем послеоперационном периоде на 2, 5, 7 сут. после оперативного родоразрешения и в отдаленном периоде после кесарева сечения через 3 и 6 мес. В раннем послеоперационном периоде оценивались следующие характеристики: эхоструктура рубца, темп инволюции матки, нарастание или уменьшение отека тканей в области рубца на матке, наличие или отсутствие гематом.*

*В отдаленном периоде повышенное внимание уделялось эхоструктуре рубца, наличию или отсутствию ниши, васкуляризации зоны предполагаемого рубца на матке, анатомическая и морфологическая состоятельность рубца.*

**Результаты и их обсуждение.** *Основными ультразвуковыми критериями, свойственными больным с несостоятельностью швов или рубца на матке, являются деформация полости матки в области швов, наличие локального втяжения, визуализация «ниши» в области послеоперационного рубца. Проведенные УЗИ ранних и отдаленных периодов формирования рубца на матке свидетельствуют о преимуществе наложения отдельных швов на матку, перед непрерывным швом в плане формирования полноценного шва на матке.*

**Выводы.** *Своевременная диагностика состояния рубца на матке после операции кесарева сечения в ранние и отдаленные сроки позволяет, при правильной предгравидарной подготовке, сохранить и повысить репродуктивный и генеративный потенциал женщин, планирующих в дальнейшем реализовать свою репродуктивную функцию.*

**Ключевые слова:** *истончение нижне-маточного сегмента, васкуляризация, участки повышенной и пониженной эхогенности, темп инволюции матки, визуализация «ниши», участки локального втяжения, репродуктивная функция*

## Effect of Different Suturing Methods on Uterus Postsurgical Cicatrix after Cesarean Section

V.A. VUKOLOVA, E.V. YENKOVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036,

Russian Federation

**Rationale.** *The issue of female reproduction maintenance is of vital medical and social importance. Since the uterus is the key reproductive organ, this problem is especially acute for women undergoing operative delivery.*

**The aim of the research,** *consequently, was to provide adequate evaluation of the lower uterus segment in the early and long postsurgical period after cesarean transection of this segment followed by using different types of suture.*

**Materials and methods.** *The research involved ultrasound diagnostics to estimate the effect of different suturing methods on the uterus scar since the 37th week of pregnancy, as well as the visual assessment of the scar during the cesarean transection, in the early postsurgical period on the 2, 5, 7 day and in the long postsurgical period after cesarean transection, 3 and 6 months later. There were used lab tests, functional and radio methods of diagnostics. In the early postsurgical period the characteristics under analysis included: the echo structure of the scar, uterus involution rate, the increase or decrease of tissues edema in the scar area, presence or absence of hematoma. In the long postsurgical period, the main focus was on the echo structure of the scar; presence or absence of niches, vascularization of the assumed uterus scar, anatomic and morphological competence of the scar; statistics methods.*

**Results.** *If the scar is incompetent, the ultrasound diagnostic detects such features as uterus cavity deformation in the suture areas, local umbilication, visualisation of niche near the postoperative scar. The ultrasound diagnostic of the scar in the early and long postsurgical period revealed the advantageous effect of the interrupted sutures for further formation of a competent uterine scar.*

**Conclusions.** *Early diagnostics of the scar condition in the early and long postsurgical period after cesarean transection as well as preconceptional preparations enable us to maintain and increase reproductive and generative potential of women, who are planning to bear children in future.*

**Key words:** *thinning of lower uterus segment, vascularization, areas of increased and reduced echoicity, niches*



Во всех странах мира, в России в том числе отмечается неуклонный рост частоты кесарева сечения. По данным, опубликованным в мировой литературе, каждая четвертая женщина родоразрешается операцией кесарево сечение и у каждой пятой возникают осложнения в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки.

Рост абдоминального родоразрешения обусловлен расширением показаний к нему со стороны плода, увеличение количества первородящих старшего возраста, с имеющейся сопутствующей патологией, появлением новых репродуктивных технологий. Родоразрешение путем кесарева сечения, проведение органосохраняющих операций на матке, привело к тому, что процент женщин с рубцом на матке, планирующих в дальнейшем реализовать свою репродуктивную функцию увеличивается с каждым годом. Ведение последующих беременностей и родов у данного контингента представляет серьезную проблему.[4] Являясь относительно безопасным для плода этот метод родоразрешения остается агрессивным для матери, так как частота интра- и послеоперационных осложнений значительно выше, чем после вагинальных родов. Течение беременности и тактика родоразрешения у таких женщин зависят, главным образом, от качества заживления, операционной раны и формирования полноценного рубца. Одним из наиболее важных факторов, определяющих течение послеоперационного периода и исхода оперативного вмешательства в целом, является хирургическая техника. До настоящего времени остается нерешенным вопрос восстановления ниже-маточного сегмента. Большинство акушеров придерживаются следующей тенденции-снижение рядности и непрерывность наложения шва на матку. Однако, несмотря на применение с целью профилактики антибиотиков широкого спектра действия, процент гнойно-септических осложнений остается достаточно высоким и не имеет тенденции к снижению. В информационном письме Минздравсоцразвития России №15-4/10/2/-6139 от 24 июня 2011г проанализирована роль кесарева сечения в снижении перинатальной смертности, даны рекомендации по профилактике и лечению осложнений в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки, представлена рациональная техника операции, особенности ведения послеоперационного периода, диспансерного наблюдения за родильницами, после кесарева сечения и беременными с рубцом на матке, методы родоразрешения при последующей беременности. Рациональная техника ушивания матки состоит по мнению авторов в следующем-наложение отдельных мышечно-мышечных швов, на расстоянии 0.7-1.0 см друг от друга, наложение непрерывного шва на собственную фасцию матки, с использованием синтетического рассасывающегося шовного материала. Обязательная перитонизация шва на матке пузырьно-маточной складкой [6]. Также в литературе встречаются сведения о проведении реконструктивно-пласти-

ческих операций на матке, у женщин с имеющимся несостоятельным рубцом и планирующим беременность. Основные принципы операции заключаются в следующем-радикальное, но экономное иссечение рубца в пределах жизнеспособных тканей расширение цервикального канала, для послеоперационной аспирации раневого секрета, послойное зашивание раны в два ряда отдельными швами синтетическими рассасывающимися нитями. Авторы утверждают, что риск разрыва матки по рубцу при последующей беременности практически сведен к нулю [5]. В свете вышеизложенного-поиск оптимальных методик зашивания матки и рационального ведения послеоперационного периода, с целью формирования полноценного рубца в последующем, представляется на современном этапе необходимым.

Цель исследования - оценить состояние ниже-маточного сегмента матки в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки при различных методиках зашивания стенки матки при проведении кесарева сечения с поперечным рассечением ниже-маточного сегмента.

### Материалы и методы

В нашем исследовании проводилась оценка состояния рубца во время беременности в сроки с 37 недели, визуальная оценка рубца осуществлялась во время кесарева сечения, УЗ оценка рубца в раннем послеоперационном периоде на 2, 5, 7 сут после оперативного родоразрешения и в отдаленном периоде после кесарева сечения через 3 и 6 мес. Родильницы были разделены на 3 группы. 1 группа-30 женщин-прооперированы повторно, ниже-маточный сегмент восстанавливался одним рядом отдельных швов. 2 группа-30 женщин-прооперированы повторно-ниже-маточный сегмент восстанавливался 2 рядами отдельных швов. 3 группа-30 женщин-прооперированы повторно-ниже-маточный сегмент восстанавливался однорядным непрерывным швом.Перитонизацию пузырьно-маточной складкой производили во всех случаях. В большинстве случаев мы имели дело с плановой операцией кесарево сечение в сроке гестации 38-40 нед. В экстренном порядке были родоразрешены 8, 7 и 5 беременных в каждой группе соответственно в связи с начавшейся родовой деятельностью, ДОВ или в связи с клиническими признаками угрожающего разрыва матки по рубцу ,проявляющимися возникновением болевого синдрома. При плановой операции ведущим показанием были УЗ признаки несостоятельности рубца на матке (тонкий нижний сегмент менее 2 мм, неравномерная толщина, неоднородность структуры ,ниши). Для оценки состояния ниже-маточного сегмента перед операцией беременным женщинам проводилось трансабдоминальное УЗ исследование с наполненным мочевым пузырем. К признакам несостоятельности относили толщину ниже-маточного сегмента 2 мм. и менее, ниши, гиперэхогенные включения ,отсутствие

Таблица 1 / Table 1

*Сопоставление УЗ и визуальной оценки состояния рубца на матке  
/ Comparison of ULTRASOUND and visual evaluation of the uterine scar*

Состояние рубца / The quality of the scar	Васкуляризация / Vascularization	УЗ картина / Ultrasound picture	Совпадение УЗ и визуальной оценки / Coincidence ultrasound and visual assessment
Менее 3 мм / Less than 3 mm	нет / no	27	да / yes
От 3 мм до 5 мм / From 3 mm to 5 mm	у 39 рубцов отсутствует / from 39 scars is missing	60	нет в 39 случаях / no in 39 cases
Более 5 мм / More than 5 mm	да / yes	3	да / yes

васкуляризации. В структуре осложнений беременности самым частым осложнением была угроза преждевременных родов. По анамнезу, риску гнойно-септических осложнений значимых различий в исследуемых группах не было. Ход оперативного вмешательства отличался только методом зашивания ниже-маточного сегмента. Других различий не было. Во всех случаях производилось выведение матки в рану, обработка полости матки раствором антисептика, обработка послеоперационного шва раствором антисептика, разрез на матке продолжался тупым путем. Во всех случаях проводилась интраоперационная антибиотикопрофилактика, сразу после пережатия пуповины. В ходе операции применялась адекватная инфузионно - трансфузионная терапия. Во время операции изучались следующие параметры-время до извлечения плода, общая продолжительность операции, средняя кровопотеря, оценивались особенности матки, необходимость проведения дополнительного гемостаза в ходе оперативного вмешательства, время, затраченное на ушивание матки, необходимость применения утеротоников. В послеоперационном периоде всем роженицам в первые двое суток проводили инфузионную терапию, проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений, по показаниям применяли

утеротоники, для регуляции сократительной функции матки и антибиотики.

