

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

JOURNAL **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, №4 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>) | В.М. Тимербулатов (<i>Уфа, Россия</i>) |
| А.И. Ковалев (<i>Москва, Россия</i>) | А.И. Тулин (<i>Рига, Латвия</i>) |
| Е.А. Кормасов (<i>Самара, Россия</i>) | О.Ч. Хаджиев (<i>Крым, Россия</i>) |
| А.Г. Кригер (<i>Москва, Россия</i>) | Р. Хетцер (<i>Берлин, Германия</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

Н.Т. Алексеева, А.Н. Афанасьев, А.И. Жданов, В.М. Земсков, В.Ф. Куликовский,
В.А. Лазаренко, Е.М. Мохов, И.П. Мошуров, В.Г. Плешков, В.А. Привалов,
А.Н. Редькин, Б.С. Суковатых, С.В. Тарасенко, В.В. Ходаков, Е.Ф. Чередников,
С.П. Черенков, В.В. Шилкин, И.А. Юсупов

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

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

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

Подписной индекс 35828

Отпечатано 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, профессор кафедры 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.

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.

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 LOS E-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 хирургии научно-исследовательского медико-стоматологического института Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

В.М.Розинов – 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.

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

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.

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

С.А.Ковалев – д.м.н., проф., зав. отделени-

ем 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.

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

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.

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

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.

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

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.

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

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, Professor of the Association of General Surgeons of the Russian Federation, Professor 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.Bagnenko - 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 Pancreatology 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.

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.

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 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

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 Evpatoria, Chief Medical Officer of DP Health Resort "Surf", Ukraine.

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

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.

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.

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, Honored 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.

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

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 - Ph.D., 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.

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

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

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.

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

- Ф.Г. Назыров, А.В.Девятков, Р.А. Ибадов, А.Х.Бабаджанов, С.Х. Ирматов, Р.Р. Байбеков*
 Результаты портосистемного шунтирования у больных циррозом печени с асцитическим синдромом **256** *F.G.Nazyrov, A.V.Devyatov, R.A.Ibadov, A.H. Babadjanov, S.H. Irmatov, R.R. Baybekov*
 Results Of Portosystemic Shunting In Patients With Hepatic Cirrhosis And Ascites Syndrome
- Е.М. Мохов, А.М. Морозов, В.А. Кадыков, Э.М. Аскеров, Н.Е. Серова*
 О месте бактериофагов в комплексном лечении перитонита аппендикулярного происхождения **265** *E.M. Mokhov, A.M. Morozov, V.A. Kadykov, E.M. Askerov, N.E. Serova*
 The Role of Bacteriophages in the Complex Treatment of Peritonitis of Appendicular Origin
- В.С. Суковатых, А.Ю. Григорьян, А.И. Бежин, Т.А. Панкрушева, Ю.Ю. Блинков, А.С. Горохова, С.И. Тиганов*
 Эффективность иммобилизованных пролонгированных аммониевых антисептиков в лечении гнойных ран **269** *B.S.Sukhovatih, A.Yu.Grigoriyan, A.I.Bejin, T.A.Pankrusheva, Yu.Yu.Blinkov, A.S.Gorohova, S.I.Tiganov*
 Efficacy of Immobilized Prolonged Ammonium Antiseptics in Treatment of Purulent Wounds
- А.А. Мануйлов, С.Ю. Каушанская, В.Б. Каушанский, Н.Г. Бахмутский, Л.Г. Дряева*
 Возможности ранней диагностики инновационными методами исследования биоптатов слизистой толстой кишки в определении объема хирургической операции **277** *A.A. Manuylov, S.Yu. Kaushanskaya, V.B.Kaushansky, N.G. Bakhmutsky, L.G. Dryaeva*
 The Possibilities of Early Diagnosis by Innovative Methods of Studying Biopsies of Colon Mucosa in Determining the Scope of a Surgical Operation
- М.В. Багрянцев, И.В. Павленко, Н.А. Щелчкова, А.А. Миронов, М.Г. Рябков, В.В. Бесчастнов*
 К вопросу о влиянии дозированного тканевого растяжения на концентрацию гипоксией-индуцибельного фактора (HIF-1 α) в дистрагируемом лоскуте **283** *M.V. Bagryantsev, I.V. Pavlenko, N.A.Shelchkova, A.A. Mironov, M.G. Ryabkov, V.V. Beschastnov*
 The Question of the Influence of the Dosed Tissue Stretching on the Concentration of the Hypoxia-inducible Factor (HIF-1 α) in the Stretched Flap
- С.А. Маркосьян, Н.М. Лысяков, М.Ю. Беляева*
 Изучение влияния большого сальника на заживление кишечного анастомоза в условиях нарушенного кровоснабжения тонкой кишки **288** *S.A. Markos'yan, N.M. Lysyakov, M.U. Belyaeva*
 The Study of the Gastrocolicomentum Influence on the Healing of the Intestinal Anastomosis in a Blood Supply Disorders of the Small Intestine
- А.А. Кинзерский, М.С. Коржук, В.Т. Долгих*
 Алгоритм получения референсных значений коагулограммы общего и биохимического анализа крови крыс-самцов Wistar при заборе ее из сонной артерии **293** *A.A. Kinzerskiy, M.S. Korzhuk, V.T. Dolgich*
 The Algorithm for Obtaining Referential Meanings of Biochemical and Complete Blood Tests Coagulogram in Wistar Male Rats at Blood Sampling from Carotid Artery

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENT**

С.А. Чернядьев, А.В. Аретинский, Н.И. Сивкова, А.В. Жильяков, Н.Ю. Коробова, В.И. Горбатов
Теоретические основы расчета энергетических параметров лазерного излучения для термотерапии кисты Бейкера

304 *S.A. Chernyadiev, A.V. Aretinskiy, N.I. Sivkova, A.V. Zhilyakov, N.Yu. Korobova, V.I. Gorbatov*
Theoretical Bases of Calculation of Energy Parameters of Laser Radiation for Thermotherapy of Baker's Cyst

В.А. Вуколова
Профилактика гипотонического кровотечения у беременных с рубцом на матке и низким расположением плаценты

310 *V.A. Vukolova*
Obstetrics Patients with the Uterus Scar and Low Insertion of Placenta: Prophylaxis of Hypotonic Hemorrhage

М.В. Аралова, А.А. Глухов
Клинический случай лечения трофической язвы голени у пациентки с болезнью Шегрена

315 *M.V. Aralova, A.A. Glukhov*
Clinical Case of the Treatment of Venous Leg Ulcers in a Patient with Sjogren Disease

А.А. Андреев, А.П. Остроушко, Д.В. Кирьянова, Е.С. Сотникова, В.Н. Бритиков
Спаечная болезнь брюшной полости

320 *A.A. Andreev, A.P. Ostroushko, D.V. Kiryanov, E.S. Sotnikova, V.N. Britikov*
Adhesive Disease of the Abdominal Cavity

ГОСТИЦЕВ Виктор Кузьмич
(к 80-летию со дня рождения)

327 GOSTISHCHEV Victor Kuzmich
(to the 80th of birthday)

БУЛЬНИН Виктор Иванович
(к 85-летию со дня рождения)

329 BULYNIN Victor Ivanovich
(to the 85th of birthday)

ОППЕЛЬ Владимир Андреевич
(к 145-летию со дня рождения)

331 OPPEL Vladimir Andreevich
(to the 85th of birthday)

Результаты портосистемного шунтирования у больных циррозом печени с асцитическим синдромом

Ф.Г. НАЗЫРОВ, А.В.ДЕВЯТОВ, Р.А. ИБАДОВ, А.Х.БАБАДЖАНОВ, С.Х. ИРМАТОВ, Р.Р. БАЙБЕКОВ

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

Цель. Оценить результаты портосистемного шунтирования (ПСШ) у больных циррозом печени (ЦП) с асцитическим синдромом.

Материалы и методы. Анализированы результаты ПСШ у 556 больных, оперированных за период с 2000 по 2015 гг. За основу анализа взяты все особенности, связанные с развитием и прогрессированием асцитического синдрома. В зависимости от типа шунтирования исследования проводились в группах с наиболее часто выполняемыми шунтами.

Результаты. Основной причиной ранней летальности после ПСШ является риск развития тромбоза анастомоза с рецидивом кровотечения, тогда как по другим специфическим осложнениям консервативные мероприятия позволяют нивелировать разницу в показателе удовлетворительных результатов операции (96,2% - в группе с асцитом до ПСШ против 97,9% - в группе без асцита). Количественный и качественный анализ асцитической жидкости показал, что в ближайший постшунтовой период (3-5 суток) развитие данного осложнения зависит от типа шунтирования, так при дистальном спленоренальном анастомозе (ДСРА) продукция асцита значительно повышена ($P < 0,01$), при этом показатель общего белка в жидкости достоверно ($P < 0,02$) выше, чем в асците у больных с центральным типом шунтирования. Данный факт обусловлен формированием селективного типа шунтирования на фоне ДСРА, при этом нарастание асцита не зависит от наличия данного осложнения до операции, что говорит о влиянии фактора выраженности портальной гипертензии и, соответственно, адекватности декомпрессии системы воротной вены, на фоне которой снижение фракции альбумина в крови и повышение её в асцитической жидкости ($R^2 = 0,57$) может свидетельствовать о высоком остаточном портальном давлении.

Заключение. Исходная декомпенсация ЦП по отечно-асцитическому синдрому достоверно повышает риск развития таких специфических осложнений как печеночная недостаточность - с 6,9% до 13,5%, ПЭ с 12,1% до 16,2%, нарастание асцита - с 7,2% до 16,2%, а летальность - с 2,1% до 3,8%. У больных ЦП после ПСШ в 70,2% случаев декомпенсация по асцитическому синдрому обусловлена непосредственно цирротическим процессом и нарастанием функциональной недостаточности гепатоцитов, в остальных 29,8% случаев формирование данного осложнения связано с прогрессированием синдрома ПГ на фоне тромбоза анастомоза.

Ключевые слова: цирроз печени, синдром портальной гипертензии, портосистемное шунтирование, асцит

Results Of Portosystemic Shunting In Patients With Hepatic Cirrhosis And Ascites Syndrome

F.G.NAZYROV, A.V.DEVYATOV, R.A.IBADOV, A.H. BABADJANOV, S.H. IRMATOV, R.R. BAYBEKOV

Academician V.Vahidova Republican Specialized center of surgery, 10 Farkhad Str., Tashkent, 100115, Uzbekistan

Purpose. Assess the results of portosystemic shunting (PSSH) in patients with liver cirrhosis (LC) with ascites syndrome.

Materials and methods. Analyze the results of PSSH in 556 patients operated on between 2000 and 2015. The basis of the analysis taken all the features related to the development and progression of ascitic syndrome. Depending on the shunt type, research conducted with most frequently performed shunts groups.

Results. Initial decompensated cirrhosis by edema-ascites syndrome significantly increases the risk of specific complications such as hepatic insufficiency from 6.9% to 13.5%, hepatic encephalopathy from 12.1% to 16.2% and increase in ascites from 7.2% to 16.2%, and the mortality rate from 2.1% to 3.8%. The main cause of early mortality after PSSH is a risk of thrombosis of the anastomosis with recurrent bleeding, whereas other specific complications, conservative measures allow neutralizing the difference in the index of satisfactory results of the operation (96.2% - in the group with ascites before PSSH against 97.9% - in the group without ascites). Quantitative and qualitative analysis of ascites showed that in the coming period after the shunt (3-5 days), the development of this complication depends on the type of bypass surgery, so when the distal splenorenal shunts (DSRS) production of ascites significantly increased ($P < 0,01$), while total protein component fluid significantly ($P < 0,02$) higher than in patients in ascites with central bypass type. This fact is due to the formation of the selective type of bypass on the background of DSRS, and the growth of ascites does not depend on the presence of complications before surgery, indicating that the impact factor of the severity of portal hypertension and therefore the adequacy of decompression of the portal vein system, against which a decrease in blood albumin fraction and increase it in ascites ($R^2 = 0,57$) may be indicative of a high residual portal pressure.

Conclusion. In patients with cirrhosis after PSSh in 70.2% of cases of decompensating on ascites syndrome is caused directly with cirrhotic process and the growth of functional impairment of hepatocytes, the remaining 29.8% of cases, the formation of the complications associated with the progression of PH syndrome on the background of anastomotic thrombosis.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension syndrome, portosystemic shunt, ascites

В настоящее время цирроз печени (ЦП) с портальной гипертензией (ПГ) занимает одно из ведущих мест среди причин инвалидизации и смертности. Его социальная значимость неуклонно увеличивается во многих странах мира, что с одной стороны связано с высокой частотой заболеваемости вирусными гепатитами, а с другой, ростом таких факторов как алкоголизм, токсические или лекарственные поражения печени [1, 2, 3, 4, 5].

Среди осложнений ЦП выделяют два основных, наиболее часто определяющих фатальный прогноз заболевания: кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) и прогрессирование печеночной недостаточности с энцефалопатией. В группу потенциального риска кровотечения из ВРВПЖ входят 20-50% больных с ПГ. Летальность при геморрагическом синдроме составляет 30-80%. При развитии печеночной комы этот показатель увеличивается до 80-90% [6, 7, 8, 9].

Радикально решить проблему ЦП и его осложнений позволило внедрение трансплантации печени. Накопленный за последние два десятилетия в этом направлении богатый опыт и полученные обнадеживающие результаты гепатотрансплантации заставили серьезно изменить сложившиеся взгляды на выбор лечебной тактики. Потенциальная перспектива радикального лечения стала сегодня абсолютно приоритетным направлением в лечении больных ЦП. При этом следует отметить, что пересадка печени – это и необходимость решения целого ряда сложных правовых, морально-этических, медико-социальных и организационных проблем. Со стороны государства не-

обходимо создание юридической и законодательной базы, со стороны практического здравоохранения – обеспечить оснащение клиники, сформировать кадровый потенциал, и самое сложное – определить условия обеспечения донорскими органами [10, 11, 12].

Так, несмотря на ежегодный рост количества трансплантаций печени, даже в развитых странах потребность в донорском органе удовлетворяется в лучшем случае на 25-50%. В процессе ожидания операции умирает 10-24% больных, из которых более четверти пациентов по причине кровотечений из ВРВПЖ. Столь высокие показатели смертности обуславливают необходимость выполнения вмешательств, направленных на профилактику развития геморрагического синдрома, среди которых наиболее оптимальными считаются хирургические способы декомпрессии портальной системы [13, 14, 15, 16].

Цель. Оценить результаты портосистемного шунтирования (ПСШ) у больных циррозом печени (ЦП) с асцитическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Анализированы результаты ПСШ у 556 больных, оперированных за период с 2000 по 2015 гг. (табл. 1). За основу анализа взяты все особенности, связанные с развитием и прогрессированием асцитического синдрома. При анализе, в зависимости от типа шунтирования, исследования проводились в группах с наиболее часто выполняемыми анастомозами (ДСРА, ПСРА, Н-СРА, ЛЛСРА, ССРА).

Селективный тип шунтирования (ДСРА) выполнен у 318 (57,2%) больных, различные варианты центрального ПСШ у 238 (42,8%) пациентов.