### Результаты и их обсуждение

При интраоперационной оценке у пациенток всех групп у 60 из 90 ниже-маточный сегмент был толщиной от 3 мм. до 5 мм., причем у 39 из 60 он был представлен преимущественно соединительной тканью, васкуляризация отсутствовала и такой сегмент нуждался в иссечении в пределах здоровых тканей во время оперативного вмешательства. И только у 21 женщины из 90 нижний сегмент матки характеризовался однородной толщиной, структурой, отсутствием каких-либо визуальных изменений, был представлен хорошо васкуляризированной мышечной тканью. У 27 рожениц из 90 ниже-маточный сегмент интраоперационно был истончен 2 мм. и ниже, или вовсе имел место неполный разрыв матки по рубцу, представленный локальным дефектом миометрия. Таким образом у 66 женщин, родоразрешенных операцией кесарево сечение из 90 исследуемых рубец визуально был несостоятелен. У 3 прооперированных рубец имел толщину более 5 мм. и был хорошо васкуляризован. И у 24 из 90 рубец имел право называться «состоятельным» (табл.1). В раннем послеродовом периоде на 2, 5, 7 сут.

Таблица 2 / Table 2

*Трансабдоминальная биометрия матки / Transabdominal biometry of the uterus*

Показатель / Indication	Сутки после операции / The day after surgery	1 группа / 1 group	2 группа / 2 group	3 группа / 3 group
Длина, см / Long, sm	2	12,02±0,30	11,96±0,41	14,3±0,16
	5	11,1±0,29	10,2±0,35	13,92±0,16
	7	10,01±0,28	9,90±0,28	13,01±0,18
Ширина, см / Width, sm	2	11,2±0,18	10,52±0,16	13,72±0,22
	5	10,1±0,21	9,89±0,20	12,01±0,26
	7	8,98±0,21	8,82±0,24	11,15±0,19
Передне -задний размер, см / Anterior - posterior size, sm	2	7,86±0,17	7,45±0,18	8,10±0,19
	5	7,22±0,14	6,18±0,12	7,60±0,14
	7	6,26±0,13	6,04±0,11	7,33±0,12
Объем, см / Volume, sm	2	515,3±33,2	489,04±21,1	701,3±27,54
	5	398,4±28,2	335,4±18,7	578,8±21,34
	7	264,3±22,1	233,6±12,2	473,2±16,12

была проведена трансабдоминальная биометрия матки (табл. 2).

Данное исследование позволяет своевременно диагностировать субинволюцию матки, наличие патологических включений в ее полости, состояние шва.

Результаты показывают, что темпы инволюции матки несколько запаздывают в группе, где нижне-маточный сегмент восстанавливался непрерывным швом. А в группах, где восстановление нижнего сегмента матки проводилось отдельными швами в 2 и 1 ряд средние значения этих величин приближались к нормативным для послеродового периода. Помимо контроля инволютивных изменений матки проводилось динамическое исследование формирования рубца на матке в условиях различных методик наложения швов на нижний сегмент матки. В 3 группе формирующийся рубец значительно утолщен, на некоторых участках ассиметричен, в зоне шва как точечные, линейные включения, так и крупные повышенной эхогенности (отражение шовного материала), прерывистость линии рубца. При наполнении мочевого пузыря визуализировались образования анэхогенной структуры под пузырьно-маточной складкой-гематомы-свидетельство недостаточности гемостаза. У пациенток 1 и 2 группы визуализировался равномерный, тонкий, симметричный во всех отделах рубец, гомогенной структуры. Утолщения миометрия-эхопозитивные включения-менее выражены. Отсутствовали существенные воспалительные изменения. Эхоструктура рубца почти соответствовала по акустической плотности стенке матки. Единственным различием в этих двух группах были несколько большие по количеству эхопозитивные включения (шовный материал) в группе с 2-х рядным швом на матку. Реже, чем в 3 группе встречались гематомы под пузырьно-маточной складкой. На 7 сут. наблюдений во всех группах было обнаружено стихание воспалительного процесса (уменьшение толщины передней стенки матки в области шва на матке). В 3 группе еще сохранялась неоднородность миометрия, зоны повышенной эхогенности. Толщина стенки матки в области рубца не изменилась, а иногда даже увеличивалась. А в 1 и 2 группах УЗ картина выглядела более благоприятно-линия послеоперационного шва визуализировалась слабо, отмечалось незначительное повышение эхогенности, соответствующее инкапсулированным лигатурам. В динамике толщина передней стенки матки в области рубца уменьшилась.

В отдаленные сроки после кесарева сечения УЗ исследование было проведено 80 пациенткам. УЗ исследование осуществлялось вагинальным датчиком, через 3 и 6 мес после оперативного вмешательства. При поперечном сканировании матка имела овоидную форму, с уплощенными боковыми краями (истмические отделы маточных труб и связочный аппарат). Смещения матки в ту или иную сторону не было выявлено ни в одном случае. Средние размеры матки и яичников у женщин с рубцом на матке не отличались

от среднестатистических. Расширение полости матки не выявлено ни в одном из случаев. Наибольшее внимание во время данного исследования уделялось эхографической оценке передней стенке матки в проекции рубца. Воспалительные изменения в зоне рубца отсутствовали во всех группах. Во 2 и 3 группах шов на матке визуализировался редко. Не выявлено неровных контуров эндометрия. Иногда визуализировались участки высокой акустической плотности в зоне рубца-по видимому инкапсулированные лигатуры. В первой группе, с использованием однорядного непрерывного шва выявлялась неоднородность эндометрия, зоны повышенной эхогенности вдоль линии шва. Также в этой группе визуализировались дефекты миометрия в виде ниши. У этих пациенток при сборе анамнестических данных имелись указания на гнойно-септические осложнения в послеоперационном периоде. А именно-лохиометра, субинволюция матки, заживление шва на коже вторичным натяжением, длительные кровянистые выделения из половых путей-косвенное свидетельство частичной несостоятельности шва на матке). Таким образом проведенные УЗИ ранних и отдаленных периодов формирования рубца на матке говорят о преимуществе наложения отдельных швов на матку, перед непрерывным швом-свидетельствуют о возможности формирования полноценного шва на матке.

### Выводы

1) УЗИ проводимое во время беременности нельзя считать объективным, так как имеются существенные различия визуальной-во время операции, и УЗ оценки состояния рубца на матке.

2) Темпы инволюции матки запаздывают при восстановлении нижне-маточного сегмента однорядным непрерывным швом. Тогда как при наложении отдельных швов на матку УЗ картина выглядит более благоприятно.

3) Толщина передней стенки матки в области проекции рубца при наложении отдельных швов в динамике уменьшается, тогда как при непрерывном шве не изменяется или даже увеличивается, что говорит о наличии отека тканей и как следствие развития воспалительного процесса и нарушении перфузии раневой зоны.

4) В отдаленные сроки после операции УЗ картина при зашивании матки отдельными швами выглядит более благоприятно-нижний сегмент хорошо васкуляризован, отсутствуют ниши, эндометрий имеет одинаковую акустическую плотность, сравнимую с тканью матки.

5) При зашивании матки непрерывным швом в некоторых случаях визуализировались дефекты миометрия, участки высокой акустической плотности, неоднородность линии шва.

6) При сборе анамнестических данных в группе с непрерывным швом чаще встречались лохиометра и субинволюция матки.



7) При выписке из стационара каждую родильницу необходимо сопровождать подробной выпиской, с указанием на технические особенности оперативного вмешательства и послеоперационные осложнения, если они имели место быть.

### Список литературы

1. Шайхутдинова Л.Р. Комплексная оценка состояния рубца на матке у женщин при подготовке к беременности и родам. Казань. 2002; 36-44.
2. Гурьев Э.Н. Контрастное усиление в оценке состояния шва и рубца на матке, диагностике трубно-перитонеального бесплодия. Казань. 2004; 76-80.
3. Стариков Н.В. Морфологические и клинические критерии формирования групп беременных и рожениц для самопроизвольного родоразрешения после операции кесарево сечение. Новосибирск. 2006; 101-107.
4. А.Н.Стрижаков, В.А.Лебедев. Кесарево сечение в современном акушерстве. 2007; 56-75.
5. В.И.Краснопольский, Л.С.Логотова, В.А.Петрухин, С.Н.Буянова, А.А.Попов, М.А.Чечнева, К.Н.Ахвледиани, Е.Б.Цивцивадзе, А.П.Мельников. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы. Акушерство и гинекология. 2012; 1: 4-8.
6. Письмо Минздрава России №15-4/10/2-6139 от 24 июня 2011; 7.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

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

### References

1. Shaikhutdinova L.R. Kompleksnaia otsenka sostoiianiia rubtsa na matke u zhenshchin pri podgotovke k beremennosti i rodam [Shaikhutdinova R. L. Integrated assessment of the uterine scar in women in preparation for pregnancy and childbirth] Kazan. 2002; 36-44. (in Russ.)
2. Gur'ev E.N. Kontrastnoe usilenie v otsenke sostoiianiia shva i rubtsa na matke, diagnostike trubno-peritoneal'nogo besplodiia [Contrast enhancement in the evaluation of the condition of the joint and the scar on the uterus, the diagnosis of tubal-peritoneal infertility] Kazan. 2004; 76-80. (in Russ.)
3. Starikov N.V. Morfologicheskie i klinicheskie kriterii formirovaniia grupp beremennykh i rozhenits dlia samoproizvol'nogo rodorazresheniia posle operatsii kesarevo sechenie [Morphological and clinical criteria of formation of groups of pregnant women and mothers to spontaneous delivery after cesarean section] Novosibirsk. 2006; 101-107. (in Russ.)
4. A.N.Strizhakov, V.A.Lebedev. Kesarevo sechenie v sovremennom akusherstve [Cesarean section in modern obstetrics] 2007; 56-75. (in Russ.)
5. V.I.Krasnopol'skii, L.S.Logotova, V.A.Petrukhin, S.N.Buianova, A.A.Popov, M.A.Chechneva, K.N.Akhvlediani, E.B.Tsivtsivadze, A.P.Mel'nikov. Mesto abdominal'nogo i vlagalishchnogo operativnogo rodorazresheniia v sovremennom akusherstve. Real'nost' i perspektivy [Place abdominal and vaginal operative delivery in modern obstetrics. Reality and prospects] Obstetrics and gynecology. 2012; 1: 4-8. (in Russ.)
6. Pis'mo Minzdravsotsrazvitiia Rossii [A letter to the health Ministry of Russia] №15-4/10/2-6139 of 24 June 2011; 7. (in Russ.)

### Информация об авторах

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

### Information about the Authors

1. V.A. Vukolova - extramural PhD student, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University
2. E. V. Yen'kova - MD, Professor, Department of obstetrics and gynecology, Voronezh state medical University. N. N. Burdenko

### Цитировать:

Вуколова В.А., Енькова Е.В. Оценка состояния послеоперационного рубца на матке после кесарева сечения при различных методиках зашивания. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 3: 241-245. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-241-245.

### To cite this article:

Vukolova V.A., Yen'kova E.V. Effect of Different Suturing Methods on Uterus Postsurgical Cicatrix after Cesarean Section. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 3: 241-245. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-241-245.

## Подходы к прогнозированию и профилактике осложнений хирургии различных видов катаракты

М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Л.А. ФИЛИНА

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

*В концепцию «метаболического синдрома» в офтальмологии можно включить весь комплекс взаимосвязанных метаболических нарушений, предрасполагающих к развитию витреоретинальных осложнений сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца (ИБС). Исходя из определения, исследования локальных маркеров изменения метаболических процессов, в частности при осложненной катаракте, являются актуальными для прогноза результата хирургического лечения. Такой способ детекции белков-маркеров в слезе был внедрен нами в клиническую практику для дифференциальной диагностики локальных изменений метаболизма при осложненных (катаракта, обусловленная изменениями хрусталика в ответ на фоновые расстройства метаболизма) и возрастных катарактах. Механизм развития осложненных катаракт схож с катарактогенезом при возрастной катаракте, но при осложненной катаракте процессы изменения в хрусталике происходят более интенсивно и быстрее под воздействием нарушения иммунологического баланса, окислительных процессов и биохимических изменений, которые происходят в организме и местно на фоне сопутствующих заболеваний и заболеваний глаз. На современном этапе считается, что одним из пусковых механизмов катарактогенеза является истощение антиокислительного потенциала хрусталика и развитие окислительного стресса. Это проявляется на ранних этапах катарактогенеза в колебаниях уровня глутатиона и накоплением в хрусталике продуктов свободнорадикального окисления. Вслед за этим происходит снижение количества отрицательных зарядов на основных белках хрусталиковых волокон – кристаллинах. Этот факт интерпретируется как нарушение фосфорилирования белков внутри волокон хрусталика, обусловленное дискоординацией каскадных систем регуляции за счет их свободнорадикального повреждения. В свою очередь снижение водорастворимости белков ведет к сорбции незаряженных белков на мембранах клеток, следствием чего является нарастающее нарушение регулярной укладки хрусталиковых мембран. Рассеяние света на складчатых поверхностях мембран хрусталиковых волокон рассматривается в качестве основной причины помутнения хрусталика при катаракте.*

*Наибольшее количество осложнений возникает при экстракции осложненной катаракты, так как её развитие уже связано с наличием какого-либо фонового заболевания (расстройства обмена, эндокринные нарушения), дополнительной глазной патологией (uveиты, синдром Фукса, вторичная глаукома), воздействием внешних факторов. Подобного рода состояния обуславливают наличие патологических изменений в иммунной, сосудистой системах, обменные нарушения, влекущие за собой и обуславливающие различные послеоперационные осложнения (сифема, послеоперационный иридоциклит, экссудативная воспалительная реакция (ЭВР), эпителиально-эндотелиальные дистрофии роговицы, макулярный отек с исходом в дистрофию сетчатки). Становится очевидным, что создание методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений, а так же алгоритма специфической схемы предоперационной подготовки, при различных видах осложненной катаракты, является важной и актуальной проблемой современной офтальмохирургии.*

**Ключевые слова:** окислительный стресс, катаракта, пероксиредоксин 6

## Prognosis, Prophylaxis and Treatment of the Postoperative Complications in Diabetic Cataract Patients

M.A. KOVALEVSKAYA, L.A. FILINA

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

*In the concept of "metabolic syndrome" in ophthalmology can include the entire set of interrelated metabolic abnormalities predisposing to the development of vitreoretinal complications of type 2 diabetes and coronary heart disease (CHD). Based on the definition, the study of local changes in markers of metabolic processes, particularly in complicated cataract, are relevant for the prediction of the results of surgical treatment. Such a method for detecting marker proteins in tear was introduced by us in clinical practice for the differential diagnosis of local changes in metabolism in complicated (cataract caused by changes of the lens in response to background disturbances of metabolism), and age-related cataract. The mechanism of development of complicated cataracts similar to cataractogenesis with age-related cataracts, but in complicated cataract processes of change in the lens is more intensive and faster under the influence of a violation of the immunological balance, oxidative processes and biochemical changes that occur in the body and locally on a background of concomitant diseases and diseases of the eye.*

*At the present stage it is believed that one of the triggers is cataractogenesis depletion of the antioxidant capacity of the lens and the development of oxidative stress. This manifests itself in the early stages cataractogenesis fluctuations in the level of glutathione in the lens and the accumulation of free radical oxidation products. Following this, a reduction in the number of negative charges on the main protein of lens fiber - crystallin. This fact is interpreted as a violation of protein phosphorylation within the fibers of the*

*lens due to discoordination cascade regulation systems due to their free radical damage. In turn, decrease the water solubility of proteins leads to the adsorption of proteins on the uncharged cell membranes, resulting in increasing lens violation regular stacking membranes. Light scattering by surfaces of folded membranes lens fiber is considered as the main cause of lens opacity with cataract. We examined 136 patients with cataracts of various origins (272 eyes) aged  $62 \pm 3,2$  years. Among those surveyed were women (74 people). All patients underwent detailed clinical, ophthalmological examination of the complex and as a result were divided into groups with a diagnosis of cataracts of various origins. We have developed an algorithm for determining the prognosis of outcome of surgical intervention in the oxidative stress on the content of antioxidant enzymes tears justified selective choice of preparations of local and systemic antioxidant action to prevent and stabilize the clouding of the lens.*