Таблица 1 / Table 1

Вид выполненных шунтирующих операций / Type of performed shunting procedure

Вариант ПСШ / PSSh variants	Количество / Amount	
	Абс. / Abs.	%
ДСРА / DSRSh	318	57,2%
ССРА / SSRSh	82	14,7%
ЛЛСРА / LLSRSh	77	13,8%
Н-СРА / N-SRSh	45	8,1%
ПСРА / PSRSh	34	6,1%
ВСЕГО / TOTAL	556	100,0%
Тип ПСШ / PSSh type		
Селективные шунты / Selective shunts	318	57,2%
Центральные шунты / Central shunts	238	42,8%

Примечание / Note: ПСШ – портосистемное шунтирование / PSSh – portosystemic shunts

ДСРА – дистальный спленоренальный анастомоз / DSRSh – distal splenorenal shunts

ССРА – спленосупроренальный анастомоз / SSRSh – splenosuporenal shunts

ЛЛСРА – латеролатеральный спленоренальный анастомоз / LLSRSh – latero-lateral splenorenal shunts

Н-СРА – Н-образный спленоренальный анастомоз / N-SRSh – H-shape splenorenal shunts

ПСРА – проксимальный спленоренальный анастомоз / PSRSh – proximal splenorenal shunts

Таблица 2 / Table 2

Частота развития печеночной недостаточности после ПСШ в зависимости от типа шунтирования /
The frequency of development of hepatic insufficiency after portosystemic shunting depending on the type of bypass

Асцит / Ascite	Селективный шунт / Selective shunts				Центральный шунт / Central shunts				Критерий χ^2 по типу ПСШ (df=2) / χ^2 criterion on the PSSh type (df = 2)	
	Умеренная / Moderate		Тяжелая / Heavy		Умеренная / Moderate		Тяжелая / Heavy		Значение/ Value	P
	Абс. / Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%		
Без асцита / Without ascites	9	5,4%	4	2,4%	5	4,0%	2	1,6%	0,538	>0,05
Умеренный асцит / Moderate ascites	10	8,3%	5	4,1%	7	7,3%	5	5,2%	0,199	>0,05
Выраженный асцит / Pronounced ascites	4	12,9%	2	6,5%	2	11,1%	1	5,6%	0,055	>0,05
ВСЕГО / TOTAL	23	7,2%	11	3,5%	14	5,9%	8	3,4%	0,409	>0,05

Таблица 3 / Table 3

Частота развития печеночной недостаточности после ПСШ в общей группе / The incidence
of hepatic insufficiency after portosystemic shunting in the general group

Асцит / Ascite	Все ПСШ / All PSSh				Критерий χ^2 по выраженности асцита (df=2) / χ^2 criterion on the PSSh type (df = 2)	
	Умеренная / Moderate		Тяжелая / Moderate		Значение / Value	P
	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%		
Без асцита / Without ascites	14	4,8%	6	2,1%	6,945	<0,05
Умеренный асцит / Moderate ascites	17	7,8%	10	4,6%	2,444	>0,05
Выраженный асцит / Pronounced ascites	6	12,2%	3	6,1%	4,085	>0,05
ВСЕГО / TOTAL	37	6,7%	19	3,4%		

Изучены группы осложнений в ближайшем периоде после ПСШ в зависимости от наличия умеренного (n=217), выраженного асцитического синдрома (n=49) до операции или его отсутствия (n=290).

Результаты исследования. Явления печеночной недостаточности по данным биохимии крови определялись у 56 (10,1%) больных. В зависимости от типа шунтирования разницы не получено, но в группе больных с исходной декомпенсацией по асцитическому синдрому частота этого осложнения была выше,

составив 4,1% тяжелой формы и 8,3% умеренных проявлений при селективном шунтировании и 5,2% и 7,3% соответственно в группе центральных ПСШ. При выраженном исходном асците эти показатели были еще более высокими (табл. 2).

В целом среди всех ПСШ достоверное отличие получено в группе без асцита – 4,8% умеренной печеночной недостаточности и 2,1% тяжелой степени, тогда как при наличии асцита до операции эти показатели были достоверно выше, что определяет влияние

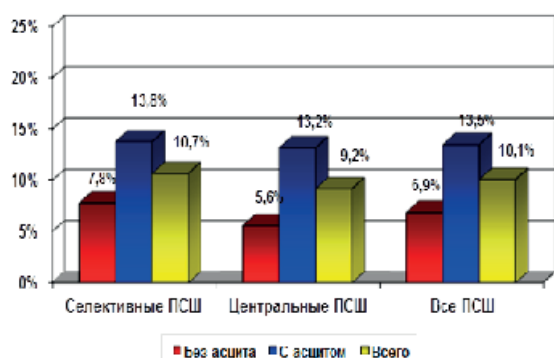


Рис. 1. Сводная частота развития печеночной недостаточности различной степени тяжести после ПСШ. / Fig. 1. Summary the incidence of liver failure of varying severity after PSSh.

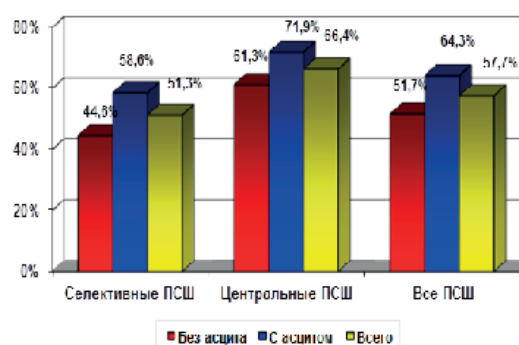


Рис. 2. Сводная частота развития печеночной энцефалопатии различной степени тяжести после ПСШ. / Fig. 2. Summary of the incidence of hepatic encephalopathy of varying severity after PSSh.

Таблица 4 / Table 4

Частота развития печеночной энцефалопатии после ПСШ в зависимости от типа шунтирования / The incidence of hepatic encephalopathy after portosystemic shunting, depending on the type of bypass

Асцит / Ascite	Селективный шунт / Selective shunts				Центральный шунт / Central shunts				Критерий χ^2 по типу ПСШ (df=2) / χ^2 criterion on the PSSh type (df = 2)	
	Латентная ПЭ / Latent PE		Клиническая ПЭ / Clinical PE		Латентная ПЭ / Latent PE		Клиническая ПЭ / Clinical PE			
	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Значение / Value	P
Без асцита / Without ascites	59	35,5%	15	9,0%	56	45,2%	20	16,1%	8,721	<0,05
Умеренный асцит / Moderate ascites	53	43,8%	15	12,4%	49	51,0%	19	19,8%	5,537	>0,05
Выраженный асцит / Pronounced ascites	16	51,6%	5	16,1%	10	55,6%	4	22,2%	0,665	>0,05
ВСЕГО / TOTAL	128	40,3%	35	11,0%	115	48,3%	43	18,1%	14,236	<0,001

Таблица 5 / Table 5

Частота развития печеночной энцефалопатии после ПСШ / The incidence of hepatic encephalopathy after portosystemic shunting

Асцит / Ascite	Все ПСШ / All PSSh				Критерий χ^2 по выраженности асцита (df=2) / χ^2 criterion on the PSSh type (df = 2)	
	Латентная ПЭ / Latent PE		Клиническая ПЭ / Latent PE			
	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Значение / Value	P
Без асцита / Without ascites	115	39,7%	35	12,1%	9,114	<0,05
Умеренный асцит / Moderate ascites	102	47,0%	34	15,7%	3,623	>0,05
Выраженный асцит / Pronounced ascites	26	53,1%	9	18,4%	4,182	>0,05
ВСЕГО / TOTAL	243	43,7%	78	14,0%		

отечно-асцитического синдрома на частоту развития печеночной недостаточности (табл. 3).

На рис. 1 представлена сводная частота развития печеночной недостаточности различной степени. При наличии исходного асцита частота этого осложнения составила 13,5% (36 из 266 пациентов с асцитом), тогда как при отсутствии асцита – 6,9% (у 20 из 290 больных).

Для диагностики латентной формы печеночной энцефалопатии (ПЭ) применен аппарат «HEPATonormTM – Analyzer» (компания «MERZ», Германия). Критерием оценки тяжести ПЭ на этапах ПСШ послужили результаты определения критической частоты мерцания (КЧМ), полученные с помощью этого аппарата. Также отдельно регистрировали клиническую форму ПЭ. В зависимости от типа шунтирования получена достоверная разница с более высоким значением в группе центральных шунтов среди пациентов без исходного асцита ($P < 0,05$). В группе

больных с исходной декомпенсацией по асцитическому синдрому частота этого осложнения была выше, но достоверно не отличалась между селективными и центральными шунтами. При этом в целом по группе независимо от наличия или отсутствия асцита до операции тип шунтирования достоверно влиял на частоту ПЭ ($P < 0,001$) (табл. 4).

В целом среди всех ПСШ также получено достоверное отличие в группе без асцита – 39,7% латентная ПЭ и 12,1% клиническая форма, тогда как при наличии асцита до операции эти показатели были достоверно выше, что определяет влияние отечно-асцитического синдрома на частоту развития ПЭ (табл. 5).

На рис. 2 представлена сводная частота развития ПЭ различной степени. При наличии исходного асцита частота этого осложнения составила 64,3% (171 из 266 пациентов с асцитом), тогда как при отсутствии асцита – 51,7% (у 150 из 290 больных).

Частота развития или прогрессирования асцита после ПСШ в зависимости от типа шунтирования / Frequency of development or progression of ascites after portosystemic shunting, depending on the type of bypass

Асцит / Ascite	Селективный шунт / Selective shunts				Центральный шунт / Central shunts				Критерий χ^2 по типу ПСШ (df=2) / χ^2 criterion on the PSSh type (df = 2)	
	Нет / Absent		Есть / Presence		Нет / Absent		Есть / Presence			
	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Значение/ Value	P
Без асцита / Without ascites	151	91,0%	15	9,0%	118	95,2%	6	4,8%	1,289	>0,05
Умеренный асцит / Moderate ascites	97	80,2%	24	19,8%	88	91,7%	8	8,3%	4,755	<0,05
Выраженный асцит / Pronounced ascite	23	74,2%	8	25,8%	15	83,3%	3	16,7%	0,148	>0,05
ВСЕГО / TOTAL	271	85,2%	47	14,8%	221	92,9%	17	7,1%	7,063	<0,02

Наличие асцита до операции также влияло на частоту его прогрессирования после ПСШ, которая также зависела от типа шунтирования. Селективная декомпрессия сопровождалась фактически двукратным повышением частоты этого осложнения, что было связано именно с парциальной декомпрессией. В отличие от центральных ПСШ ДСРА требует определенного времени для перестройки гемодинамики в сторону наложенного анастомоза. При этом консервативные мероприятия с восполнением белков плазмы, как правило, купировали эти проявления. В отдельных случаях, когда асцитическая жидкость по дренажу выделялась в большом количестве мы применяли авторский способ ее аутореифузии, о чем будет сказано в следующей главе. В целом по группе независимо от наличия или отсутствия асцита до операции тип шунтирования достоверно влиял на частоту нарастания асцитического синдрома ($P < 0,02$) (табл. 6).

Среди всех ПСШ также получено достоверное отличие в группе без асцита – 7,2%, тогда как при наличии асцита до операции эти показатели были досто-

верно выше – 14,7% при исходном умеренном асците и 22,4% - при выраженном асците, что определяет влияние отечно-асцитического синдрома на частоту его прогрессирования в раннем постшунтовом периоде. В условиях снижения ПГ основным провоцирующим фактором образования асцита было нарушение белковосинтетической функции печени.

Кровотечение из ВРВПЖ после ПСШ является одним из грозных осложнений. Причинами его могут быть как тромбоз анастомоза, так и ранняя портальная гастропатия в послеоперационный период с образованием эрозий в слизистой кардии желудка. В таблицах 7-8 отражена частота этого осложнения. По типу шунтирования или наличию до операции асцита достоверных отличий не получено, что прежде всего связано с качеством выполняемых ПСШ (применение оптики, техника сосудистого шва и т.д.), что позволило сократить частоту тромбозов до минимума и адекватностью послеоперационной реабилитации (гастропротекция и т.д.).

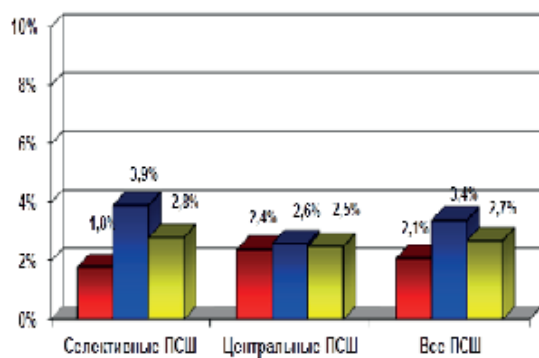


Рис. 3. Сводная частота развития кровотечения из ВРВПЖ после ПСШ. / Fig. 3. Summary of the incidence of bleeding from VRITJ after PSSh.

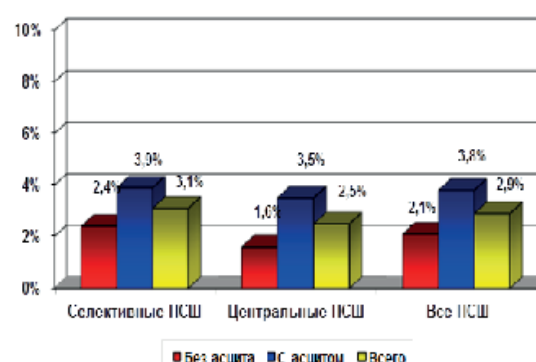


Рис. 4. Сводная частота летальности после ПСШ. / Fig. 4. Summary mortality after PSSh.

Таблица 7 / Table 7

**Частота развития кровотечения из ВРВПЖ после ПСШ в зависимости от типа шунтирования /
The frequency of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach after portosystemic
shunting, depending on the type of shunting**

Асцит / Ascite	Селективный шунт / Selective shunts				Центральный шунт / Central shunts				Критерий χ^2 по типу ПСШ (df=2) / χ^2 criterion on the PSSh type (df = 2)	
	Нет / Absent		Есть / Presence		Нет / Absent		Есть / Presence		Значение/ Value	P
	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%		
Без асцита / Without ascites	163	98,2%	3	1,8%	121	97,6%	3	2,4%	0,003	>0,05
Умеренный асцит / Moderate ascites	116	95,9%	5	4,1%	94	97,9%	2	2,1%	0,213	>0,05
Выраженный асцит / Pronounced ascite	30	96,8%	1	3,2%	17	94,4%	1	5,6%	0,124	>0,05
ВСЕГО / TOTAL	309	97,2%	9	2,8%	232	97,5%	6	2,5%	0,002	>0,05

Таблица 8 / Table 8

**Частота развития кровотечения из ВРВПЖ после ПСШ в общей группе / The frequency of bleeding from
varicose veins of the esophagus and stomach after portosystemic shunting in the general group**

Асцит / Ascite	Все ПСШ / All PSSh				Критерий χ^2 по выраженности асцита (df=2) / χ^2 criterion on the PSSh type (df = 2)	
	Нет / Absent		Есть / Presence		Значение/ Value	P
	Абс./ Abs.	%	Абс./ Abs.	%		
Без асцита / Without ascites	284	97,9%	6	2,1%	0,481	>0,05
Умеренный асцит / Moderate ascites	210	96,8%	7	3,2%	0,120	>0,05
Выраженный асцит / Pronounced ascite	47	95,9%	2	4,1%	0,027	>0,05
ВСЕГО / TOTAL	541	97,3%	15	2,7%		

Сводная частота кровотечений из ВРВПЖ в настоящий период составила 2,7% (15 из 556 больных), при этом наличие асцита до операции повышает риск тромбоза шунта до 3,4% (9 из 266), при отсутствии асцита частота этого осложнения составила 2,1% (6 из 290) (рис. 3).

В целом независимо от типа шунтирования частота летальности в группе больных с исходной декомпенсацией по отечно-асцитическому синдрому была выше, составив 3,8% (умерли 10 из 266 пациентов), тогда как при отсутствии асцита до операции этот показатель составил 2,1% (6 из 290 больных) (рис. 4).

На рисунке 5 приведена сводная частота осложнений и летальности после ПСШ. Достоверное значение в плане повышения риска развития послеоперационных осложнений при наличии асцита до ПСШ получено по частоте печеночной недостаточности (у 36 – 13,5% против 20 – 6,9% пациентов без исходного асцита), ПЭ (клиническая форма у 43 – 16,2% против

35 – 12,1%) и прогрессирования асцитического синдрома (у 43 – 16,2% против 21 – 7,2%).

Таким образом, исходная декомпенсация ЦП по отечно-асцитическому синдрому достоверно повышает риск развития таких специфических осложнений как печеночная недостаточность с 6,9% до 13,5%, ПЭ с 12,1% до 16,2% и нарастание асцита с 7,2% до 16,2%, а частоты летальности с 2,1% до 3,8%. Основной причиной ранней летальности после ПСШ является риск развития тромбоза анастомоза с рецидивом кровотечения из ВРВПЖ, тогда как по другим специфическим осложнениям, консервативные мероприятия позволяют нивелировать разницу в показателе удовлетворительных результатов операции (96,2% - в группе с асцитом до ПСШ против 97,9% - в группе без асцита).