*The greatest number of complications arise in the extraction of complicated cataract, because its development is already associated with the presence of an underlying disease (a disorder of metabolism, endocrine disorders), additional ocular pathology (uveitis syndrome Fuchs, secondary glaucoma), the influence of external factors. This kind of state characterized by the presence of pathological changes in the immune, circulatory system, metabolic disorders, entailing and cause various postoperative complications (hyphema, postoperative iridocyclitis, exudative inflammatory response (EVR), epithelial-endothelial corneal dystrophy, macular edema with the outcome in macular degeneration). It becomes apparent that the creation of methods of forecasting and prevention of postoperative complications, as well as specific algorithm scheme of preoperative preparation, at various kinds of complicated cataract, is an important and urgent problem of modern ophthalmology.*

**Key words:** oxidative stress, cataract, peroxiredoxin 6

Известно, что окислительный стресс, определяемый как дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами, приводит к многочисленным патологическим изменениям в организме, т.к. повышение содержания активных форм кислорода (АФК) в органах и тканях является одним из главных токсических факторов в развитии большинства заболеваний органа зрения – катаракты, глаукомы, пролиферативной витреоретинопатии. Катаракта является единственным заболеванием в офтальмологии, которое наглядно демонстрирует наличие дисбаланса системы антиоксидантной защиты, что проявляется развитием помутнения хрусталика и снижением остроты зрения уже в раннюю фазу окислительного стресса [2]. Увеличение содержания АФК стимулирует продукцию ферментов-антиоксидантов (супероксиддисмутаза, каталазы, пероксидазы, пероксиредоксинов). Недавно был открыт новый класс белков-антиоксидантов, который получил название тиол-специфических антиоксидантов, или пероксиредоксинов. Они играют ключевую роль в механизмах антиоксидантной защиты трахеи, бронхов, легких, эпидермиса, обонятельного эпителия, тканей молочной железы [1]. Уровень экспрессии пероксиредоксина в тканях может существенно варьировать в зависимости от причины патологического процесса и его тяжести: наибольший имеет место при термических и химических ожогах органов дыхания и эпидермиса и острых бактериальных воспалительных процессах, а наименьший – при системных заболеваниях и раке молочной железы [3, 4, 6].

Определение ферментативной активности каждого из ферментов-антиоксидантов и их вклада в общую антиоксидантную защиту при концентрациях гидроксипероксидов (неорганических и органических) в исследуемых тканях, близких к естественным значениям, очень важно, так как при классическом определении активности какого-либо фермента используются концентрации субстрата, далекие от физиологических. Последний метод используется в качестве основного. Актуальным является поиск маркеров возрастной и ос-

ложненной катаракты для прогнозирования результата оперативного лечения на основе определения ферментов-антиоксидантов.

Цель- повышение эффективности лечения катаракты у пациентов с метаболическим синдромом.

### Материалы и методы

Обследованы 136 пациентов (272 глаза) с катарактой различного генеза (средний возраст  $62 \pm 3,2$  лет). Среди обследованных лиц преобладали женщины (74 человека). Всем пациентам выполнено детальное клиническое и комплексное офтальмологическое обследование, по результатам которого они были распределены по группам в зависимости от генеза катаракты. Группа контроля была представлена 25 добровольцами (10 мужчин и 15 женщин), в возрасте от 32 до 56 лет (средний возраст  $44,3 \pm 2,4$  года), не имеющими глазных заболеваний (50 глаз). Нами были исследованы 2 группы пациентов. В первую группу вошли 78 больных (52,5%) моложе 60 лет (средний возраст  $54 \pm 1,5$  лет) со сходной клинической картиной морфоструктурных изменений хрусталика и фоновых расстройств метаболизма, у которых имела место осложненная катаракта (диабетическая). Во вторую группу вошли 58 пациентов с возрастной катарактой. Материалом исследования служили: слезная жидкость, переднекамерная жидкость и кровь больных с осложненной катарактой для исследования иммунного статуса организма, показателей ПОЛ в слезе и крови и определения активного пероксиредоксина VI и/или фрагментов его распада в слезе и переднекамерной жидкости.

Забор слезной жидкости в объеме 0,1 мл осуществлялся без дополнительной стимуляции с помощью канюли (ЭТП МНТК Микрохирургии глаза), которая помещалась в нижний свод конъюнктивального мешка. Слезная жидкость замораживалась сразу после взятия при  $-200\text{C}$  и хранилась без повторного размораживания не более 14 дней. Использовалась переднекамерная жидкость, взятая в процессе операции факоэмульсификации или экстракапсулярной экстракции



катаракты. Контролем служил материал трупов: переднекамерная жидкость. Забор материала проводился с помощью микрохирургического инструментария через 2 часа после смерти. Объем взятой переднекамерной жидкости был равен 0,05мл. Переднекамерная жидкость замораживалась сразу после взятия при  $-200\text{C}$  и хранилась без повторного размораживания не более 14 дней. Исследование белкового состава слезы, жидкости передней камеры, стекловидного тела, субретинальной жидкости пациентов проводили с помощью PAAG электрофореза в присутствии SDS образцов слезы до и после лечения, среднюю концентрацию белка в пробах определяли спектрофотометрически с использованием спектрофотометра Nano-Drop 1000, Western – блот, для дальнейшего иммуноферментного анализа присутствия пептидов, белков и фрагментов белков в биологических жидкостях глаза, мажорные белки слезы, жидкости передней камеры, стекловидного тела, субретинальной жидкости анализировали методом MALDI-TOF - триптический гидролиз белка в полиакриламидном геле, надгелевый раствор использовали для получения MALDI-масс-спектров. Подготовку образцов для масс-спектрометрии проводили смешиванием на мишени раствора образца и раствора 2,5-дигидроксibenзойной кислоты, масс-спектры получали на MALDI-времяпролетном масс-спектрометре Ultraflex II BRUKER (Германия), оснащенном УФ лазером (Nd) в режиме положительных ионов с использованием рефлектрона. Идентификацию белков осуществляли при помощи программы Mascot ([www.matrixscience.com](http://www.matrixscience.com)). Поиск проводился в базе данных NCBI.

Пациентам всех групп в до- и послеоперационном периоде были проведены клинические и офтальмологические исследования иммунологического статуса организма (клеточный и гуморальный иммунитет, показатели неспецифической резистентности) и показателей ПОЛ в слезе и крови (определение предпоследнего звена в цепи ПОЛ - МДА в слезе и крови и определение содержания SH-групп в крови на фоне применения препаратов местно Сигницеф и Броксинак. Сигницеф назначался местно в виде инстилляций по 1 капле 4 раза в день и Броксинак по 1 капле 1 раз в сутки в до- и послеоперационном периоде пациентам 1 клинической группы. Препараты назначались на протяжении 10 дней перед операцией и в послеоперационном периоде – 7 дней.

Во вторую группу вошли 65 больных (56,5%) моложе 60 лет (средний возраст  $54 \pm 2,4$  лет) с осложненной катарактой и общесоматической патологией. При дополнительном обследовании эти пациенты были разделены на три подгруппы. Подгруппу С составили пациенты с осложненной катарактой, получавшие терапию препаратом Квинакс/азапентацен; подгруппу D – пациенты, получавшие терапию препаратом Каталин/натрия пиреноксин; подгруппу E – пациенты с общесоматической патологией и локальным расстрой-

ством метаболизма. Во второй группе была выполнена факоэмульсификация катаракты (ФЭК) на офтальмохирургической системе «Millennium» (Bausch & Lomb Surgical, США). Материалом исследования служили: слезная жидкость и кровь больных с осложненной катарактой для исследования в слезе активного пероксида водорода VI и/или фрагментов его распада и определение маркеров метаболического синдрома крови. Забор слезной жидкости в объеме 0,1 мл осуществлялся без дополнительной стимуляции с помощью канюли (ЭТП МНТК Микрохирургии глаза), которая помещалась в нижний свод конъюнктивального мешка. Слезная жидкость замораживалась сразу после взятия при  $-20^{\circ}\text{C}$  и хранилась без повторного размораживания не более 14 дней. Исследование белкового состава слезы, проводили с помощью PAAG электрофореза в присутствии SDS образцов слезы до и после лечения, среднюю концентрацию белка в пробах определяли спектрофотометрически с использованием спектрофотометра Nano-Drop 1000, Western – блот, для дальнейшего иммуноферментного анализа присутствия пептидов, белков и фрагментов белков в биологических жидкостях глаза, мажорные белки слезы, жидкости передней камеры, стекловидного тела, субретинальной жидкости анализировали методом MALDI-TOF - триптический гидролиз белка в полиакриламидном геле, надгелевый раствор использовали для получения MALDI-масс-спектров. Подготовку образцов для масс-спектрометрии проводили смешиванием на мишени раствора образца и раствора 2,5-дигидроксibenзойной кислоты, масс-спектры получали на MALDI-времяпролетном масс-спектрометре Ultraflex II BRUKER (Германия), оснащенном УФ лазером (Nd) в режиме положительных ионов с использованием рефлектрона. Идентификацию белков осуществляли при помощи программы Mascot ([www.matrixscience.com](http://www.matrixscience.com)). Поиск проводился в базе данных NCBI. Исследования проводились на базе института Биофизики клетки РАН.

Проведен детальный анализ медицинской документации – амбулаторных карт, историй болезни, данных анкетирования, клинических рекомендаций, эпикризов, листов назначений, результаты лабораторных тестов, протоколов исследований института Биофизики клетки РАН и разработанных нами индивидуальных регистрационных карт. За время обследования и динамического наблюдения было проведено более 500 осмотров пациентов. Они включали анкетирование и общее обследование, в ходе которого особое внимание уделялось диагностике метаболического синдрома. Его критериями являются абдоминальное ожирение (окружность талии) [7, 8, 9], уровень триглицеридов крови, уровень холестерина или липопротеидов высокой плотности, уровень артериального давления и показатели глюкозы крови натощак согласно рекомендациям НСЭП (NCEP) [5]. Офтальмологическое обследование включало визометрию, осмотр в боковом

(фокальном) освещении, компьютерную статическую периметрию, биомикроскопию, тонометрию по Маклакову и офтальмоскопию в прямом и обратном виде.

### Результаты и их обсуждение

По результатам общего скрининга жалоб пациентов и данных офтальмологического обследования была сформирована группа пациентов с признаками общесоматической патологии и/или верифицированным сопутствующим диагнозом. Метаболический синдром объединяет ряд метаболических и клинко-лабораторных изменений, таких как абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение гемостаза, гиперурикемия, микроальбуминурия [10].

56,5% пациентов (65 человек) второй группы предъявляли жалобы на сухость слизистых и кожи. У такого же количества пациентов имелись клинические проявления ожирения различной степени. Из них у 31% (20 человек) диагностировано ожирение I степени, у 46% (30 пациентов) – ожирение II степени, у оставшихся 15 % ожирение III степени.

В предоперационном периоде в группе больных с осложненной диабетической катарактой, состоящей из 78 пациентов (156 глаз) со стороны клеточного иммунитета наблюдалась Т-лимфопения с дефицитом Т-хелперов и небольшим дефицитом Т-супрессорного звена, что, как следствие, приводит к дисбалансу хелперно-супрессорного соотношения и снижению индекса CD4/CD8 ( $P < 0,05$ ).

При исследовании гуморального звена иммунитета, в группе с диабетической катарактой важно отметить достоверное снижение содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулина М (IgM) по сравнению с группой пациентов с возрастной катарактой ( $P < 0,05$ ).

А так же достоверное увеличение иммуноглобулинов А и G (IgA и IgG) ( $P < 0,05$ ).

В группе больных с возрастной катарактой было отмечено увеличение IgM, и снижение IgA и IgG.

Изучая показатели ПОЛ в предоперационном периоде, в группе с осложненной диабетической катарактой, отмечались достоверно более высокие цифры содержания конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) крови и слезы по сравнению с группой пациентов с возрастной катарактой ( $P < 0,05$ ), повышение SH - групп крови по сравнению с контрольной группой не было достоверным.

При исследовании переднекамерной жидкости у пациентов I группы был выявлен маркер развития метаболических нарушений при осложненной катаракте - белок 45 kDa - транспортер гидрофобных соединений семейства Sec - 14p – подобных белков.

В составе слезы II группы пациентов (возрастная катаракта различной степени зрелости) обнаружен

важный антиоксидантный белок - пероксиредоксин VI. В группе пациентов с осложненной диабетической катарактой маркер полностью отсутствовал или был выявлен в сверхмалых количествах.

При исследовании переднекамерной жидкости у пациентов I группы были идентифицированы следующие белки:

I. Chain A, Human Serum Albumin Mutant R218p Complexed With Thyroxine

II. Chain A, 2.0 Angstrom Structure Of Intact Alpha-1-Antitrypsin: A Canonical Template For Active Serp,

IIIa. Chain A, 2.85 A Crystal Structure Of Pedf etc.

Кроме того, был выявлен маркер развития метаболических нарушений при осложненной катаракте - это отсутствие или следы белка 45 kDa - и присутствие его остатков транспортера гидрофобных соединений семейства Sec - 14p – подобных белков.

В составе слезы II группы пациентов (возрастная катаракта различной степени зрелости) – были идентифицированы следующие белки и пероксиредоксин 6:

I. Chain A, Structure Of Human Apolactoferrin At 2.0 A Resolution,

II. Chain A, Crystal Structure Of Human Fcari Bound To Iga1-Fc

III. Chain B, Human Zinc-Alpha-2-Glycoprotein,

V. Chain A, Crystal Structure Of Mutant Human Lysozyme Substituted At Left-Handed Helical Positions.

Нами был выявлен маркер развития возрастных изменений хрусталика - пероксиредоксин VI в пробах. Во всех образцах при возрастной катаракте проявлялась полоса в области 14 килодальтон. Дополнительно определена деградация пероксиредоксина VI на фрагменты с массой около 14 килодальтон.

В исследованиях показано, что PRDX6 выступает в роли защитного антиоксиданта в основном посредством облегчения репарации поврежденных клеточных мембран путем восстановления окисленных в пероксидное соединение фосфолипидов. Таким образом, PRDX 6, являющийся уникальным пероксиредоксином животного происхождения, это важный антиоксидантный фермент, который играет наиважнейшую роль в фосфолипидном метаболизме [11, 12].

В качестве предоперационной подготовки с целью коррекции иммунного статуса, показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты, мы применяли в дополнение к традиционной схеме подготовки на протяжении 10 дней перед операцией и в послеоперационном периоде 5-7 дней мы назначали:

- Сигницеф (0,5% раствор левофлоксацина) по 1 капле 3 раза в день, для профилактики инфекционных осложнений;

- Броксинак (бромфенак 0,09%) по 1 капле 1 раз в день для профилактики воспалительной реакции и лечения макулярного отека. НПВС подавляют преимущественно фазу экссудации. Наиболее мощные препараты действуют также на фазу пролиферации

(уменьшая синтез коллагена и связанное с этим склерозирование тканей), но слабее, чем на экссудативную фазу, обладают противовоспалительным и анальгезирующим действием, блокируют синтез простагландинов из арахидоновой кислоты, путем ингибирования циклооксигеназы 1 и 2, что приводит к уменьшению воспаления и снижению болевой реакции.

На фазу альтерации НПВС практически не влияют- Keith Walter (Wake Forest Medical Centre, Winston-Salem, NC), XXXI Конгресс Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS). По данным Д.Ю. Майчука НПВС имеют преимущества в сравнении со стероидными препаратами у пациентов с высоким риском подъема внутриглазного давления на фоне назначения стероидной терапии, а также у пациентов с замедлением репаративных процессов. Инстилляции нестероидных противовоспалительных препаратов рекомендуются в предоперационной подготовке пациентов с целью предотвращения миоза, купирования послеоперационного воспаления, профилактики и лечения макулярного отека после факоэмульсификации катаракты. Ю.И. Пирогов подтверждает, что назначение НПВС в предоперационном периоде за 3 дня до операции снижает уровень неинфекционного воспаления.

Визуальные исходы у пациентов второй группы были достоверно выше по сравнению с исходными показателями, острота зрения в послеоперационном периоде в среднем составила  $0,8 \pm 0,05$  ( $P < 0,05$ ), количество осложнений в послеоперационном периоде было значительно ниже по сравнению со второй группой. Гифема наблюдалась в 3-х случаях из 31-го, макулярный отек – в 2-х, экссудативно-воспалительная реакция развилась у 3-х пациентов второй группы.

При исследовании иммунологического статуса в первой группе больных после проведенной предложенной нами предоперационной терапии отмечалась нормализация иммунологических показателей. Было выявлено достоверное увеличение общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов в периферической крови по сравнению с исходными значениями ( $P < 0,05$ ).

Со стороны гуморального звена иммунитета в первой группе с осложненной диабетической катарактой на фоне предложенной предоперационной подготовки, наблюдалось достоверное увеличение В-лимфоцитов и достоверное снижение IgG и IgA по сравнению с исходными данными ( $P < 0,05$ ). Отмечалось также увеличение IgM по сравнению с исходными данными. При анализе содержания МДА крови и слезы, SH-групп крови, после операции и проведения предоперационного лечения, в данной группе было выявлено их достоверное снижение по сравнению с исходными данными ( $P < 0,05$ ).

### Выводы

В группе пациентов с возрастной катарактой нами подтверждены следующие закономерности, до-

кументирующие соотношение сосудистых факторов риска и вероятности возникновения воспалительных осложнений. Таким образом, на основании лабораторных и клинических данных офтальмолог-хирург может обосновать выбор в пользу противовоспалительной терапии или лечения ангиопротекторами: при среднем содержании МДА крови и SH-групп, а так же наличии PRDX6 в слезной жидкости – риск сосудистых осложнений минимальный и проводится коррекция воспалительной реакции тканей глаза в ответ на оперативное воздействие. Профилактика воспалительных осложнений в группе пациентов с возрастной катарактой должна проводиться по предложенной нами методике: левофлоксацин 0,5 % (Сигницеф) по 1 капле 4 раза в день, Броксинак по 1 капле 1 раз в день. Назначение НПВС диктуется прежде всего необходимостью нормализовать гуморальное звено иммунитета у лиц с исходно пониженным содержанием основных иммуноглобулинов крови (IgG и IgA). IgM проявил тенденцию к увеличению, что способствует благоприятному течению послеоперационного периода.