Далее изучена зависимость состава и количества асцита от различных факторов у больных после ПСШ. В первую очередь оценен объем выделения ас-

Количество отделяемого по дренажу асцита за сутки после ПСШ в зависимости от вида шунта и наличия данного осложнения до операции / The amount of ascites separated by drainage after the day of portosystemic shunting, depending on the type of shunt and the presence of this complication before surgery

Группа / Group	ДСРА / DSRSh	ЛЛСРА / LLSRSh	Н-СРА / H-SRSh	ПСРА / PSRSh	ССРА / SSRSh
Больные с асцитом до ПСШ / Patients with ascites before portosystemic shunting	800,0±40,2	225,0±12,5 (P<0,001)*	266,7±18,6 (P<0,001)*	231,0±15,4 (P<0,001)*	316,7±20,8 (P<0,001)*
Больные без асцита до ПСШ / Patients without ascites before portosystemic shunting	650,1±35,1	255,4±19,5 (P<0,001)*	228,5±18,4 (P<0,001)*	220,8±22,4 (P<0,001)*	315,6±25,7 (P<0,001)*

Примечание / Note: * - достоверность отличия от показателя в группе ДСРА; * - significant difference from the index in the group of DSRSh

цита в сутки в ближайшие сроки после шунтирования в зависимости от его вида (табл. 9).

Из данных таблицы следует, что в ближайший постшунтовой период (3-5 суток) образование асцита зависит от типа шунтирования, так при ДСРА образование асцита значительно повышено (P<0,001), что связано с селективной декомпрессией портальной системы, на этом фоне удаление дренажа при функционирующем анастомозе не приводит к нарастанию асцитического синдрома, в свою очередь любой вид центральной декомпрессии в данный период приводит к менее значительной продукции асцита. Следует отметить, что нарастание асцита после шунта не зависит от наличия данного осложнения до операции.

В зависимости от типа шунтирования состав асцитической жидкости отличался только по уровню общего белка (P<0,02) и АлАТ (P<0,01), что в первом случае подтверждает факт селективной декомпрессии воротной системы при ДСРА и соответственно неадекватным снижением портального давления в ближайший послеоперационный период, а высокое количество АлАТ у больных с центральной декомпрессией свидетельствует о более выраженной печеночной недостаточности.

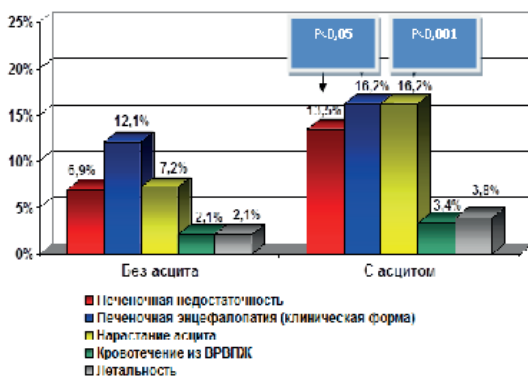
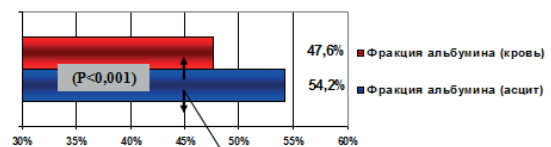


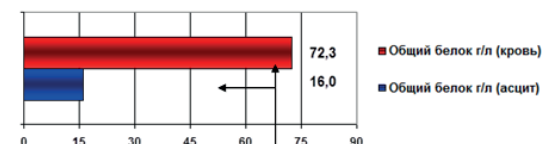
Рис. 5. Частота различных осложнений и летальности после ПСШ в зависимости от исходного наличия асцитического синдрома. / Fig. 5. The frequency of various complications and mortality after PSSH depending on the source of the presence of ascitic syndrome.

Доказана высокая корреляционная зависимость фракции альбумина в крови и в асците: снижение фракции альбумина в крови сопровождается её повышением в асцитической жидкости (рис. 6). При этом показатель белка в крови не зависит от его содержания в асците. По другим показателям в крови и асците корреляционной зависимости не выявлено.

Таким образом, количественный и качественный анализ асцитической жидкости показал, что в ближайший постшунтовой период (3-5 суток) развитие данного осложнения зависит от типа шунтирования, так при ДСРА продукция асцита значительно повышена (P<0,01), при этом показатель общего белка в жидкости достоверно (P<0,02) выше, чем в асците у больных с центральным типом шунтирования. Данный факт обусловлен формированием селективного типа шунтирования на фоне ДСРА, при этом нарастание асцита не зависит от наличия данного осложнения до операции, что говорит о влиянии фактора выраженности ПГ и соответственно адекватности декомпрессии



Коэффициент корреляции $R^2=0,57$



Коэффициент корреляции $R^2=0,03$

Рис. 6. Корреляционная зависимость показателей белка и фракции альбумина в крови и асците. / Fig. 6. Correlation of the indicators of protein fraction and albumin in blood and ascites.

системы воротной вены, на фоне которой снижение фракции альбумина в крови и повышение её в асцитической жидкости ($R2=0,57$) может свидетельствовать о высоком остаточном ПД.

Выводы

Исходная декомпенсация ЦП по отечно-асцитическому синдрому достоверно повышает риск развития таких специфических осложнений как печеночная недостаточность с 6,9% до 13,5%, ПЭ с 12,1% до 16,2% и нарастание асцита с 7,2% до 16,2%, а летальность с 2,1% до 3,8%.

Основной причиной ранней летальности после ПСШ является риск развития тромбоза анастомоза с рецидивом кровотечения из ВРВПЖ, тогда как по другим специфическим осложнениям, консервативные мероприятия позволяют нивелировать разницу в показателе удовлетворительных результатов операции (96,2% - в группе с асцитом до ПСШ против 97,9% - в группе без асцита).

Количественный и качественный анализ асцитической жидкости показал, что в ближайший постшун-

товой период (3-5 суток) развитие данного осложнения зависит от типа шунтирования, так при ДСРА продукция асцита значительно повышена ($P<0,01$), при этом показатель общего белка в асците достоверно ($P<0,02$) выше, чем в асците у больных с центральным типом шунтирования, что обусловлено формированием селективного шунта и высоким остаточным порталным давлением.

У больных ЦП после ПСШ в 70,2% случаев декомпенсация по асцитическому синдрому обусловлена непосредственно цирротическим процессом и нарастанием функциональной недостаточности гепатоцитов, в остальных 29,8% случаев формирование данного осложнения связано с прогрессированием синдрома ПГ на фоне тромбоза анастомоза.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Буверов А.О., Маевская М.В. Особенности течения и подходы к терапии различных вариантов печеночной энцефалопатии. Ж. Трудный пациент. 2006; 10.
2. Готье С.В., Цирульникова О.М. Ортопическая трансплантация печени. Клиническая трансплантология. М. 2004; 121-131.
3. Зубарев П.Н., Котив Б.Н., Хохлов А.В., Алентьев С.А. Выбор способа портокавального шунтирования. Анналы хирургической гепатологии. 2000; V: 2: 227-228.
4. Назыров Ф.Г., Девиатов А.В. Развитие хирургии portal'noi gipertenzii v Uzbekistane. Журнал Medical express. 2009; 4: 6-7.
5. Назыров Ф.Г., Девиатов А.В., Бабаджанов А.Х. Портосистемное шунтирование – приоритетное направление профилактики пищевода-желудочных кровотечений в хирургии portal'noi gipertenzii u bol'nykh cirrozom pečeni. Анналы хирургической гепатологии. 2010; 3: 15: 36-41.
6. Abralde J.G., Angermayr B, Bosch J. The management of portal hypertension [review]. Clin Liver Dis. 2005; 9: 685-713.
7. Heidelbaugh JJ, Sherbondy M; Cirrhosis and chronic liver failure: part II. Complications and treatment. Am Fam Physician. 2006 Sep 1; 74(5): 767-76.
8. Luca A, Miraglia R, Caruso S. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. Gut 2011; 60: 846-52.
9. Orloff MJ. Prophylactic portosystemic shunt in non-cirrhotic portal fibrosis: is it worthwhile? Nobody knows. Indian J Gastroenterol. 2005 Nov-Dec; 24(6): 239-42.
10. Schuppan D, Afdhal N.H. "Liver cirrhosis," The Lancet, vol. 371, no. 9615, pp. 838-851, 2008.
11. Sørensen H.T., Thulstrup A.M., Mellekjær L. "Long-term survival and cause-specific mortality in patients with cirrhosis of the liver: a nationwide cohort study in Denmark," Journal of Clinical Epidemiology. 2003; 1: 56: 88-93.
12. Volk M. L., Tocco R. S., Bazick J., Rakoski M. O., and Lok A. S., "Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis," American Journal of Gastroenterology. 2012; 107: 247-252.
13. Barber K, Madden S, Allen J. United Kingdom liver transplant selection and allocation working party. Elective liver transplant list mortality: development of a United Kingdom end-stage liver disease score. Transplantation. 2011; 92: 4: 469-476.
14. Fukumitsu K, Yagi H, Soto-Gutierrez A. Bioengineering in organ transplantation: targeting the liver. Transplantation Proceedings. 2011; 43: 6: 2137-2138.
15. Orloff M.J, Vaída F, Haynes K.S, Hye R.J, Isenberg J.I, Jinich-Brook H. Randomized controlled trial of emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus emergency portacaval shunt treatment of acute bleeding esophageal varices in cirrhosis. Gastrointest. Surg., 2012; 16: 11: 2094-2111.

References

1. Bueverov A.O., Maevskaja M.V. Osobennosti techenija i podhody k terapii razlichnyh variantov pechenochnoj jencefalopatii [peculiarities of the course and approaches to therapy of different variants of hepatic encephalopathy] J. the Difficult patient. 2006; 10. (in Russ.)
2. Got'e S.V., Tsiurul'nikova O.M. Ortotopicheskaia transplantatsiia pečeni [Orthotopic liver transplantation] Clinical transplantation. M. 2004; 121-131. (in Russ.)
3. Zubarev P.N., Kotiv B.N., Khokhlov A.V., Alent'ev S.A. Vybora sposoba portokaval'nogo shuntirovaniia [Alentiev the choice of the method portocaval shunt] The annals of surgical Hepatology. 2000; V: 2: 227-228. (in Russ.)
4. Nazyrov F.G., Deviatov A.V. Razvitie khirurgii portal'noi gipertenzii v Uzbekistane [Development of surgery of portal hypertension in Uzbekistan] Journal of Medical express. 2009; 4: 6-7. (in Russ.)
5. Nazyrov F.G., Deviatov A.V., Babadzhonov A.Kh. Portosistemnoe shuntirovanie – prioritetnoe napravlenie profilaktiki pishchevodno-zheludochnykh krvotochenii v khirurgii portal'noi gipertenzii u bol'nykh tsirozom pečeni [portacaval shunting is a priority for the prevention of esophageal-gastric bleeding in surgery of portal hypertension in patients with liver cirrhosis] The annals of surgical Hepatology. 2010; 3: 15: 36-41. (in Russ.)
6. Abralde J.G., Angermayr B, Bosch J. The management of portal hypertension [review]. Clin Liver Dis. 2005; 9: 685-713.
7. Heidelbaugh JJ, Sherbondy M; Cirrhosis and chronic liver failure: part II. Complications and treatment. Am Fam Physician. 2006 Sep 1; 74(5): 767-76.
8. Luca A, Miraglia R, Caruso S. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. Gut 2011; 60: 846-52.
9. Orloff MJ. Prophylactic portosystemic shunt in non-cirrhotic portal fibrosis: is it worthwhile? Nobody knows. Indian J Gastroenterol. 2005 Nov-Dec; 24(6): 239-42.
10. Schuppan D, Afdhal N.H. "Liver cirrhosis," The Lancet, vol. 371, no. 9615, pp. 838-851, 2008.
11. Sørensen H.T., Thulstrup A.M., Mellekjær L. "Long-term survival and cause-specific mortality in patients with cirrhosis of the liver: a nationwide cohort study in Denmark," Journal of Clinical Epidemiology. 2003; 1: 56: 88-93.
12. Volk M. L., Tocco R. S., Bazick J., Rakoski M. O., and Lok A. S., "Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis," American Journal of Gastroenterology. 2012; 107: 247-252.
13. Barber K, Madden S, Allen J. United Kingdom liver transplant selection and allocation working party. Elective liver transplant list mortality: development of a United Kingdom end-stage liver disease score. Transplantation. 2011; 92: 4: 469-476.
14. Fukumitsu K, Yagi H, Soto-Gutierrez A. Bioengineering in organ transplantation: targeting the liver. Transplantation Proceedings. 2011; 43: 6: 2137-2138.

16. Rosemurgy A.S, Frohman H.A, Teta A.F, Luberic K, Ross S.B. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized tri. Am. Coll. Surg. 2012; 214: 4: 445-53.
15. Orloff M.J, Vaida F, Haynes K.S, Hye R.J, Isenberg J.I, Jinich-Brook H. Randomized controlled trial of emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus emergency portacaval shunt treatment of acute bleeding esophageal varices in cirrhosis. Gastrointest. Surg., 2012; 16: 11: 2094-2111.
16. Rosemurgy A.S, Frohman H.A, Teta A.F, Luberic K, Ross S.B. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized tri. Am. Coll. Surg. 2012; 214: 4: 445-53.

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. Ибадов Р.А. - д.м.н., руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии Республиканского Специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова
4. Бабаджанов А.Х. - д.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны Республиканского Специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова
5. Ирматов С.Х. - к.м.н., главный врач станции переливания крови Республиканского Специализированного центра хирургии им. акад. В.Вахидова
6. 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, Prof., 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.R. Ibadov - MD, head of intensive care unit of the Acad. V.Vahidov Republican Specialized Center of Surgery.
4. 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.
5. S.K. Irmatov - PhD, chief physician of the blood transfusion station of the Acad. V.Vahidov Republican Specialized Center of Surgery.
6. 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., Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Байбеков Р.Р. Результаты портосистемного шунтирования у больных циррозом печени с асцитическим синдромом. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 256-264. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-256-264.

To cite this article:

Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Ibadov R.A., Babadjanov A.H., Irmatov S.H. Results Of Portosystemic Shunting In Patients With Hepatic Cirrhosis And Ascites Syndrome. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 256-264. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-256-264.

УДК 616.381-002

О месте бактериофагов в комплексном лечении перитонита аппендикулярного происхождения

Е.М. МОХОВ, А.М. МОРОЗОВ, В.А. КАДЫКОВ, Э.М. АСКЕРОВ, Н.Е. СЕРОВА

Тверской государственной медицинской университет, ул. Советская, д. 4, Тверь, 170100, Российская Федерация

Актуальность. С ведением лапароскопических методик хирургического лечения острого аппендицита в настоящее время проблема возникновения ранних послеоперационных осложнений практически не изменилась, что делает необходимым проведения профилактической мероприятий.

Цель. Изучение возможности улучшения результатов хирургического лечения перитонита, наиболее частого осложнения острого аппендицита, за счет снижения числа послеоперационных осложнений инфекционного генеза.

Материалы и методы. Выполнены исследования на 47 нелинейных белых крысах весом 200-250 граммов путем моделирования перитонита на примере биологической модели с последующим проведением антибиотикотерапии и комбинированной терапии с использованием бактериофагов. Для моделирования перитонита применено инфицирование брюшной полости музейным штаммом *E. Coli* 25922. Лабораторные животные разделены на 3 группы: первая контрольная, вторая группа получала лечение в виде однократного интраперитонеального введения Цефтима, третья группа получала лечение в виде однократной интраперитонеальной инъекции Секстофага.

Результаты. оценка методик проводилась на основании изучения клинической картины течения перитонита у экспериментальных животных, данных патоморфологического и гистологического исследования секционной брюшины. В результате экспериментальных исследований не выявили значительного различия в методах периоперационной профилактики осложнений острого аппендицита, что делает возможным проведение монотерапии бактериофагами. Фаги в сравнении с антибиотиками обладают не меньшей лечебной эффективностью.

Выводы. таким образом, наши экспериментальные исследования выявили вполне удовлетворительные результаты монотерапии экспериментального перитонита бактериофагом. По морфологическим данным, воспалительный процесс в брюшной полости купируется фагами достаточно быстро и при этом имеется тенденция к более скорому стиханию воспаления, чем при лечении антибиотиками.