Со стороны гуморального иммунитета в группе пациентов с диабетической катарактой отмечено увеличение IgG и IgA, с одновременным снижением IgM, что способствует повышенному риску аутоиммунных осложнений, в связи с этим также необходимо применение НПВС средств (Броксинак).

В данной группе установлена корреляционная зависимость различной степени выраженности вторичной иммунологической недостаточности, с высоким уровнем содержания конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) крови и слезы на фоне отсутствия PRDX 6 (антиоксидантный белок, играющий важную роль в метаболизме фосфолипидов) в слезной жидкости. При этом в переднекамерной жидкости обнаружен белок 45 kDa - транспортер гидрофобных соединений семейства Sec - 14p – подобных белков, что подтверждает высокую степень риска сосудистых осложнений в ходе оперативного лечения. Профилактика сосудистых осложнений является наиболее важным моментом в группе пациентов с осложненной диабетической катарактой, поэтому необходимо дополнить предоперационную подготовку следующими препаратами: Сигницеф, Броксинак.

Предложенная схема предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациентов позволяет селективно осуществлять профилактику воспалительных и сосудистых осложнений при экстракции возрастной и осложненной катаракт. Разработанный алгоритм для пациентов с возрастной и диабетической катарактой необходим для расчета степени риска в предоперационный период и прогнозирования функциональных результатов операции. Таким образом, впервые выделен и идентифицирован представитель подсемейства пероксиредоксинов типа VI - секреторный 14 kDa 1-Cys пероксиредоксин VI в слезной жидкости больных, а не в эксперименте. Впер-



вые определена его значимость при дифференциальной диагностике катаракты, обусловленной возрастными метаболическими нарушениями, и катаракты, обусловленной изменениями хрусталика в ответ на фоновые расстройства метаболизма.

#### *Клинические примеры*

Пациент, 78 лет, история болезни ВОКОБ 8746. Клинические данные: острота зрения левого глаза - правильная проекция света, при исследовании щелевой лампой определяется интенсивное серое помутнение во всех слоях хрусталика. Офтальмоскопия в условиях мириаза - рефлекса с глазного дна нет. Сопутствующие заболевания - ИБС. Исследование слезной жидкости до операции ЭЭК. Определен белковый спектр слезы: активный пероксиредоксин VI, 14 килодальтон (++).

Диагноз - зрелая возрастная катаракта левого глаза. Проведена операция - экстракапсулярная экстракция катаракты (ЭЭК) с имплантацией интраокулярной линзы.

Большая после операции ЭЭК (экстракапсулярная экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы): острота зрения левого глаза - 0,9 (в течение 2 лет наблюдения после операции острота зрения сохранялась, не требовалось коррекции и терапии). Определен белковый спектр слезы после оперативного вмешательства: пероксиредоксин VI, 14 килодальтон (+++), т.е. отмечается увеличение активности пероксиредоксина VI по сравнению с дооперационным периодом, а значит, подтвердился диагноз возрастной, а не осложненной катаракты, значит, больной нет необходимости рекомендовать в дальнейшем дополнительных обследований у специалистов. Достаточно применить НПВС в послеоперационный период после профилактической антибиотикотерапии. при среднем содержании МДА крови и SH-групп, а так же наличии PRDX6 в слезной жидкости – риск сосудистых осложнений минимальный и проводится коррекция воспалительной реакции тканей глаза в ответ на оперативное воздействие монотерапией с использованием препарата Броксинак.

Пациент М., 58 лет, история болезни ВОКОБ №8407. Клинические данные, острота зрения правого глаза - 0,01. Исследование щелевой лампой: помутнение средней интенсивности у заднего полюса хрусталика в его наружных слоях задней коры, помутнение довольно стабильное, помутнение не распространяется на другие слои хрусталика, но локализовано по всей

задней поверхности хрусталика и носит характер так называемой туфообразной порозности. Клинические признаки документируют достаточно выраженные метаболические нарушения и в результате развитие интенсивного помутнения всей задней поверхности хрусталика. Сопутствующие заболевания - сахарный диабет, тип 1.

Проведен анализ слезной жидкости и крови больной до операции - ФЭК (факоэмульсификация катаракты): активный пероксиредоксин - VI, 14 килодальтон, отсутствует. Диагностированы: вторичная иммунологическая недостаточность, с высоким уровнем содержания конечного продукта перекисного окисления липидов (МДА) крови и слезы на фоне отсутствия PRDX 6.

Диагноз - катаракта, обусловленная изменениями хрусталика в ответ на фоновые расстройства метаболизма, диабетическая ретинопатия. Требуется дополнить предоперационную подготовку следующими препаратами: местно Сигницеф и Броксинак. Сигницеф назначался местно в виде инстилляций по 1 капле 4 раза в день и Броксинак по 1 капле 1 раз в сутки в до- и послеоперационном периоде пациентам 1 клинической группы. Препараты назначались на протяжении 10 дней перед операцией и в послеоперационном периоде – 7 дней.

Метод оперативного вмешательства - факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.

После операции ФЭК: острота зрения правого глаза - 0,6. Получен белковый спектр слезы: пероксиредоксин - VI, 14 килодальтон не определяется.

Послеоперационная терапия направлена на профилактику воспалительных осложнений (Сигницеф, Броксинак). Назначение НПВС (Броксинак) диктуется прежде всего необходимостью нормализовать экссудативную реакцию, как проявление излишней активации гуморального звена иммунитета у лиц с исходно пониженным содержанием основных иммуноглобулинов крови (IgG и IgA). IgM проявил тенденцию к увеличению, что способствует благоприятному течению послеоперационного периода.

### **Дополнительная информация**

#### **Конфликт интересов**

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

### **Список литературы**

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Ю.В.Сергеев. 1000 формул клинической иммунологии. Медицина для всех. Москва. 2003; 35-45.
2. Ковалевская М. А., Шепетнева М. А., Филина Л. А. Клинико-биохимические исследования при различных формах осложненной катаракты. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. Воронеж. 2007; 2: 28: 15-20.
3. В.В. Нероев, Р.А. Гундорова, Е.Н. Вериго. Нанотехнологии в диагностике и лечении патологии органа зрения. Материалы научно-практической конференции «Нанотехнологии в диагностике и

### **References**

1. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Ju.V.Sergeev. 1000 formul klinicheskoy immunologii. Medicina dlja vseh [1000 formulas of clinical immunology. Health care for all] Moscow. 2003; 35-45. (in Russ.)
2. Kovalevskaja M. A., Shhepetneva M. A., Filina L. A. Kliniko-biohimicheskie issledovanija pri razlichnyh formah oslozhnennoj katarakty. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja [Clinical and biochemical studies in various forms of complicated cataract. Scientific-medical Bulletin of Central black earth region. Scientific-

- лечения патологии органа зрения» 23-24 апреля 2008 года. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1:56-59.
- Kümin A., Huber C., Rüllicke T., Wolf E., Werner S. Peroxiredoxin 6 is a potent cytoprotective enzyme in the epidermis. *Am. J. Pathol.* 2006; 169 (4): 1194-1205.
  - Wang X., Phelan S.A., Petros C., Taylor E.F., Ledinski G., Jürgens G., Forsman-Semb K., Paigen B. Peroxiredoxin 6 deficiency and atherosclerosis susceptibility in mice: significance of genetic background for assessing atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2004; 177 (1): 61-70.
  - Cao J., Schulte J., Knight A., Leslie N.R., Zagodzoon A., Bronson R., Manevich Y., Beeson C., Neumann C.A. Prdx1 inhibits tumorigenesis via regulating PTEN/AKT activity. *EMBO J.* 2009; 28 (10): 1505-1517.
  - Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2009; 285 (19): 2486-2497.
  - Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. *Тер. архив.* 2001; 73 (8): 66-69.
  - Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм.* 2004; 1: 10-16.
  - Балашевич Л.И., Загорул'ко А.М. Оценка результатов первых 150 операций ЛЭК. Новые технологии микрохирургии глаза. Оренбург. 2000; 35-38.
  - Джанашия П. Х., Мирина Е. Ю. Основные принципы лечения сахарного диабета 2 типа. *РМЖ.* 2006; 14 (2): 112.
  - Слепова О.С., Зайцева Н.С., Егорова Э.В. Иммунологическое прогнозирование воспалительных осложнений после экстракции постувеальной катаракты. *Патология оптических сред глаза. Москва.* 1989; 41-44.
  - Х.П. Тахчиди, Э.В.Егорова, А.И.Толчинская. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. Москва. 2004; 176.

- medical Bulletin of Central black earth region] Voronezh. 2007; 2: 28: 15-20. (in Russ.)
- V.V. Neroev, R.A. Gundorova, E.N. Verigo. Nanotehnologii v diagnostike i lechenii patologii organa zrenija. Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii «Nanotehnologii v diagnostike i lechenii patologii organa zrenija» 23-24 aprlja 2008 goda [Nanotechnology in the diagnosis and treatment of eye pathology. Materials of scientific-practical conference "Nanotechnology in the diagnosis and treatment of eye pathology" on April 23-24, 2008] *Russian ophthalmologic journal.* 2008; 1:56-59. (in Russ.)
  - Kümin A., Huber C., Rüllicke T., Wolf E., Werner S. Peroxiredoxin 6 is a potent cytoprotective enzyme in the epidermis. *Am. J. Pathol.* 2006; 169 (4): 1194-1205.
  - Wang X., Phelan S.A., Petros C., Taylor E.F., Ledinski G., Jürgens G., Forsman-Semb K., Paigen B. Peroxiredoxin 6 deficiency and atherosclerosis susceptibility in mice: significance of genetic background for assessing atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2004; 177 (1): 61-70.
  - Cao J., Schulte J., Knight A., Leslie N.R., Zagodzoon A., Bronson R., Manevich Y., Beeson C., Neumann C.A. Prdx1 inhibits tumorigenesis via regulating PTEN/AKT activity. *EMBO J.* 2009; 28 (10): 1505-1517.
  - Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2009; 285 (19): 2486-2497.
  - Ametov A.S., Demidova T.Ju., Celikovskaja A.L. Ozhirenie i serdechno-sosudistye zaboljevanija [Obesity and cardiovascular disease] *Ter. archive.* 2001; 73 (8): 66-69. (in Russ.)
  - Butrova S.A., Dzgoeva F.H. Visceral'noe ozhirenie – kljuchevoe zveno metabolicheskogo sindroma [Visceral obesity is a key link of the metabolic syndrome] *Obesity and metabolism.* 2004; 1: 10-16. (in Russ.)
  - Balashевич L.I., Zagorul'ko A.M. Ocenka rezul'tatov pervyh 150 operacij LJeK. Novye tehnologii mikrohirurgii glaza [Assessment of the results of the first 150 operations LEC. New technologies of eye microsurgery] *Orenburg.* 2000; 35-38. (in Russ.)
  - Dzhanashija P. H., Mirina E. Ju. Osnovnye principy lechenija saharnogo diabeta 2 tipa [Main principles of treatment of diabetes 2 type] *BC.* 2006; 14 (2): 112. (in Russ.)
  - Slepova O.S., Zajceva N.S., Egorova Je.V. Immunologicheskoe prognozirovanie vospalitel'nyh oslozhnenij posle jekstrakcii postuveal'noj katarakty. *Patologija opticheskikh sred glaza [Immunological prediction of inflammatory complications after cataract extraction postoianno. Pathology of the optic media of the eye]* Moscow. 1989; 41-44. (in Russ.)
  - H.P. Tahchidi, Je.V.Egorova, A.I.Tolchinskaja. Intraokuljarnaja korrekcija v hirurgii oslozhnennyh katarakt [Intraocular correction in cataract surgery complicated] *Moscow.* 2004; 176. (in Russ.)

### Информация об авторах

- Ковалевская М.А. - д.м.н., проф. кафедры офтальмологии Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко
- Филина Л.А. - к.м.н., доцент кафедры офтальмологии Воронежского государственного медицинского университета им.Н.Н.Бурденко

### Information about the Authors

- M.A. Kovalevskaya - MD, Prof. Department of ophthalmology, Voronezh state medical University N. N. Burdenko
- L.A. Filina - PhD, associate Prof. of ophthalmology Department of Voronezh state medical University N. N. Burdenko

### Цитировать:

Ковалевская М.А., Филина Л.А. Подходы к прогнозированию и профилактике осложнений хирургии различных видов катаракты. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 3: 246-252. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-246-252.

### To cite this article:

Kovalevskaya M.A., Filina L.A. Prognosis, Prophylaxis and Treatment of the Postoperative Complications in Diabetic Cataract Patients. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 3: 246-252. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-246-252.

## СТРУЧКОВ Виктор Иванович (к 110-летию со дня рождения)

Виктор Иванович Стручков – выдающийся советский хирург, доктор медицинских наук (1949), профессор (1951), заслуженный деятель науки РСФСР (1963), академик АМН СССР (1965), главный редактор журнала «Грудная хирургия», Лауреат Ленинской премии (1961), Государственной премии СССР (1975), Герой Социалистического Труда (1977), почетный гражданин города Рязка (1977), кавалер орденов Ленина (дважды), Октябрьской Революции, Красного Знамени, Отечественной войны 1-й и 2-й степени, Трудового Красного Знамени (дважды), Дружбы народов и Красной Звезды.

Виктор Иванович родился 30 июля (12 августа) 1907 года в г. Рязка Рязанской области в семье директора начальной школы Стрелецкой слободы. В 1931 году окончил 2-й Московский медицинский институт.

С 1931 по 1941 годы В.И. Стручков работает хирургом-ординатором, а затем заведующим хирургическим отделением в Воскресенской межрайонной больнице Московской области. В этот период им выполнено около пяти тысяч операций различной степени сложности и самого разного профиля. По его инициативе создается станция переливания крови (1934). Он организует курсы по переливанию крови и оказанию медицинской помощи, на которых только на базе районной больницы к началу войны было подготовлено семьдесят врачей, сто пятьдесят медицинских сестер и большое количество санитаров и санитарок.

С первых дней Великой Отечественной войны В.И.Стручков находился в действующей армии. В это время выходят его работы по организации сортировки раненых (1944), анализу смертности при ранениях груди (1945), опыту оказания нейрохирургической помощи в армии (1945). В многотомном издании «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» им написаны три главы, посвященные ранениям сосудов.

В 1946 году В.И. Стручков увольняется в запас в звании подполковника медицинской службы и становится ассистентом госпитальной хирургической клиники, затем доцентом кафедры оперативной хирургии, с 1951 года – профессором, а с 1953 года – заведующим кафедрой общей хирургии 1-го Московского медицинского института им. И.М.Сеченова, одновременно работая главным хирургом Министерства здравоохранения СССР (1949–1965). В это время Виктор



Иванович защищает кандидатскую диссертацию на тему: «Открытый пневмоторакс в войсковом и армейском районе при оборонительных и наступательных операциях» (1946), докторскую диссертацию на тему: «Хирургическая специализированная помощь в действующей армии при наступлении» (1949).

Работы В.И. Стручкова послевоенного периода были посвящены изучению проблем лечения ран, заболеваний легких и плевры, органов брюшной полости, остеомиелита, тромбоза, сепсиса, черепно-мозговой травмы, переломов. Он разрабатывает классификацию нагноительных заболеваний легких, показания и противопоказания для операций на легких, методики обработки культы бронха и т.д.

В 1961 году за разработку и внедрение в лечебную практику оригинальных методов хирургического лечения заболеваний легких В.И.Стручков награждается Ленинской премией.

В 1965 году Виктор Иванович избирается действительным членом (академиком) АМН СССР, в этом же году его монография «Опухоли легких» удостоивается премии им. С.И. Спасокукоцкого АМН СССР (1965).

В 1966–1976 годах В.И. Стручков – академик-секретарь президиума АМН СССР. В 1975 году Государственной премии СССР удостоивается написанный им учебник «Общая хирургия», который выдерживает пять изданий и переводится на многие языки мира.

Указом Президиума Верховного Совета СССР от 29 июля 1977 года Стручкову Виктору Ивановичу присвоено звание Героя Социалистического Труда.

Стручков Виктор Иванович скончался 25 декабря 1988 года.

В созданной им школе более 45 докторов и 140 кандидатов медицинских наук, он опубликовал свыше 400 научных работ, в том числе 33 монографии, являлся заместителем председателя правления Всесоюзного научного общества хирургов, главным редактором журнала «Грудная хирургия», почетным членом Медицинского общества имени Я.Пуркинне (ЧССР), зарубежных, республиканских и областных обществ хирургов, кавалером двух орденов Ленина, Октябрьской Революции, Красного Знамени, Отечественной войны 1-й и 2-й степеней, двух орденов Трудового Красного Знамени, Дружбы народов, Красной Звезды, награжден многочисленными медалями.

### Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Стручков Виктор Иванович. К 110-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 3: 253. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-253-253.



## БАРНАРД Кристиан Нетлинг

(к 95-летию со дня рождения и 50-летию со дня первой в мире успешной пересадки сердца)

Барнард (Barnard) Кристиан Нетлинг – южноафриканский хирург, впервые осуществивший пересадку сердца.