Ключевые слова: острый аппендицит, перитонит, бактериофаги, периоперационная бактериофаготерапия

The Role of Bacteriophages in the Complex Treatment of Peritonitis of Appendicular Origin

E.M. MOKHOV, A.M. MOROZOV, V.A. KADYKOV, E.M. ASKEROV, N.E. SEROVA

Tver State Medical University, 4 Sovetskaya Str., Tver, 170100, Russian Federation

Relevance. With the management of laparoscopic methods of surgical treatment of acute appendicitis, the problem of the occurrence of early postoperative complications has not changed at present, which makes it necessary to carry out preventive measures.

Objective. To study the possibility of improving the results of surgical treatment of peritonitis, the most frequent complication of acute appendicitis, by reducing the number of postoperative complications of infectious genesis.

Materials and methods. Studies were performed on 47 non-linear white rats weighing 200-250 grams by modeling peritonitis using the biological model as an example, followed by antibiotic therapy and combination therapy using bacteriophages. To model peritonitis, the infection of the abdominal cavity with the *E. coli* strain 25922 was used. The laboratory animals were divided into 3 groups: the first control group, the second group received treatment in the form of a single intraperitoneal injection of Cefipime, the third group received treatment as a single intraperitoneal injection of the Sextophage.

Results. The evaluation of the methods was carried out on the basis of the study of the clinical picture of the course of peritonitis in experimental animals, the data of pathomorphological and histological examination of the sectional peritoneum. As a result of experimental studies, there was no significant difference in the methods of perioperative prevention of complications of acute appendicitis, which makes it possible to perform monotherapy with bacteriophages. Phages in comparison with antibiotics have no less therapeutic efficacy.

Conclusion. Thus, our experimental studies revealed completely satisfactory results of monotherapy of experimental peritonitis with a bacteriophage. According to the morphological data, the inflammatory process in the abdominal cavity is stopped by the phage fast enough and there is a tendency for a faster fading of the inflammation than in the treatment with antibiotics.

Key words: acute appendicitis, peritonitis, bacteriophages, perioperative bacteriophage therapy

Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости острый аппендицит является одним из самых частых. Заболеваемость острым аппендицитом приблизительно равна во всех странах мира и составляет 4—5 случаев на 1000 человек в год. Летальность у больных острым аппендицитом равна, по данным разных авторов, от 0,14% до 0,5%, а у пожилых людей достигает 4,6%, превышая среднестатистические показатели в 10 раз [1]. Количество ранних инфекционных осложнений после аппендэктомии, по разным источникам, колеблется от 4 до 20% и практически не уменьшилось в связи с применением лапароскопической операционной техники. Вопросы послеоперационных осложнений при аппендэктомии остаются актуальными и требуют поисков путей профилактики этих осложнений [2, 3]. Одним из видов профилактики служит бактериофаготерапия. Бактериофаги, по мнению некоторых авторов, обладают большим потенциалом в борьбе с патогенными микроорганизмами [4, 5, 6].

Целью исследования явилось изучение возможности улучшения результатов хирургического лечения перитонита, наиболее частого осложнения острого аппендицита, за счет снижения числа послеоперационных осложнений инфекционного генеза.

При этом решалась задача провести в эксперименте сравнительную оценку результатов консервативного фрагмента лечения смоделированного перитонита при помощи антибиотикотерапии и комбинированной терапии с использованием бактериофагов.

Материалы и методы

Выполнены исследования на 47 нелинейных белых крысах весом 200–250 граммов.

Для моделирования перитонита применено инфицирование брюшной полости музейным штаммом *E. Coli* 25922. У подопытных животных было вызвано иммунодефицитное состояние путем ограничения калорийности питания в течение 5 дней. Волосы на животе крыс сбрасывали и поверхность последнего обрабатывали 70% спиртовым раствором, затем каудальнее пупка брали в складку и в основании последней перпендикулярно прокалывали брюшную стенку, в дальнейшем иглу проводили по ходу складки и выполняли инъекцию взвеси музейного штамма *E. Coli* 10 млрд микр. тел на 100 г массы крысы в двух мл физиологического раствора.

Крысы были разделены на три группы.

Первая группа (контрольная). 3 особи. Крысы никакого лечения не получали.

Вторая группа. 20 особей. Крысы получали лечение в виде однократного интраперитонеального введения Цефипима из расчета 100 мкг/кг веса в двух мл физиологического раствора.

Третья группа. 20 особей. Крысы получали лечение в виде однократной интраперитонеальной инъекции 2,5 мл Секстофага.

Выведение животных из эксперимента проводилось на 3, 7 и 14 сутки путем передозировки наркотического препарата (в соответствии с принципами гуманного отношения к лабораторным животным).

Оценка результатов осуществлялась по клинической картине, состоянию брюшной полости и по макроскопическому и гистологическому (с окраской гематоксилином и эозином) исследованию препаратов кишки и париетальной брюшины.

Результаты и их обсуждение

В первые сутки эксперимента существенного изменения клинической картины у животных не произошло, у крыс отмечалась незначительная вялость, аппетит не нарушался.

На вторые сутки эксперимента у 38 животных стала проявляться общая клиническая картина перитонита: адинамичность, вялость, животные старались не выходить из углов клетки, отмечалась взъерошенность шерсти, учащенное дыхание, жидкий стул. Наблюдалось также резкое снижение аппетита.

К третьим суткам похожая клиническая картина развилась у 45 животных. У двух особей признаков воспалительной реакции организма не отмечалось.

На третьи сутки два животных выведены из опытов с забором материала. При вскрытии в брюшной полости крыс найдено от одного до трёх мл фибринозного перитонеального экссудата. Брюшная стенка изнутри была покрасневшей, тусклой с наложениями фибрина. На кишечной брыжейке отмечены отдельные мелкоочаговые кровоизлияния. Петли кишок были раздуты, местами кишка выглядела отечной, сосудистый рисунок кишечной стенки представлялся усиленным. При гистологическом исследовании секционного материала были выявлены очаговые и диффузные скопления нейтрофильных лейкоцитов между мышечными волокнами стенки кишки с признаками их некроза, выраженное венозное полнокровие, отек стромы, периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация.

На пятые сутки погибли три крысы из контрольной группы, на секции у них обнаружены признаки разлитого гнойного перитонита с единичными перфорациями петель кишечника.

На седьмые сутки была выведена из эксперимента половина (10) крыс из второй и третьей групп.

У крыс второй группы наблюдали небольшую отечность стенок кишечника, инъекция сосудов брыжейки. Гистологически в стенках обнаруживалась выраженная нейтрофильная инфильтрация и умеренная макрофагальная реакция. Сохранялись отек стромы стенок и их венозное полнокровие.

У крыс третьей группы наблюдалась сходная картина. Гистологически определялась диффузная лейкоцитарная инфильтрация кишечных стенок с большим числом макрофагов.

При сравнении результатов лечения экспериментального перитонита у крыс второй группы (санация

раствором антибиотика) и третьей группы (санация бактериофагом) на седьмые сутки существенных морфологических изменений кишечных стенок не обнаружено, в то же время создавалось впечатление, что в последней группе процессы восстановления в кишке идут более активно.

На четырнадцатые сутки оставшиеся животные были выведены из эксперимента.

У крыс второй группы состояние брюшной полости на данный срок наблюдения было близко к норме, в половине случаев отмечался умеренный спаечный процесс. При гистологическом исследовании имели место признаки остаточного воспаления, довольно заметное венозное полнокровие, умеренно выраженная инфильтрация стенок кишки нейтрофильными лейкоцитами и большое количество макрофагов.

У крыс третьей группы макроскопические признаки перитонита также купировались, отмечались мелкие спайки брюшины. Гистологически в стенке кишки сохранялась незначительная нейтрофильная реакция с небольшим количеством макрофагов. Структура брюшинного покрова была близка к норме.

В целом отмечено, что у крыс, леченных антибиотиком, к концу срока наблюдения сохранялись остаточные признаки воспаления кишечной стенки, а у крыс, леченных бактериофагом, структура брюшины кишки была более близка к норме.

Список литературы

1. Стяжкина С.Н., Салаватуллин А.В., Кузнецов С.Ф., Александров А.Ю. Проблемные вопросы хирургического лечения острого аппендицита и его осложнений. Современные тенденции развития науки и технологий. 2016; 3-2: 55-57.
2. Жукова Д.А., Морозов А.М. Результаты лечения острого аппендицита. В сборнике: Молодежь, наука, медицина материалы 61-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием, посвященной 70-летию Победы в Великой отечественной войне с проведением открытого конкурса на лучшую студенческую научную работу. ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России; Совет молодых ученых и студентов. 2015; 138-141.
3. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Кафтырева Л.А. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противэпидемической практике Федеральные клинические рекомендации. Москва. 2014; 39.
4. Briusov PG., Zubritskii VF., Islamov RN., Nizovoï AV., Fominykh EM. Phagoprophylaxis and bacteriophage treatment of surgical infections *Voen Med Zh.* 2011; 332(4): 34-9.
5. Kutateladze M., Adamia R. Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics. *Trends Biotechnol* 2010; 28(12): 591-5.
6. Rios AC., Moutinho CG., Pinto FC., Del Fiol FS., Jozala A., Chaud MV., Vila MM., Teixeira JA., Balcão V.M. Alternatives to overcoming bacterial resistances: State-of-the-art. *Microbiol Res.* 2016; 191: 51-80.

Заключение

Таким образом, наши экспериментальные исследования выявили вполне удовлетворительные результаты монотерапии экспериментального перитонита бактериофагом. Фаги в сравнении с антибиотиками обладают не меньшей лечебной эффективностью. По морфологическим данным, воспалительный процесс в брюшной полости купируется фагами достаточно быстро и при этом имеется тенденция к более скорому стиханию воспаления, чем при лечении антибиотиками.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Финансирование исследования осуществлялось из бюджетных средств, выделенных Тверским государственным медицинским университетом, финансирование публикации за счет средств авторов.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотрудникам кафедры микробиологии, вирусологии, аллергологии и клинической иммунологии за предоставление культуры *E.Coli*, а также сотрудников вивария ТГМУ за помощь в подготовке, наблюдении и уходе за экспериментальными животными.

Участие авторов

Мохов Е.М. – концепция и дизайн исследования, Морозов А.М., Аскеров Е.М. – проектирование биологической модели, сбор и обработка материалов исследования, Кадыков В.А. – анализ данных, написание текста, Серова Н.Е. – проведение патоморфологических и гистологических исследований секционного материала.

References

1. Stiazhkina S.N., Salavatullin A.V., Kuznetsov S.F., Aleksandrov A.Iu. Problemnye voprosy khirurgicheskogo lecheniia ostrogo appenditsita i ego oslozhnenii [Problematic issues of surgical treatment of acute appendicitis and its complications] *Modern trends in the development of science and technology.* 2016; 3-2: 55-57 (in Russ.).
2. Zhukova D.A., Morozov A.M. Rezul'taty lecheniia ostrogo appenditsita [Results of treatment of acute appendicitis. In the book] *Youth, science, medicine materials of the 61st all-Russian interuniversity student scientific conference with international participation, dedicated to the 70th anniversary of Victory in the great Patriotic war by holding an open competition for the best student scientific work. GBOU VPO Tver state medical University of Minzdrav of Russia; the Council of young scientists and students.* 2015; 138-141 (in Russ.).
3. Aslanov B.I., Zueva L.P., Kaftyreva L.A. Ratsional'noe primeneniie bakteriofagov v lechebnoi i protivoepidemicheskoi praktike [Kaftyreva Rational use of bacteriophages in medical and anti-epidemic practice] *Federal guidelines.* Moscow. 2014; 39 (in Russ.).
4. Briusov PG., Zubritskii VF., Islamov RN., Nizovoï AV., Fominykh EM. Phagoprophylaxis and bacteriophage treatment of surgical infections *Voen Med Zh.* 2011; 332(4): 34-9.
5. Kutateladze M., Adamia R. Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics. *Trends Biotechnol* 2010; 28(12): 591-5.
6. Rios AC., Moutinho CG., Pinto FC., Del Fiol FS., Jozala A., Chaud MV., Vila MM., Teixeira JA., Balcão V.M. Alternatives to overcoming bacterial resistances: State-of-the-art. *Microbiol Res.* 2016; 191: 51-80.

Информация об авторах

1. Мохов Е.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Тверского государственного медицинского университета
2. Морозов А.М. – ассистент кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета
3. Кадыков В.А. – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета
4. Аскеров Э.М. – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета
5. Серова Н.Е. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии Тверского государственного медицинского университета

Information about the Authors

1. E. M. Mokhov – doctor of medical Sciences, Professor, head of Department of General surgery, Tver state medical University
2. M. A. Morozov – lecturer, Department of General surgery, Tver state medical University
3. V.A. Kadykov – PhD, associate Professor of General surgery, Tver state medical University
4. E. M. Askerov – PhD, associate Professor of General surgery, Tver state medical University
5. N. E. Serova – PhD, associate Professor of pathological anatomy Department of the Tver state medical University

Цитировать:

Мохов Е.М., Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Серова Н.Е. О месте бактериофагов в комплексном лечении перитонита аппендикулярного происхождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 265-268. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-265-268.

To cite this article:

Mokhov E.M., Morozov A.M., Kadykov V.A., Askerov E.M., Serova N.E. The role of bacteriophages in the complex treatment of peritonitis of appendicular origin. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 265-268. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-265-268

УДК 616-001.4-002.3-085

Эффективность иммобилизированных пролонгированных аммониевых антисептиков в лечении гнойных ран

Б.С. СУКОВАТЫХ¹, А.Ю. ГРИГОРЬЯН¹, А.И. БЕЖИН¹, Т.А. ПАНКРУШЕВА¹,
Ю.Ю. БЛИНКОВ¹, А.С. ГОРОХОВА², С.И. ТИГАНОВ²

¹Курский государственный медицинский университет, ул. К.Маркса, д. 3, Курск, 305041, Российская Федерация

²Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, ул. Пирогова, д.14, Курск, 305035, Российская Федерация

Актуальность. В структуре хирургических заболеваний гнойные осложнения развиваются у 35-45% больных, а летальность от них достигает 25%.

Цель исследования. Изучение течения раневого процесса при лечении гнойных ран иммобилизованными формами мирамистина и бензалкония хлорида в геле натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов экспериментального исследования течения раневого процесса на 108 крысах самцах породы Вистар. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы по 36 особей в каждой. В группе сравнения применялась для лечения мазь «Левомеколь». В первой опытной группе лечение проводили мазью следующего состава: раствор мирамистина 0,01% - 100,0 гр., метронидазол 1,0гр, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 4,0 гр., а во второй опытной – бензалкония хлорид 0,02гр., метронидазол – 1,0гр., натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 4,0гр, вода очищенная – до 100,0 гр. Течение раневого процесса оценивали планиметрическим, микробиологическим и гистологическим методами исследования.

Результаты и их обсуждение. Процент уменьшения площади раны в первой опытной группе был больше, чем в группе сравнения на 3-е сутки эксперимента на 9,7%, на 5-е сутки – на 7,6%, на 10-е и 15-е сутки – на 10,5%, а во второй опытной соответственно на 37,2%, 27,3%, 13,8% и 6,9%. В первой опытной группе микробная обсемененность раны была меньше чем в группе сравнения на 3-е сутки на $5,8 \times 10^6$, на 5-е сутки – на $3,1 \times 10^5$, на 10-е сутки – на $6,1 \times 10^4$, а во второй опытной группе соответственно на 3-е сутки без различий, на 5-е сутки – на $6,3 \times 10^5$, на 10-е сутки – на $1,1 \times 10^4$. При гистологических исследованиях раневых биоптатов на 10-е сутки эксперимента в группе сравнения дно раны выстлано грануляционной тканью без признаков эпителизации, в опытных группах отмечалось полное покрытие раны новообразованным эпителием.

Заключение. Применение пролонгированных четвертичных аммониевых антисептиков в лечении гнойных ран патогенетически обосновано и эффективно.

Ключевые слова: гнойная рана, эксперимент, мазь, «Левомеколь», иммобилизованная форма мирамистина, иммобилизованная форма бензалкония хлорида

Efficacy of Immobilized Prolonged Ammonium Antiseptics in Treatment of Purulent Wounds

B.S.SUKHOVATIH¹, A.YU.GRIGORIYAN¹, A.I.BEJIN¹, T.A.PANKRUSHEVA¹, YU.YU.BLINKOV¹,
A.S.GOROKHOVA², S.I.TIGANOV²

¹Kursk state medical university, 3 Karl Marx Str., Kursk, 305041, Russian Federation

²Municipal clinical hospital of emergent medical service, 14 Pirogov Str., Kursk, 305035, Russian Federation

Relevance. Purulent complications occur in 35-45% of patients with surgical diseases, lethality rate from these conditions achieves 25%.

The purpose of the study. To investigate the wound process while treating the purulent wounds with immobilized forms of miramistin and benzalkonium chloride in gel of sodium salt of carboxymethylcellulose.

Materials and methods. There were analyzed results of experimental study of the wound process in 108 male Wistar rats. Experimental animals were divided into 3 groups, each group included 36 rats. In a comparison group 'Levomekol' ointment was used for treatment. In the first experimental group treatment was done by the ointment with the following composition: 0,01% solution of miramistin – 100 g, metronidazol – 1,0 g, sodium salt of carboxymethylcellulose – 4,0 g, while in the second experimental group ointment composition included benzalkonium chloride 0,02 g, metronidazol – 1,0 g, sodium salt of carboxymethylcellulose – 4,0 g, purified water – up to 100,0 g. The wound process was evaluated by planimetric, microbiological and histological methods of investigation.

Results and its discussion. The reduction of wound area in the first experimental group was higher than in a comparison group on the 3rd day of the experiment by 9,7%, on the 5th day – by 7,6%, on the 10th and 15th days – by 10,5%, while in the second experimental group the change was 37,2%, 27,3%, 13,8% and 6,9% respectively. In the first experimental group microbial contamination of the wound was less than in a comparison group by $5,8 \times 10^6$, on the 5th day – by $3,1 \times 10^5$, on the 10th day – by $6,1 \times 10^4$, while in the second experimental group on the 3rd day there were no differences, on the 5th day – by $6,3 \times 10^5$, on the 10th day – $1,1 \times 10^4$. Histological

investigations of the wound biopsies on the 10th day of experiment showed that in a comparison group the bottom of the wound was covered by granulation tissue without signs of epithelization, in experimental groups there was full coverage of the wound with a newly formed epithelium.

Conclusions. The use of prolonged quaternary ammonium antiseptics in treatment of purulent wounds is pathogenetically justified and efficient.

Key words: purulent wound, experiment, ointment, 'Levomekol', immobilized form of miramistin, immobilized form of benzalkonium chloride

Лечение гнойных ран было, есть и будет актуальной проблемой хирургии, что обусловлено огромной распространенностью высококовирулентных, резистентных к антибиотикам и антисептикам микроорганизмов – возбудителей раневой инфекции [2,14]. При этом отмечается возрастание доли внутригоспитальной инфекции, которая регистрируется у 12-22% больных [3]. Гнойные осложнения составляют 35-45% в структуре хирургических заболеваний, а летальность от них достигает 25% [7]. Чаще в раневом отделяемом обнаруживается не один, а множество возбудителей (микст-инфекция), что обуславливает тяжелое течение раневого процесса, вследствие изменения биологических свойств микроорганизмов с их быстрым развитием устойчивости к антибактериальным препаратам [1,13]. Несомненно, у современного врача в арсенале имеются различные методы лечения гнойно-воспалительного процесса мягких тканей, однако некоторые из них применимы лишь в условиях стационара, другие слишком дорогостоящие.

Для амбулаторного же применения не теряет (и никогда не утратит) актуальности способ лечения ран под повязкой [4]. Применение водных растворов антисептиков хоть и эффективно, но кратковременно вследствие их высыхания и инактивации воспалительным экссудатом, что требует большого расхода и/или частой смены повязки, которая в свою очередь травмирует раневую поверхность [6]. Все вышеизложенное диктует необходимость постоянной разработки и внедрения в клиническую практику новых комбинаций антисептиков, противомикробных препаратов на основах, способных пролонгировано выделять в рану активное вещество, что в свою очередь сократит частоту перевязки травматизацию раневой поверхности в процессе ее заживления.

Одним из перспективных направлений лечения гнойного процесса на наш взгляд принадлежит применению четвертичных аммониевых соединений. Они обладают широким спектром антимикробного действия, включая госпитальные штаммы, резистентные к антибиотикам, их растворы легко взаимодействуют с карбоксиметилцеллюлозой (основа для иммобилизации активного вещества препарата), усиливают действие антибактериальных препаратов. В настоящее время в виде водных растворов для лечения гнойных ран широко применяются их представители: мирамистин бензалкония хлорид [9,11]. Изучение эффективности пролонгированных иммобилизованных форм

аммониевых антисептиков в лечении гнойных ран до настоящего времени не произведено.

Цель исследования: изучение течения раневого процесса при лечении гнойных ран иммобилизованными формами мирамистина и бензалкония хлорида в геле натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили комбинации, состав которых разработан коллективом Курского государственного медицинского университета.

Комбинация 1 (патент РФ № 2542376): раствор мирамистина 0,01% - 100,0 г, метронидазол – 1,0 г, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 4,0 г.

Комбинация 2: бензалкония хлорид- 0,02 г, метронидазол – 1,0 г, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы – 4,0 г, вода очищенная – до 100,0 г. Для усиления формулы разработанных нами комбинаций и профилактики развития анаэробной инфекции мы так же ввели в состав противомикробный препарат метронидазол, чья эффективность в отношении анаэробных возбудителей не вызывает сомнений [8].

В качестве контроля использовали широко распространенный препарат «Левомеколь», основным антисептиком которого является хлорамфеникол.

В экспериментах *in vitro* изучали антимикробную активность мази «Левомеколь» и изучаемые комбинации иммобилизованных пролонгированных форм мирамистина и бензалкония хлорида. Было выполнено по 6 одномоментных исследований методом стандартных дисков на плотных питательных средах с использованием тест-штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653.

Эксперименты *in vivo* проводились на 108 белых крысах-самцах породы «Вистар», разделенных на 3 группы по 36 животных. Эксперимент выполнен в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18.03.1986).

Животным под наркозом в стерильных условиях моделировалась гнойная рана по методике П.И. Толстых (на выбритом от шерсти участке спины обработанном антисептиком иссекали кожу с подкожной клетчаткой размером 16×16 мм, в полученную рану

вводили марлевый шарик, содержащий 1 млрд. микробных тел суточной культуры *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P и рану ушивали. Через 48 ч после моделирования у всех животных формировался абсцесс со всеми характерными признаками воспаления. После снятия швов края раны разводили, марлевый тампон удаляли, эвакуировали гной).

В группе сравнения ежедневно производилась обработка раны 3% раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с официальной мазью «Левомеколь».

В первой опытной группе ежедневно производилась обработка раны 3% раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с иммобилизированной формой мирамистина.

Во второй опытной группе ежедневно производилась обработка раны 3% раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с иммобилизированной формой бензалкония хлорида.

Перевязки экспериментальным животным во всех группах производили один раз в день, ежедневно в течение 14 суток.

При планиметрии раневого дефекта оценивались динамика уменьшения площади и скорости заживления.

Процент уменьшения площади ран (ПУП) от исходного размера вычисляли по формуле:

$$\text{ПУП} = \frac{S_0 - S}{S_0} \times 100\% \quad (1)$$

где S_0 – исходный средний уровень площади на начало лечения, мм²

S – средняя площадь ран на момент измерения, мм².

Скорость заживления ран (СЗ), т.е. % уменьшения площади раны за сутки вычисляли по формуле:

$$\text{СЗ} = \frac{\text{ПУП}_1 - \text{ПУП}_0}{T} \quad (2)$$

где ПУП – процент уменьшения площади ран от исходной на момент измерения;

ПУП₀ – процент уменьшения площади ран при предыдущем измерении;

T – число дней между измерениями.

Во время проведения стандартного бактериологического анализа определялась обсемененность раны микроорганизмами (КОЕ/1г ткани) путем посева фрагмента раны (с перерасчетом на один грамм веса) в чашки Петри с плотной питательной средой (агар).

Течение раневого процесса у подопытных животных анализировали с помощью гистологического метода (окраска гематоксилином и эозином).

Протоколирование показателей и выведение из эксперимента животных осуществляли на 3-и, 5-е, 8-е, 10-е и 15-е сутки от начала лечения.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета Microsoft Excel 2010. Вычисляли средние величины количественных показателей (M) и среднюю ошибку средней (m).

Распределение признаков определяли по критерию Шапиро-Уилка. Достоверность различий оценивали по критерию Манна-Уитни, Ньюмена-Кейлса. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования спектра антимикробного действия сравниваемых препаратов представлены в таблице 1.

При анализе результатов спектра антимикробного действия было выявлено, что иммобилизированная форма мирамистина достоверно превосходила левомеколь по зонам задержки роста в отношении штаммов *St. aureus* ATCC 6538-P, *Bac. cereus* ATCC 10702, *E. coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 885-653, а иммобилизированная форма бензалкония хлорида – лишь в отношении *Candida albicans* ATCC 885-653 и напротив, уступала в отношении *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

Таблица 1/ Table 1

Антимикробная активность лекарственных препаратов в отношении госпитальных штаммов микробов, определенная по степени задержки роста, мм (метод стандартных колец); $M \pm m$ / Antimicrobial activity of drugs in relation to hospital strains of microbes, determined by the degree of growth inhibition, mm (method of standard rings); $M \pm m$

Исследуемый состав / Study composition	Левомеколь / Levomekol (n=6)	Мирамистин / Miramistin (n=6)	Бензалкония хлорид / Benzalkonium chloridi
<i>St. aureus</i> ATCC 6538-P	24,1±1,59	28,5±1,87*	26,2±0,58
<i>Bac. cereus</i> ATCC 10702	21,7±2,01	27,0±2,19*	22,8±1,21#
<i>E. coli</i> ATCC 25922	22,1±2,12	29,2±1,47*	19,7±1,45#
<i>Proteus vulgaris</i>	25,2±2,56	24,7±1,03	20,1±2,32*#
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	24,2±3,40	25,5±2,59	12,4±1,98*#
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	11,7±2,07	27,7±1,63*	23,5±1,87*

Примечание / Note: * - $p \leq 0,05$ при сравнении Левомеколь с иммобилизированными формами мирамистина и бензалкония хлорида. # - $p \leq 0,05$ при сравнении мирамистина с бензалконием хлоридом

Динамика площади и скорости заживления ран (M±m) / Dynamics of area and speed of wound healing (M±m)

Группы / Groups	Показатель / Indicator	Сроки наблюдения, сутки / Periods of observation, days			
		3 (n=50)	5 (n=40)	10(n=20)	15 (n=10)
Сравнения / Comparison	Процент уменьшения площади раны / Percentage of wound area reduction	21,2±4,84	44,9±3,52	78,4±3,07	88,9±2,13
	Скорость заживления раны, %/сут. / Speed of wound healing, %/day	10,5±0,51	12,0±0,69	10,1±0,54	2,0±0,12
1-я опытная / 1st experimental	Процент уменьшения площади раны / Percentage of wound area reduction	30,9±4,36	52,5±3,39	88,9±2,29*	99,5±0,05*
	Скорость заживления раны, %/сут. / Speed of wound healing, %/day	12,5±1,43	11,1±1,03	12,9±1,21*	1,4±0,30
2-я опытная / 2nd experimental	Процент уменьшения площади раны / Percentage of wound area reduction	58,4±1,03*#	72,2±1,21*#	92,2±0,60*	95,8±0,62*#
	Скорость заживления раны, %/сут. / Speed of wound healing, %/day	28,9±0,53*#	6,3±0,69*#	2,1±0,37*#	0,6±0,14*#

Примечание / Note: * - $p \leq 0,05$ при сравнении группы сравнения с первой и второй опытной. # - $p \leq 0,05$ при сравнении первой опытной группы со второй.

Динамика микробной обсемененности ран (КОЕ в 1 г ткани) (M±m) / Dynamics of microbial contamination of wounds (CFU in 1 g of tissue) (M±m)

Группы / Groups	КОЕ в 1 г ткани / CFU in 1 g of tissue				
	1 сут / 1st day	3 сут / 3rd day	5 сут / 5th day	8 сут / 8th day	10 сут / 10th day
	n=10 (в каждом исследовании) / n=10 (in every study)				
Сравнения / Comparison	14,7±1,09x10 ⁷	19,2±2,55x10 ⁶	16,6±1,29x10 ⁵	15,5±0,38x10 ⁴	7,3±0,60x10 ⁴
1-я опытная / 1st experimental	14,6±1,95x10 ⁷	13,4±2,84x10 ⁶	12,9±1,57x10 ⁵	9,0±2,15x10 ⁴ *	1,2±0,35x10 ⁴ *
2-я опытная / 2nd experimental	14,2±0,18x10 ⁷	19,3±0,72x10 ⁶	10,3±0,77x10 ⁵ *	8,3±1,08x10 ⁴ *	6,2±1,91x10 ⁴ #

Примечание / Note: * - $p \leq 0,05$ при сопоставлении группы сравнения с первой и второй опытной. # - $p \leq 0,05$ при сравнении первой опытной группы со второй

Между иммобилизованными формами изучаемых антисептиков статистически значимые различия были выявлены в отношении *Bac. cereus* ATCC 10702, *E. coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 в пользу мирамистина.

Таким образом, иммобилизованные формы мирамистина и бензалкония хлорида показали достаточно высокий противомикробный результат, что позволило продолжить их исследование в эксперименте на животных.

Результаты динамики планиметрического исследования гнойных ран представлены в таблице 2.

С течением времени во всех группах происходило уменьшение площади ран (увеличение ПУП). Так, процент уменьшения площади раны в первой опытной группе был больше, чем в группе сравнения на 3-е сутки эксперимента на 9,7%, на 5-е сутки – на 7,6%, на 10-е и 15-е сутки – на 10,5%, а во второй опытной соответственно на 37,2%, 27,3%, 13,8% и 6,9%.

Следует отметить, что статистически более высокие значения ПУП отмечались во второй опытной группе на сроке 3 и 5 суток, однако к 15 суткам наблюдения максимальные значения были отмечены в первой опытной группе.

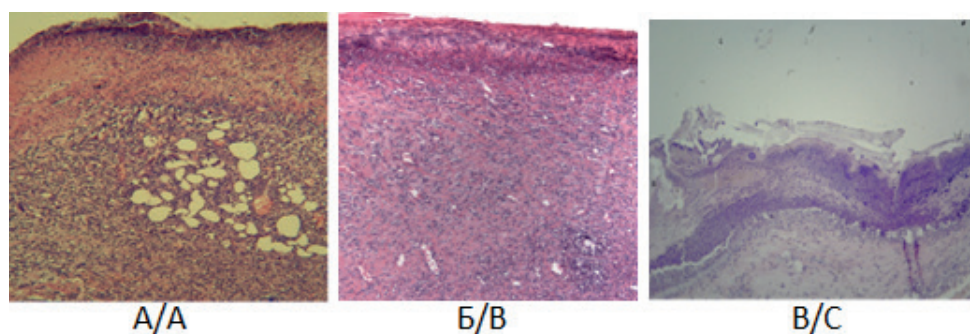


Рис. 1. Микрофотографии поперечных срезов экспериментальных ран на 3-е сутки. Окраска Г-Э. Примечание: А. Группа сравнения. Отек дермы. Ув. $\times 100$. Б. 1-я опытная группа. Покрытие раневого дефекта грануляционной тканью. Ув. $\times 100$. В. 2-я опытная группа. Рана покрыта лейкоцитарно-некротическим струпом, под струпом грануляционная ткань инфильтрирована полиморфноядерными лейкоцитами. Ув. $\times 100$. / Fic. 1. Microphotographs of experimental wound cross sections on the 3rd day. Coloring of G-E. Note: A. Comparison group. Inflammation of derma. Incr. $\times 100$. B. 1st experimental group. Coverage of wound defect by granulation tissue. Incr. $\times 100$. C. 2nd experimental group. Wound is covered by leucocytic-necrotic scab, under which granulation tissue is infiltrated with polymorphonuclear leucocytes. Incr. $\times 100$.