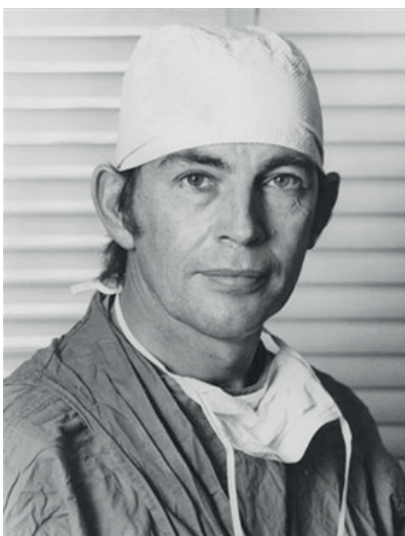
Родился Кристиан Барнард 8 ноября 1922 года в городе Бофорт-Уэст в ЮАР. Его отец Адам Барнард был священником-миссионером в Капской провинции Южно-Африканской Республики, мать Мария занималась воспитанием четырех детей и играла на органе в церкви мужа.

В 1940 году Кристиан окончил школу в Бофорт-Уэсте и поступил на медицинский факультет Кейптаунского университета. После получения диплома врача с 1946 года он проходил интернатуру в Кейптаунской больнице, а после работал в г. Церес Западной Капской провинции ЮАР.

В 1951 году Кристиан Барнард вернулся в Кейптаун и в 1953 году получил степень доктора медицины в медицинской школе при Кейптаунском университете. В 1956 году ему представилась возможность учиться в Миннесоте у известнейших специалистов в области кардиохирургии, и в 1958 году он получил степень доктора медицины в США.

В 1958 году по возвращении в ЮАР К. Барнард был назначен кардиоторакальным хирургом, а вскоре – руководителем хирургических исследований, заведующим хирургического отделения больницы Гроте Схур при Кейптаунском университете. В этот период он специализировался в проведении операций на открытом сердце и разрабатывал методы протезирования клапанов сердца. В октябре 1959 года Кристиан Барнард первым в Африке выполнил успешную трансплантацию почки.

В 1962 году он стал занимать пост ассистента профессора в отделении хирургии Университета Кейптауна и в течение нескольких лет экспериментировал с трансплантацией сердца, выполнив более 50 операций на 50 собаках. Одним из своих учителей К. Барнард считал российского ученого Владимира Демикова, первым в мире пересадившего донорское сердце собаке в 1951 году, и к которому он приезжал в 1960 и 1963 годах. В 1967 году К. Барнард специализировался в Миннесотском университете и в лаборатории по пере-



садке органов НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского (Москва).

3 декабря 1967 года К. Барнард и его коллеги провели первую в мире успешную ортотопическую пересадку сердца человеку в больнице Гроте Схур при Кейптаунском университете: 54-летнему больному Луису Вашканскому было трансплантировано сердце 25-летней женщины, погибшей в автомобильной катастрофе. Операция длилась 9 часов, в ней участвовала команда из 30 человек. Через 18 дней после операции Вашканский умер от пневмонии, но следующий пациент прожил с пересаженным сердцем более 19 месяцев.

К концу 1968 года в мире было сделано уже около 100 пересадок сердца. В 1967–73 годах Кристиан Барнард сделал десять трансплантаций с максимальной выживаемостью пациентов 24 месяца. В 1972 году он был назначен профессором хирургических наук в Университете Кейптауна.

В ноябре 1974 года К. Барнард произвел первую в мире гетеротопическую пересадку сердца человеку, что значительно повышало процент выживаемости больных. В 1975–1984 годы Барнард сделал 49 гетеротопических пересадок сердца, с продолжительностью жизни пациентов свыше 5 лет в 20% случаев.

К. Барнард занимался также исследованиями в области патофизиологии смерти мозга, врожденных пороков сердца и клапанной хирургией. В 1981 году он разработал систему протекции сердца путем проведения гипотермической перфузии.

С 1983 года К. Барнарда стали мучить артрит и астма, мешающие работе, что привело к его уходу в отставку. В 1999 году он создал благотворительный фонд, носящий его имя и, позже, благотворительный фонд «Сердце мира».

Кристиан Барнард умер 2 сентября 2001 года в возрасте 79 лет во время отдыха в г. Пафос на Кипре от приступа бронхиальной астмы, вызвавшего сердечную недостаточность и инфаркт.

К. Барнард является автором автобиографической книги «Одна жизнь» (1970), опубликовал в соавторстве с З. Стандером антирасистский роман «Нежелательные элементы» (1974).

### Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Барнард Кристиан Нетлинг. К 95-летию со дня рождения и 50-летию со дня первой в мире успешной пересадки сердца. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 3: 254. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-254-254.

## КАШЕВАРОВА-РУДНЕВА Варвара Александровна - первая в России женщина-врач и доктор медицины (к 175-летию со дня рождения)

Руднева-Кашеварова Варвара Александровна родилась в 1842 году в Витебске, рано осиротела и росла в семье бедного учителя, работая прислугой за кров и еду.

В 12 лет Варвара бежит в Петербург. Но по дороге ее обкрадывают, она заболевает тифом и попадает в больницу Царского Села. После выписки из стационара Варя добирается в Петербург, где селится в семье моряка и с помощью его сына-гимназиста учится читать; далее попадает на воспитание к бездетному топографу. В 15 лет она выходит замуж за богатого купца Кашеварова, который был старше ее на 20 лет, поставив условием, что он отпустит ее учиться. Но после свадьбы муж отказался выполнить свое обещание, что приводит Варвару к тяжелому нервному заболеванию, госпитализации на полгода в лечебницу и уходу от мужа. В это же время она поступает в Акушерский институт, становясь стипендиаткой оренбургского казачьего войска, обязуясь после окончания учебы работать среди женщин-мусульманок, которым религиозный закон не позволял обращаться к помощи врачей-мужчин.

В 1862 году Варвара Александровна заканчивает Повивальный институт при Петербургском воспитательном доме, затем – курсы по распознаванию и лечению сифилиса при Калинкинской больнице в Петербурге. На проверочных испытаниях ее успехи признаны достаточными, но она отказывается от диплома, считая, что еще слабо подготовлена, и просит разрешения продолжить обучение.

Вопреки университетского устава категорически запрещающего обучение женщин в высших учебных заведениях, она в 1863 году в виде исключения по особому ходатайству Оренбургского генерал-губернатора Безака, с разрешения военного министра Д.А.Милютина зачисляется в Санкт-Петербургскую медико-хирургическую академию на 5 лет для полного прохождения курса медицинских наук, наравне со студентами академии. Варвара Александровна стала первой студенткой, официально переступившей порог Медико-хирургической академии в Петербурге.

В 1868 году Кашеварова окончила академию и получила диплом «лекаря» по специальности акушера-гинеколога, став первой женщиной, получившей диплом врача в России.

В 1876 году она защищает докторскую диссертацию «Материалы для патологической анатомии маточного влагалища», где впервые описывает саркомы влагалища, т.е. становится первой женщиной в России защитившей диссертацию. Первая женщина, принятая в Общество русских врачей в Санкт-Петербурге.



Она работала в клинике С.П.Боткина, но, несмотря на учёную степень, существующие ограничения для женщин не позволили ей в дальнейшем посвятить себя научно-исследовательской работе, и она занималась, в основном, врачебной практикой.

В 1878 году после тяжелой болезни умер ее муж, и Варвара Александровна, не выдержав распространявшихся в Петербурге клеветнических сплетен о том, что она добилась всего только «попрошайничеством, вымогательством и женскими способностями», о ее безграмотности, она уехала из столицы. Занималась медицинской практикой в Железноводске, Харькове, Воронежской губернии.

С 1881 года Руднева-Кашеварова жила в своем хуторе «Голый Яр» (Валуйский уезд Воронежской губернии), занимаясь сельским хозяйством и медицинской практикой среди крестьян окрестных деревень, а затем переселилась в Старую Руссу. В 1886 году хутор сгорел, и она переехала в г. Старая Русса Новгородской губернии, где провела остаток жизни.

Основные труды: «Хроническое воспаление отпадающей оболочки матки» (Медицинский вестник, 1868); «О свободных телах брюшной полости» (Архив Вирхова, т. 47); «К учению о плацентарных полипах» (Журнал для нормальной и патологической анатомии, 1873); «Материалы для патологической анатомии маточного влагалища» (1876); «Гигиена женского организма во всех фазах жизни» (1892); рассказ «Пионерка» и «К истории женского медицинского образования» (автобиография, «Новости», 1886); «Деревенские заметки» («Новости», 1888) и другие.

30 января 1899 года на 58-м году жизни она умерла и похоронена на кладбище Старо-Преображенского монастыря в Старой Руссе. В некрологе по этому поводу писали: «День защиты диссертации был для нее днем горячих оваций. Другим торжественным днем стало 9 декабря 1898 года, когда все врачи Старой Руссы явились поздравить ее с 30-летием врачебной деятельности. Но в это время Варвара Александровна была уже одинокой больной женщиной, забытой всеми теми, кто считал за честь поддержать ножку кресла, в котором ее выносили из зала среди рукоплесканий толпы в день защиты ее диссертации...».

### Цитировать:

Андреев А.А., Строушко А.П. Кашеварова-Руднева Варвара Александровна - первая в России женщина-врач и доктор медицины. К 175-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 3: 255. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-255-255.