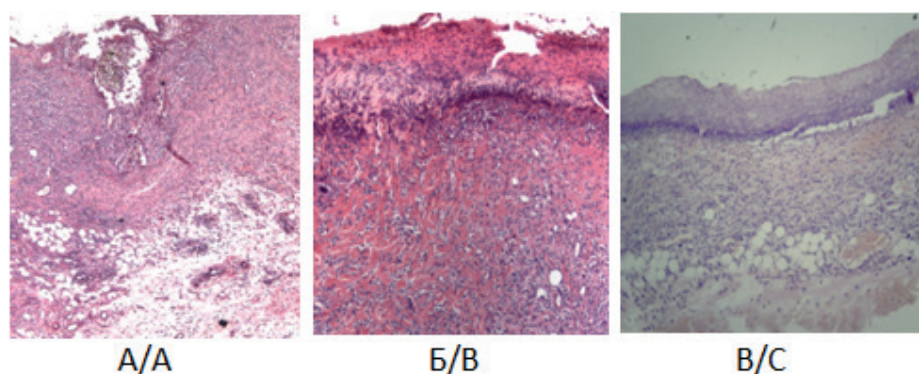


Рис. 2. Микрофотографии поперечных срезов экспериментальных ран на 5-е сутки. Окраска Г-Э. Примечание: А. Группа сравнения. Уменьшение раневого дефекта. Частичное сохранение струпа. Ув. $\times 100$. Б. 1-я опытная группа. Сохранение признаков отека и кровенаполнения сосудов интактной кожи. Ув. $\times 100$. В. 2-я опытная группа. Начало формирования молодой незрелой соединительной ткани под струпом на месте раневого дефекта. Ув. $\times 100$. / Fic. 2. Microphotographs of experimental wound cross sections on the 5th day. Coloring of G-E. Note: A. Comparison group. Reduction of wound defect. Partial remain of scab. Incr. $\times 100$. B. 1st experimental group. Remain of intact skin inflammation and hyperemia signs. Incr. $\times 100$. C. 2nd experimental group. Start of young immature connective tissue formation under the scab in the place of wound defect. Incr. $\times 100$.

Скорость заживления в группе сравнения была максимальной на 5 сутки наблюдения, в первой опытной группе – на 10 сутки наблюдения, а во второй опытной группе – на 3 сутки. Данные обстоятельства могут указывать в какой период данные комбинации оказывали максимальный лечебный эффект.

Динамика микробного обсеменения ран в процессе лечения представлена в таблице 3.

При анализе результатов микробиологического исследования по определению микробной обсеменности ран было обнаружено, что на 1 сутки обсеменность микроорганизмами составила $14,5 \pm 1,07 \times 10^7$ КОЕ/г. С течением времени происходило снижение показателя обсеменности.

Так, в первой опытной группе микробная обсеменность раны была меньше чем в группе сравнения на 3-е сутки на $5,8 \times 10^6$, на 5-е сутки – на $3,1 \times 10^5$, на 10-е сутки – на $6,1 \times 10^4$, а во второй опытной группе соответственно на 3-е сутки различий нет, на 5-е сутки – $6,3 \times 10^5$, на 10-е сутки – $1,1 \times 10^4$. Достоверные отличия между первой опытной группой и контролем были отмечены на 8 и 10 сутки, а между второй опытной группой и контролем – 5 и 8 сутки.

Статистически значимые различия между опытными группами были отмечены лишь на 10 сутки наблюдения в пользу первой опытной группы. Таким образом, обсеменность ран в первой опытной группе сокращалась в среднем в $2,6 \pm 1,16$ раза быстрее, а во второй опытной группе – в $1,4 \pm 0,2$ раза быстрее, чем в группе сравнения.

При гистологических исследованиях раневых биоптатов во всех группах животных к первым суткам после моделирования раневого дефекта кровеносные и лимфатические сосуды рядом с раневым дефектом расширены, вся поверхность раны была покрыта массивными фибринозно-гнойнными массами, в которых обнаруживалось большое количество погибших лейкоцитов. Отек тканей и инфильтрат в сочетании с пропитыванием эритроцитами распространялся за пределы раневого дефекта по всей толщине дермы и переходил на гиподерму. Подлежащие ткани резко отечны и инфильтрированы полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами на разных стадиях дифференцировки, пучки коллагеновых волокон разрыхлены и разделены друг от друга очагами инфильтрата. Каких-либо

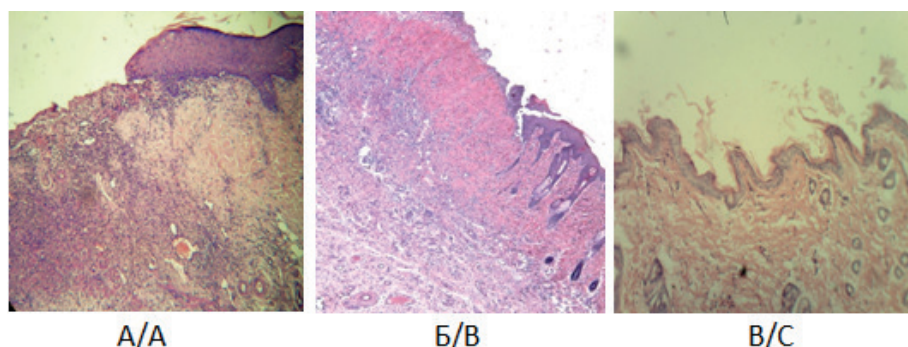


Рис. 3. Микрофотографии поперечных срезов экспериментальных ран на 10-е сутки. Окраска Г-Э. Примечание: А. Группа сравнения. Частичное закрытие раневого новообразованным утолщенным эпидермисом. Ув. $\times 100$. Б. 1-я опытная группа. Краевое нарастание эпидермисом. Ув. $\times 100$. В. 2-я опытная группа. Закрытие раневого дефекта новообразованным эпидермисом. Ув. $\times 100$. / Fig. 3. Microphotographs of experimental wound cross sections on the 10th day. Coloring of G-E. Note: A. Comparison group. Partial closure of the wound by newly developed thickened epidermis. Incr. $\times 100$. B. 1st experimental group. Edge coverage by epidermis. Inc. $\times 100$. C. 2nd experimental group. Closure of wound defect by newly developed epidermis. Inc. $\times 100$.

характерных изменений в течение раневого процесса между группами экспериментальных животных нет.

К 3 суткам животных в группе сравнения поверхность раны покрыта струпом. Под ним начинается процесс формирования грануляционной ткани, инфильтрированной гранулоцитами, определяется отек дермы (Рис. 1А.)

В первой опытной группе рана была покрыта фибрином, с нечетким грануляционным валом, инфильтрированного полиморфноядерными нейтрофилами. Присутствуют участки грануляционной ткани. В дерме и гиподерме инфильтрация и явления отека слабо выражены (Рис. 1Б). Во второй опытной группе рана покрыта лейкоцитарно-некротическим струпом, под струпом грануляционная ткань, инфильтрированная нейтрофилами (Рис. 1В).

На 5 сутки в группе сравнения гнойно-воспалительный дефект был покрыт лейкоцитарно-некротическим струпом, под которым располагалась грануляционная ткань, признаки эпителизации не были обнаружены. Глубокие слои дермы пастозны (Рис. 2А). В первой опытной группе грануляционная ткань выстлана фибрином и достаточно четко отделена грануляционным валом. В юной грануляционной ткани отмечались хорошо выраженные процессы неангиогенеза. Грануляционная ткань пропитана нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами (Рис. 2Б). Во второй опытной группе так же активно протекали процессы грануляции с некоторым пропитыванием их гранулоцитами (Рис. 2В).

На 10 сутки в группе сравнения происходила организация эпителиального вала на границе дефекта. Грануляционная ткань резко отделена от интактной дермы и пропитана лейкоцитами (Рис. 3А). В первой опытной группе достаточно хорошо заметны признаки эпителизации дефекта. Пропитывание поверхностных слоев дермы лейкоцитами сохранено. Вновь образовавшаяся соединительная ткань достаточно васкуляризована, признаков пастозности нет. Реактивные изменения выражены слабее, чем в группе сравнения.

Участки регенерировавшего эпителия без выраженных морфологических изменений (Рис. 3Б). Во второй опытной группе наблюдалось полное покрытие раны новообразованным эпидермисом, (Рис. 3В).

Современное понимание течения раневого процесса заключается в том, что патогенные микроорганизмы образуют на поверхности раны биопленку, которая стимулирует воспаление, увеличивает проницаемость сосудов, образование раневого экссудата и формирование фибринового струпа [5]. Эффективность современных антисептических средств зависит от их способности разрушать биопленку, образованную микроорганизмами [10].

Проведенные исследования показали, что пролонгированные четвертичные аммониевые соединения обладают более выраженной эффективностью при лечении гнойных ран, чем хлорсодержащие антисептики, содержащиеся в мази «Левомеколь». Четвертичные аммониевые соединения эффективно разрушают биопленку, высокоактивны в отношении большинства микроорганизмов-возбудителей раневой инфекции, что нашло подтверждение в данном исследовании. Данные планиметрического исследования указали на то, что во второй опытной группе максимальная скорость заживления была отмечена в первые 5 суток, а в первой опытной группе с 5 по 15 сутки.

Таким образом, можно заключить, что комбинация с бензалкония хлоридом наиболее эффективна в первую фазу раневого процесса, а комбинация с мирамистином - во вторую фазу, что так же соотносится с литературными данными о том, что мирамистин обладает местным иммуноадаптивным действием [12].

Эффективность разработанных нами комбинаций так же подтверждается микробиологическим и гистологическим исследованиями.

Учитывая наличие метронидазола в обеих комбинациях, можно заключить, что он вносит свою лепту в ранозаживляющий процесс, однако отличия в первой и второй опытной группе обусловлены, содержащимися в комбинациях антисептиками.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать разработанные нами комбинации пролонгированных четвертичных аммониевых соединений для дальнейших клинических испытаний.

Список литературы

1. Бабушкина И.В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 2: 530–533.
2. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Хирургия. 2011; 4: 51–59.
3. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран. Сибирское медицинское обозрение. 2013; 1: 18–24.
4. Кузнецов Н.А., Никитин В.Г. Щадящие хирургические вмешательства и интерактивные повязки в лечении инфицированных ран. CONSILIUM medicum: Хирургия (прилож.). 2006; 2: 39–46.
5. Плотников Ф.В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку. Новости хирургии. 2014; 5: 575–582. DOI: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2014.5.575>
6. Халилов М.А. Вопросы оптимизации местного лечения гнойных ран. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2009; 3: 31–37.
7. Чекмарева И.А., Блатун Л.А., Терехова Р.П., Захарова О.А., Кочергина Е.В., Агафонов В.А. Морфофункциональные аспекты регенерации ран при лечении йодсодержащими мазями. Хирургия. 2014; 1: 54–58.
8. Юшков А.Г., Шульгина Н.А., Гушина А.А., Юшков Г.Г., Расулов М.М., Бенеманский В.В., Бун М.М. К возможности выявления побочных явлений препарата «Метронидазол» (раствор для инфузий 0,5% 100 мл) в условиях эксперимента. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012; 4-2: 216–219.
9. Яремчук А.А., Хишова О.М., Половко Н.П. Микробиологическое обоснование использования бензалкония хлорида в мягкой лекарственной форме для наружного применения. Вестник фармации. 2012; 2: 39–45.
10. Carlos J.S. D-Amino Acids Enhance the Activity of Antimicrobials against Biofilms of Clinical Wound Isolates of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob. Agents Chemother. 2014; 58: 4353–4361
11. De Saint Jean M., Brignole F., Bringuier A.F., Bauchet A., Feldmann G., Baudouin C. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999; 3: 619–630.
12. Epstein S., Ahdoot M., Marcus E., Asbell P. Evaluation of biomarkers of inflammation in response to benzalkonium chloride on corneal and conjunctival epithelial cells. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2009; 5: 415–424. DOI: 10.1089/jop.2008.0140
13. George K. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? J. Clin. Microbiol. 2014; 52: 2753–2756.
14. Tanaka K. Lipid-Colloid Dressing Shows Improved Reepithelialization, Pain Relief, and Corneal Barrier Function in Split-Thickness Skin-Graft Donor Wound Healing. International Journal of Lower Extremity Wounds. 2014; 13: 220–225. DOI: 10.1177/1534734614541544

Информация об авторах

1. Суковатых Б. С. - д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Курского государственного медицинского университета
2. Григорьян А. Ю. - к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии имени проф. А.Д. Мясникова Курского государственного медицинского университета
3. Бежин А.И. - д.м.н., проф., зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии имени проф. А.Д. Мясникова Курского государственного медицинского университета

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Работа поддержана грантом Президента РФ для молодых кандидатов наук МК-5245.2016.7.

References

1. Babushkina I.V. Nanochastitsy metallov v lechenii eksperimental'nykh gnoinykh ran [metal Nanoparticles in treatment of experimental purulent wounds] Saratov scientific medical journal. 2011; 2: 530–533. (in Russ.)
2. Blatun L.A. Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran [Local medical treatment of wounds] Surgery. 2011; 4: 51–59. (in Russ.)
3. Vinnik Iu.S., Markelova N.M., Tiuriumin V.S. Sovremennyye metody lecheniia gnoinykh ran [Modern methods of treatment of purulent wounds] Siberian medical review. 2013; 1: 18–24. (in Russ.)
4. Kuznetsov N.A., Nikitin V.G. Shchadiashchie khirurgicheskie vmeshatel'stva i interaktivnye poviazki v lechenii infitsirovannykh ran [surgical intervention and interactive dressings in treating infected wounds] CONSILIUM medicum: Surgery (see app). 2006; 2: 39–46. (in Russ.)
5. Plotnikov F.V. Kompleksnoe lechenie patsientov s gnoynymi ranami v zavisimosti ot sposobnosti mikroorganizmov-vozbuditelei formirovat' bioplenku [Complex treatment of patients with purulent wounds depending on the ability of microbial pathogens to form biofilm] News surgery. 2014; 5: 575–582. DOI: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2014.5.575> (in Russ.)
6. Khalilov M.A. Voprosy optimizatsii mestnogo lecheniia gnoinykh ran [optimization of the local treatment of purulent wounds] Kurskiy scientificallly-practical Herald "Persons and his health". 2009; 3: 31–37. (in Russ.)
7. Chekmareva I.A., Blatun L.A., Terekhova R.P., Zakharova O.A., Kochergina E.V., Agafonov V.A. Morfofunktsional'nye aspekty regeneratsii ran pri lechenii iodsoderzhashchimi maziymi [morphofunctional aspects of regeneration of wounds in the treatment of iodine-containing ointments] Surgery. 2014; 1: 54–58. (in Russ.)
8. Iushkov A.G., Shul'gina N.A., Gushchina A.A., Iushkov G.G., Rasulov M.M., Benemanskii V.V., Bun M.M. K vozmozhnosti vyivleniia pobochnykh iavlenii preparata «Metronidazol» (rastvor dlia infuzii 0,5% 100 ml) v usloviakh eksperimenta [To identify side effects of the drug "Metronidazole" (solution for infusion 0,5% 100 ml) under experimental conditions] Bulletin of Eastern-Siberian scientific centre of Siberian branch of the Russian Academy of medical Sciences. 2012; 4-2: 216–219. (in Russ.)
9. Iaremchuk A.A., Khishova O.M., Polovko N.P. Mikrobiologicheskoe obosnovanie ispol'zovaniia benzalkoniia khlorida v miagkoi lekarstvennoi forme dlia naruzhnogo primeneniia [Microbiological rationale for the use of benzalkonium chloride in soft dosage form for external use] Bulletin of pharmacy. 2012; 2: 39–45. (in Russ.)
10. Carlos J.S. D-Amino Acids Enhance the Activity of Antimicrobials against Biofilms of Clinical Wound Isolates of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob. Agents Chemother. 2014; 58: 4353–4361
11. De Saint Jean M., Brignole F., Bringuier A.F., Bauchet A., Feldmann G., Baudouin C. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunctival cells Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999; 3: 619–630.
12. Epstein S., Ahdoot M., Marcus E., Asbell P. Evaluation of biomarkers of inflammation in response to benzalkonium chloride on corneal and conjunctival epithelial cells. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2009; 5: 415–424. DOI: 10.1089/jop.2008.0140
13. George K. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? J. Clin. Microbiol. 2014; 52: 2753–2756.
14. Tanaka K. Lipid-Colloid Dressing Shows Improved Reepithelialization, Pain Relief, and Corneal Barrier Function in Split-Thickness Skin-Graft Donor Wound Healing. International Journal of Lower Extremity Wounds. 2014; 13: 220–225. DOI: 10.1177/1534734614541544

Information about the Authors

1. B.S. Sukovatykh - MD, Professor, the head of the department of General Surgery Kursk State Medical University
2. A.Y. Grigoryan - PhD, Ass. Professor of department of operative surgery and topographic anatomy Kursk State Medical University
3. A.I. Bezhin - MD, Professor, Head of department of operative surgery and topographic anatomy Kursk State Medical University
4. T.A. Pankrusheva - Dr.Sci. (Pharmacy), Professor, Head of the pharmaceutical technology department Kursk State Medical University

4. Панкрушева Т.А. - д.ф.н., проф., зав. кафедрой фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета
5. Блинков Ю.Ю. – д.м.н., доцент кафедры общей хирургии Курского государственного медицинского университета
6. Горохова А.С. – заведующая отделением хирургии Тимской центральной районной больницы
7. Тиганов С.И. – ординатор отделения гнойной хирургической инфекции городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Курска
5. Yu.Yu. Blinkov - PhD, ass. of department of General Surgery Kursk State Medical University
6. A.S. Gorohova - Head of the surgical unit of Tim Central Regional Hospital
7. S.I. Tiganov - intern in the surgical department of City Clinical Emergency Hospital of Kursk

Цитировать:

Суковатых Б.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Блинков Ю.Ю., Горохова А.С., Тиганов С.И. Эффективность иммобилизованных пролонгированных аммониевых антисептиков в лечении гнойных ран. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2017; 10: 4: 269-276. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-269-276.

To cite this article:

Sukhovatih B.S., Grigoriyan A.Yu., Bejin A.I., Pankrusheva T.A., Blinkov Yu.Yu., Gorohova A.S., Tiganov S.I. Efficacy of Immobilized Prolonged Ammonium Antiseptics in Treatment of Purulent Wounds. *Journal of experimental and clinical surgery* 2017; 10: 4: 269-276. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-269-276.

УДК 618.12-006

Возможности ранней диагностики инновационными методами исследования биоптатов слизистой толстой кишки в определении объема хирургической операции

А.М. МАНУЙЛОВ, С.Ю. КАУШАНСКАЯ, В.Б. КАУШАНСКИЙ, Н.Г. БАХМУТСКИЙ, Л.Г. ДРЯЕВА

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

Актуальность. Болезни органов пищеварения остаются актуальной проблемой клинической медицины. Во всем мире ежегодно увеличивается количество людей, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

В своей практической деятельности врач-хирург сталкивается с различными заболеваниями толстого кишечника: воспалительными заболеваниями кишечника, неспецифическим язвенным колитом, дивертикулами, новообразованиями толстого кишечника и другими.

В таких ситуациях возможность проведения скрининга, экспресс-диагностики является чрезвычайно актуальной для ранней дифференциальной диагностики и планирования оптимального метода хирургического лечения.

Цель работы. Выбор оптимального метода хирургического лечения заболеваний толстой кишки путем улучшения морфологической диагностики за счет внедрения метода визуализации свечения тканей стенки толстой кишки в высокочастотном электрическом поле.

Материалы и методы. В высокочастотном электрическом поле осуществляли визуализацию свечения 82 биоптатов толстой кишки пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, язвенным колитом, дивертикулами, новообразованиями толстого кишечника, взятых на гистологический анализ для решения вопроса об объеме оперативного вмешательства.

Результаты. В высокочастотном электрическом поле во всех биоптатах было краевое свечение. В биоптате раковой опухоли - внутреннее свечение. Свечение охватывало всю раковую опухоль. По свечению биоптатов в высокочастотном электрическом поле по сравнению с данными эндоскопии имели место несовпадения диагнозов, в частности, у 2 пациентов с первоначальным диагнозом «дивертикул», у 2 пациентов с диагнозом «ворсинчатая опухоль», у 6 пациентов с диагнозом «полип» было выявлено внутреннее свечение, что указало на наличие злокачественной опухоли. Гистологический анализ подтвердил это и пациентам был изменен первичный объем хирургической операции.

Заключение. Приведенные данные визуализации свечения биоптатов могут явиться основой создания эндоскопического экспресс-метода диагностики и повышения информативности установления необходимого объема хирургической операции.

Ключевые слова: визуализация свечения кишечника, определение объема хирургической операции

The Possibilities of Early Diagnosis by Innovative Methods of Studying Biopsies of Colon Mucosa in Determining the Scope of a Surgical Operation

A.M. MANUYLOV, S.YU. KAUSHANSKAYA, V.B. KAUSHANSKY, N.G. BAKHMUTSKY, L.G. DRYAEVA

Kuban state medical University, 4 Sedina Str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

Objective. To increase the effectiveness of treatment of tumor-like diseases of the gastrointestinal tract by increasing the informative value of establishing the necessary volume of the surgical operation.

Material and methods. In the high-frequency electric field, visualization of the glow of 82 biopsy specimens of the large intestine taken for histological analysis was performed to solve the question of the scope of the operative intervention.

Results. In the high-frequency electric field in all bioplates there was an edge luminescence. In the biopsy of a cancerous tumor, internal luminescence. The glow covered the entire cancerous tumor. By biopsy glow in the high-frequency electric field, in comparison with the endoscopy data, there were discrepancies in the diagnosis, in particular, in 2 patients with the initial diagnosis of "diverticulum", in 2 patients with the diagnosis of "villous tumor", 6 patients with a diagnosis of "polyp" internal glow, which indicated the presence of a malignant tumor. Histological analysis confirmed this and patients were changed the primary volume of the surgical operation.

Conclusion. The given data of visualization of luminescence of biopsy specimens can be the basis for creating an endoscopic express diagnostic method and increasing the informative value of establishing the necessary volume of a surgical operation.

Key words: visualization of luminescence of the intestine, determination of the volume of the surgical operation

Болезни органов пищеварения являются актуальной проблемой клинической медицины. Во всем мире ежегодно увеличивается количество людей, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Общая заболеваемость населения Российской Федерации по классу «Болезни органов пищеварения» возросла с 99,4 на 1000 населения в 1996 году до 112,4 в 2010 году. При этом ежегодный в среднем рост составлял 1,14 на 1000 человек в год [3]. В настоящее время отмечается тенденция изменения структуры заболеваемости населения в сторону увеличения доли хронических неинфекционных болезней над инфекционными. Возрастает роль хирургического лечения больных с патологией желудочно-кишечного тракта [7].

Среди хирургических заболеваний желудочно-кишечного тракта большая доля приходится на опухоли желудка и кишечника [9].

Рак толстой кишки является одной из наиболее распространённых злокачественных опухолей. В последние годы отмечен неуклонный рост заболеваемости: в 2000 г. в России выявлено 47 530 новых случаев раком толстой кишки, в 2005 г. - 53 231. Риск развития раком толстой кишки с возрастом увеличивается, у 1-2 человек из 100, достигших 50 лет, возможно развитие рака толстой кишки. Запущенные формы рака (III-IV стадия) диагностируются у 71,4% больных раком ободочной кишки и 62,4 – раком прямой кишки. Причиной являются неспецифичность или часто даже отсутствие клинических проявлений заболевания на ранних стадиях (предрак, I-II стадия рака). Поэтому проблема ранней диагностики рака толстой кишки является актуальной для онкологов всего мира [4].

Из-за небольших размеров очаги злокачественной трансформации трудно, а часто невозможно выявить во время эндоскопического исследования опухоли. Между тем лечение в ранний период дает наилучшие результаты. Вот почему разработка способов выявления очагов малигнизации крупных и мелких полипов является важной задачей современной онкологии. Одним из перспективных направлений для решения данной проблемы является разработка и

внедрение в клиническую практику методов флуоресцентной диагностики ранних форм рака, в том числе очагов малигнизации полипов прямой и ободочной кишки [1, 8]. Но данный метод малоинформативен для диагностики недифференцированных, инфильтративных и скirrosных форм колоректального рака [2, 5].

Одним из подходов может явиться визуализация слизистой кишечника в высокочастотном электрическом поле. Ранее был установлен факт свечения раковых опухолей кожи и губы [6].

Цель исследования: повысить эффективность лечения опухолевидных заболеваний желудочно-кишечного тракта путем повышения информативности установления необходимого объема хирургической операции

Материалы и методы

Наблюдения были выполнены на 82 пациентах в возрасте 56 – 65 лет на базе хирургических отделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Наблюдения проводились с информированного согласия пациентов. Объектом наблюдения явились 82 биоптата толстой кишки взятые на гистоанализ при подозрении на злокачественное новообразование для решения вопроса об объеме оперативного вмешательства. Визуализацию участков биоптатов в высокочастотном поле осуществляли сразу после взятия биоптата в течение 2 секунд сканером КЭЛСИ созданным многопрофильным предприятием «ЭЛСИС» (г. Санкт-Петербург), разрешенным к применению на человеке. Свечение сканировалось, увеличивалось встроенным в сканер микроскопом, регистрировалось фото-телекамерой (до 1000 кадров/сек; разрешающая способность 2048x1536) и через устройство оцифровки видеосигнала поступало в слот компьютера. Компьютерная программа воспроизводила изображение на экране

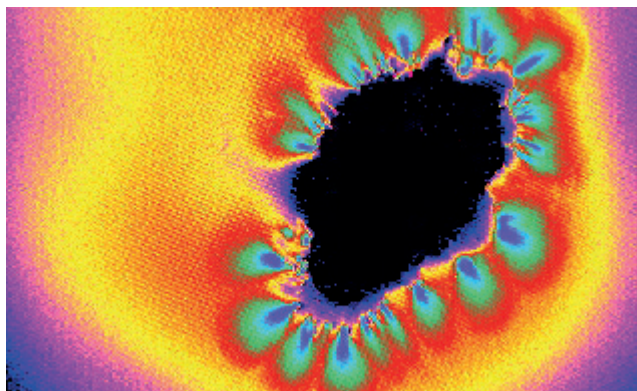


Рис. 1. Отсутствие внутреннего и наличие краевого свечения биоптата ворсинчатой опухоли в высокочастотном электромагнитном поле. / Fig. 1. Absence of internal and presence of marginal luminescence of biopstate villous tumors in a high-frequency electromagnetic field.

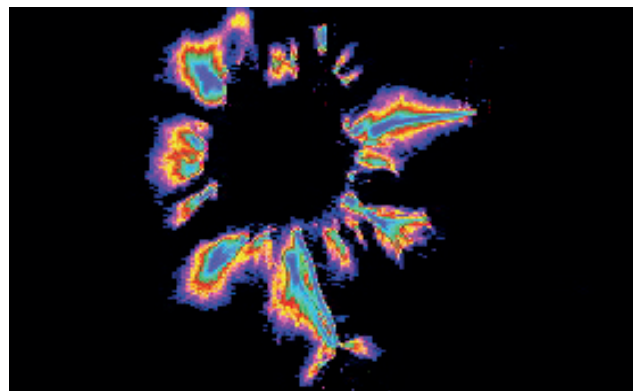


Рис. 2. Отсутствие внутреннего и наличие краевого свечения биоптата полипа в высокочастотном электромагнитном поле. / Fig. 2. The lack of internal and the presence of marginal luminescence of the polyp biopsy in a high-frequency electromagnetic field.

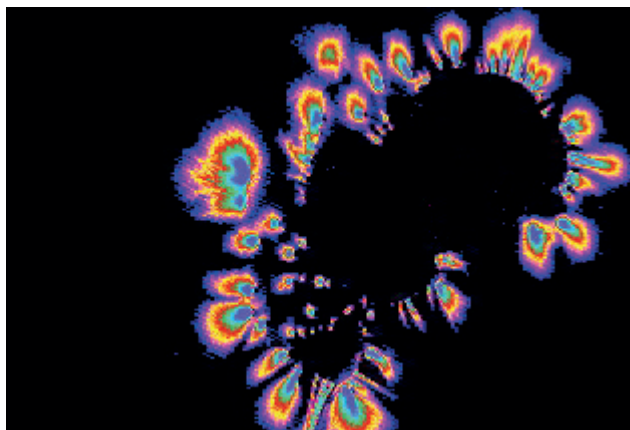


Рис. 3. Внутреннее и краевое свечение малигнизированного полипа в высокочастотном электромагнитном поле. / Fig. 3. Interior and edge luminescence of a malignant polyp in an electromagnetic field.

монитора в виде снимков и видеоролика, строила гистограммы яркостей свечения и гистограммы длин волн. Анализировали гистограммы яркостей краевого свечения участков биоптатов, гистограммы длин волн краевого свечения (границы диапазона, диапазон).

Диагноз был подтвержден результатами гистологического анализа биоптата. В зависимости от диагноза заболевания определялся объем оперативного вмешательства. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Inc.». После установления нормальности распределения вариант, использовали достоверные различия в сравнении средних величин в парных сравнениях брали t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$

Результаты и их обсуждение

Среди наблюдаемых пациентов 12,2% имели ворсинчатую опухоль толстой кишки, 14,6% дивертикул, 24,4% полип, 9,8% малигнизированный полип 14,6% рак и у 24,4% здоровый участок кишки. Все пациенты были разделены на 2 группы. К основной группе были отнесены больные с опухолевидными образованиями: ворсинчатой опухолью, полипами, раком. В контрольную группу входили лица с дивертикулами толстой кишки (в фазе дивертикулита, с перифокальным воспалением) и здоровым участком толстой кишки

Клиническое наблюдение пациента с ворсинчатой опухолью

Пациент А., жаловался на периодические запоры. По данным фиброколоноскопии сигмовидная кишка петлистая, длинная, подвижная. в нижней трети сигмовидной и кишки выявлены одиночные полипы диаметром 4,0 сантиметра. Полиповидное образование находилось на широком основании, имеющим неправильную форму и четкие границы. Выросты были объединены в группы, отделённые друг от друга глубокими бороздами, что создаёт впечатление бородавчатой поверхности. Участки ворсинчатой опухоли были взяты на гистологический анализ. В высокочастотном электромагнитном поле участок биоптата светился по краям. Внутреннего свечения не отмечалось (рис. 1), что указывало на доброкачественный характер опухоли. Результаты гистологического анализа: пролифилирующий аденоматозный полип со структурами ворсинчатого строения. Объем операции: через фиброколоноскоп аппаратом для диатермокоагуляции PSD-10 с помощью полиэктомической петли произведена электроэксцизия ворсинчатой опухоли сигмовидной кишки.

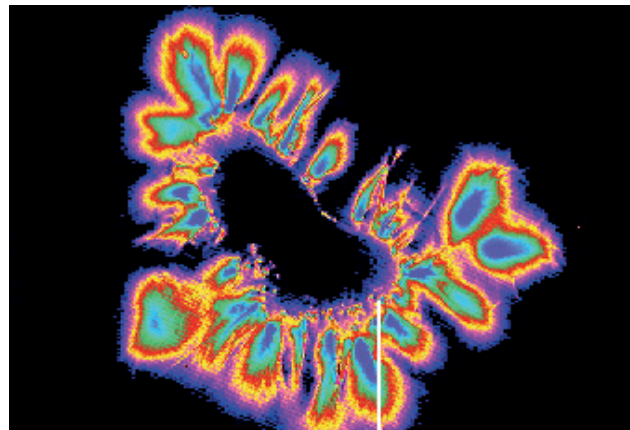


Рис. 4. Внутреннее и краевое свечение рака сигмовидной кишки в высокочастотном электромагнитном поле. / Fig. 4. Interior and marginal luminescence of sigmoid colon cancer in a high-frequency electromagnetic field

Клиническое наблюдение пациента с полипом

Пациент С., с полипом предъявлял жалобы на периодические запоры. При фиброколоноскопии в средней трети сигмовидной кишки обнаружено полиповидное образование более 3 сантиметров в диаметре на широком основании. Подвижность его ограничена. Фрагмент взят на биопсию для гистологического анализа. В высокочастотном электромагнитном поле отмечалось краевое свечение биоптата и отсутствие внутреннего свечения (рис. 2), что свидетельствовало о доброкачественном характере опухоли. Результаты

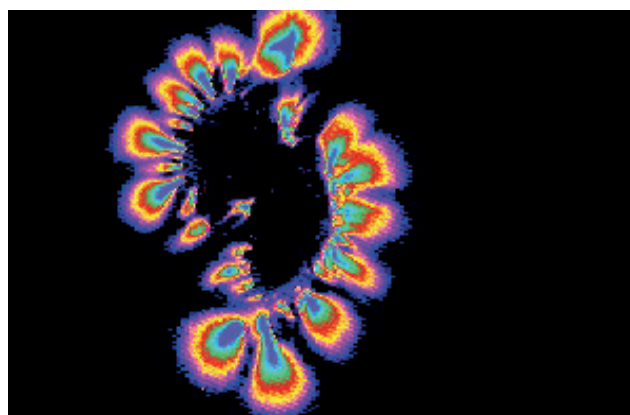


Рис. 5. Дивертикул. Отсутствие внутреннего и наличие краевого свечения выпячивания стенки кишки в высокочастотном электромагнитном поле. / Fig. 5. Diverticulum. Absence of internal and the presence of an edge luminescence protrusion of the intestinal wall in a high-frequency electromagnetic field

Параметры свечения биоптатов сигмовидной кишки и объем операций / Luminescence biopsy parameters of sigmoid colon and volume of operations.

Результаты гистологического анализа / Results histological analysis	Здоровый участок кишки / Healthy colon area n = 20	Дивертикул / Diverticulum n = 12	Ворсинчатая опухоль / Inhalation tumor n = 10	Полип / Polyp n = 20	Малигнизированный полип. Рак I ст / Malignancy polyp. Cancer I St n = 8	Рак II ст / Cancer II St n = 12
Первоначальный диагноз по эндоскопии / First endoscopy diagnosis	Здоровый участок / Healthy area n = 20	Дивертикул / Diverticulum n = 14	Ворсинчатая опухоль / Inhalation tumor n = 12	Полип / Polyp n = 26	Рак I ст / Cancer I St n = 3	Рак II ст / Cancer II St n = 7
Краевое свечение / Edge luminescence	Есть / present	Есть / present	Есть / present	Есть / present	Есть / present	Есть / present
Внутреннее свечение / Inner luminescence	Нет / not present	Нет / not present	Нет / not present	Нет / not present	Есть / present	Есть / present
Яркость свечения в битах / Brightness of luminescence in bits	М 100,3 m ±0,9	М 150,0 m ±0,8	М 130,7 m ±1,0	М 140,2 m ±0,7	М 170,0 m ±0,6	М 180,0 m ±0,6
Минимальная граница диапазона длин волн свечения в нм / the minimal boundary range of the luminescence wavelengths in nm	М 405,0 m ±8,3	М 406,3 m ±9,7	М 403,7 m ±8,6	М 405,4 m ±10,9	М 420,5 m ±8,1	М 430,0 m ±9,0
Максимальная граница диапазона длин волн свечения в нм / the maximal boundary range of the luminescence wavelengths in nm	М 405,0 m ±7,9	М 406,3 m ±7,6	М 403,7 m ±10,0	М 405,4 M ±11,4	М 645,0 m ±9,2	М 650,0 m ±9,2
Диагноз по результатам свечения / Diagnosis by results of luminescence	Здоровый участок кишки / Healthy colon area n = 20	Дивертикул / Diverticulum n = 12	Ворсинчатая опухоль / Inhalation tumor n = 10	Полип / Polyp n = 20	Рак I ст / Cancer I St n = 8	Рак II ст / Cancer II St n = 12
Способ операции / Operation type		Через лапароскоп / With the laparoscope device	Через колоноскоп / With the colonoscope device		Лапаротомия / Laparotomy	
Объем операции / Operation volume		резекция / resection	диатермокоагуляции / diathermocoagulation		резекция / resection	

гистологического анализа: пролифилирующий аденоматозный полип.

Объем операции: Операция выполнена при фиброколоноскопии. После предварительного подслизистого введения окрашенного метиленовой синькой физиологического раствора образование несколькими фрагментами отсечено диатермической петлей.

Клиническое наблюдение пациента с малигнизировавшимся полипом

Пациент Ю., предъявлял жалобы на периодические запоры. При фиброколоноскопии в средней трети сигмовидной кишки обнаружено полиповидное образование более 4 сантиметров в диаметре на широком основании. Предварительный диагноз аденоматозный полип. Предполагается удаление полипа через фиброколоноскоп. Фрагмент взят на биопсию для гистологического анализа. В высокочастотном электромагнитном поле, наряду с краевым, отмечалось внутреннее свечение биоптата (рис. 3), что указывало на злокачественный характер.

Результаты лапароскопии. Интраоперационно выявлено: в малом тазу и брюшной полости свободной жидкости нет. Печень расположена типично, обычного цвета, плотно эластической консистенции, очаговых образований нет. Желчный пузырь не увеличен. Тонкий кишечник без особенностей, петли кишечника спавшиеся, перистальтируют. Патологических изменений не выявлено. Толстый кишечник - восходящая ободочная, поперечная, нисходящая кишка и прямая кишка без патологических изменений, не дилатированы. Стенка кишки не изменена. Забрюшинные, парараортальные и доступные осмотру тазовые лимфатические узлы не увеличены. Забрюшинная клетчатка при пальпации не изменена. В нижней трети сигмовидной кишки имеется участок уплотнения ткани. Он взят на биопсию. Результаты гистологического анализа: слизееобразующая аденокарцинома толстой кишки с инвазией на 1/3 мышечного слоя стенки кишки. В краях резекции толстой кишки, клетчатке и лимфоузле - опухолевого роста нет. Проксимальный край резекции толстой кишки - опухолевого роста нет. Дистальный край резекции толстой кишки - опухолевого роста нет.

Произведена срединная лапаротомия. Левосторонняя гемиколэктомия с лимфодиссекцией в объеме D2. (Определены уровни резекции толстой кишки: проксимально – на уровне нисходящей ободочной кишки, дистально – ректосигмоидный отдел. Выполнена резекция сигмовидной кишки единым блоком брыжейкой. Ободочная кишка, подготовлена к анастомозированию. Сформирован односторонний непрерывный толсто-толстокишечный анастомоз. Установлен дренаж в полость малого таза. Контроль гемостаза. Рана послойно ушита монолитной нитью.

Клиническое наблюдение пациента с раком сигмовидной кишки 2 стадии

Больной Н., жаловался на периодические запоры. При фиброколоноскопии в нижней трети сигмовидной кишки имеется бугристое полуциркулярное образование суживающее просвет кишки на 2/3. Взята биопсия. В высокочастотном электромагнитном поле наряду с краевым отмечалось внутреннее свечение биоптата (рис. 4), что указывало на злокачественный характер. Результаты гистологического анализа: умеренно дифференцированная аденокарцинома толстой кишки со структурами слизееобразующего рака с прорастанием через все слои стенки кишки.

Диагноз: саркома сигмовидной кишки T3N0M0 2 стадия. Объем операции: выполнена срединная лапаротомия. Удалена кишка в объеме левосторонней гемиколэктомии и лимфодиссекции D2. Сформирован односторонний анастомоз «конец в конец». Лапаротомная рана послойно ушита наглухо.

Клиническое наблюдение пациента с дивертикулом сигмовидной кишки

Больной И., предъявлял жалобы на боли и спазмы в нижней части живота, которые стихали после дефекации, на запоры, поносы, метеоризм.

Результаты ирригоскопии: выпячивания кишечной стенки в виде дивертикула. Результаты фиброколоноскопии: Наличие единичного отверстия в стенке кишки, выстланной слизистой оболочкой, выходящей за пределы мышечного слоя. В зоне дивертикула отмечается повышенный тонус и ригидность стенки кишки. Отмечаются признаки дивертикулита, перифокальная отечность, гипертрофия тканей и гиперемия. В высокочастотном электромагнитном поле участок биоптата светился по краям. Внутреннего свечения не отмечалось (рис. 5). Результаты гистологического анализа: В области пенетрации мышечной оболочки волокна последней гипертрофированы. Стенка дивертикула состоит только из слоя серозной оболочки.

Объем операции: лапароскопическое иссечение дивертикула сигмовидной кишки, с перитонизацией линии шва участком сальника (сигмовидная резекция дивертикула выполнена при лапароскопии. Брюшная полость расширяется с газом CO₂ для улучшения перспективы камеры на мониторе. Сигмовидную кишку с дивертикулом разрезают и удаляют, потом все зашивают).

Общие сведения изложены в таблице 1. Из таблицы видно, что по результатам свечения биоптатов в высокочастотном электрическом поле по сравнению с данными эндоскопии имели место несовпадения диагнозов, в частности у 2 пациентов с первоначальным диагнозом «дивертикул», у 2 пациентов с диагнозом «ворсинчатая опухоль», у 6 пациентов с диагнозом «полип» было выявлено внутреннее свечение, что указало на наличие злокачественной опухоли. Гистологический анализ подтвердил это и пациентам был изменен первичный объем хирургической операции.

Заключение

Таким образом по характеристике свечения биоптатов участков измененной слизистой толстой кишки объемными образованиями и дефектами (опухолевидного образования толстой кишки) можно судить с большой вероятностью о злокачественном поражении кишки и предопределять верную хирургическую тактику. Перспектива использования этой технологии

при эндоскопическом исследовании может составить новую главу диагностических возможностей особенно при ранних формах рака толстой кишки.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Альмяшев А.З., Мельцаев Г.Г., Кулаев М.Т. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия рака толстой кишки. Поволжский онкологический вестник. 2015; 4 – 9.
2. Гельфонд М.Л. Фотодинамическая терапия в онкологии. Практическая онкология. 2007; 8: 4: 204 - 210.
3. Денисова Т.П., Тюльтева Л.А. Герiatricческая гастроэнтерология. М.: ООО «М единичное информационное агентство» 2011; 336.
4. Иоффе А.Ю., Ткач С.М., Кузенко Ю.Г. Современные стратегии предупреждения и раннего выявления колотерального рака у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Гастроэнтерология. 2005; 2 (22): 96 - 100.
5. Лемаева Т.В., Альмяшев А.З., Новые отечественные импортозамещающие технологии: флюоресцентная диагностика колоректального рака. Здоровоохранение Чувашии. 2008; 3: 53 – 55.
6. Н.В. Порханова, А.Д. Гашенко, Г.А. Забунян, П.Г. Овсиенко, Ю.Ю. Стефанова, В.Г. Абушкевич. Визуализация базально-клеточного рака кожи в высокочастотном электрическом поле. Кубанский научный медицинский вестник. 2013; 5 (140): 152 - 155.
7. Савельев В.С. Кириенко А.И. (ред) Клиническая хирургия. Национальное руководство. М.: "ГЭОТАР-Медиа". 2009; 2: 832.
8. Саралиев Г.Х. Флуоресцентно-спектроскопическая диагностика опухолей желудочно-кишечного тракта современные возможности и перспективы метода. Эксперимент и клин гастроэнтерол. - М. 2004; 209.
9. В.И. Чиссов, М.И. Давыдов. Онкология: национальное руководство -М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013; 1072.

References

1. Al'miashev A.Z., Mel'tsaev G.G., Kulaev M.T. Fluorescentnaia diagnostika i fotodinamicheskaia terapiia raka stoltoi kishki [Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy of colon cancer] Volga cancer. 2015; 4 – 9. (in Russ.)
2. Gel'fond M.L. Fotodinamicheskaia terapiia v onkologii [Photodynamic therapy in Oncology] Practical Oncology. 2007; 8: 4: 204 - 210. (in Russ.)
3. Denisova T.P., Tiul'tieva L.A. Geriatriceskaja gastroenterologija [Geriatric gastroenterology] M.: ООО "M MEDICINSKOE news Agency". 2011; 336. (in Russ.)
4. Ioffe A.Yu., Tkach S.M., Kuzenko Yu.G. Sovremennye strategii preduprezhdeniia i rannego vyivleniia koloteral'nogo raka u bol'nykh s vospalitel'nymi zabolovaniami kishchnika [Modern strategies of prevention and early detection collateral cancer in patients with inflammatory bowel disease] Gastroenterology. 2005; 2 (22): 96 - 100. (in Russ.)
5. Lemaeva T.V., Al'miashev A.Z., Noveye otechestvennye importozameshchayushchie tekhnologii: fliuorestsennaia diagnostika kolorektal'nogo raka [he New domestic import-substituting technologies: fluorescence diagnosis of colorectal cancer] Health care of Chuvash Republic. 2008; 3: 53 – 55. (in Russ.)
6. N.V. Porkhanova, A.D. Gashchenko, G.A. Zabunian, P.G. Ovsienko, Yu.Yu. Stefanova, V.G. Abushevich. Vizualizatsiia bazal'no-kletochno raka kozhi v vysokochastotnom elektricheskom pole [Visualization of basal cell skin cancer in a high-frequency electric field] Kuban scientific medical Herald. 2013; 5 (140): 152 - 155. (in Russ.)
7. Savel'ev V.S. Kirienko A.I. (red) Klinicheskaia khirurgija. Natsional'noe rukovodstvo [Clinical surgery] National leadership. Moscow: "GEOTAR-Media". 2009; 2: 832. (in Russ.)
8. Saraliev G.Kh. Fluorestsentno-spektrioskopicheskaia diagnostika opukholei zheludochno-kishechnogo trakta sovremennye vozmozhnosti i perspektivy metoda [Fluorescent spectroscopic diagnosis of tumors of the gastrointestinal tract modern possibilities and perspectives of the method] the Experiment and the wedge of gastroenterology. - Moscow, 2004; 209. (in Russ.)
9. V.I. Chissov, M.I. Davydov. Onkologija: natsional'noe rukovodstvo [Oncology national leadership]-M.: GEOTAR-Media. 2013; 1072. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Мануйлов А.М. - д. м. н., профессор заведующий кафедрой хирургии №2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов
2. Каушанская С.Ю. - соискатель кафедры хирургии N2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов
3. Каушанский В.Б. - к. м. н., ассистент кафедры хирургии педиатрического и стоматологического факультетов
4. Бахмутский Н.Г. - д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов
5. Дряева Л.Г. - ассистент кафедры патологической анатомии

Information about the Authors

1. A. M. Manuylov - M. D., Professor and head Department of surgery №2 of faculty of advanced training and professional retraining of specialists
2. S. Yu. Kaushanskaya - postgraduate of the Department of surgery N2 at the faculty of qualification improvement and professional retraining of specialists
3. V. B. Kaushansky - PhD, assistant Professor of surgery, pediatric and stomatological faculties
4. N. G. Bakhmutsky - M. D., Professor of Oncology with the course of thoracic surgery of the faculty of advanced training and professional retraining of specialists
5. L. G. Dryaeva - assistant of the Department of pathological anatomy

Цитировать:

Мануйлов А.М., Каушанская С.Ю., Каушанский В.Б., Бахмутский Н.Г., Дряева Л.Г. Возможности ранней диагностики инновационными методами исследования биоптатов слизистой толстой кишки в определении объема хирургической операции. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 277-282. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-277-282.

To cite this article:

Manuylov A.M., Kaushanskaya S.Yu., Kaushansky V.B., Bakhmutsky N.G., Dryaeva L.G. The Possibilities of Early Diagnosis by Innovative Methods of Studying Biopsies of Colon Mucosa in Determining the Scope of a Surgical Operation. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 277-282. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-277-282.

УДК 615.015:616-001.8

К вопросу о влиянии дозированного тканевого растяжения на концентрацию гипоксией-индуцибельного фактора (HIF-1 α) в дистрагируемом лоскуте

М.В. БАГРЯНЦЕВ¹, И.В. ПАВЛЕНКО¹, Н.А. ЩЕЛЧКОВА², А.А. МИРОНОВ^{2,3},
М.Г. РЯБКОВ¹, В.В. БЕСЧАСТНОВ¹

¹Городская клиническая больница № 30 Московского района, ул. Березовская, д. 85а,
Нижний Новгород, 603157, Российская Федерация

²Нижегородская государственная медицинская академия, проспект Гагарина, д. 70, Нижний Новгород,
603104, Российская Федерация

³Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, проспект Гагарина, д. 23,
Нижний Новгород, 603022, Российская Федерация

Актуальность. Метод дозированной дермотензии как один из вариантов пластической реконструкции стопы при дефектах мягких тканей различной этиологии (в том числе и при сахарном диабете) широко применяется в хирургии. Известно, что локальная циркуляторная компенсированная гипоксия, возникающая при дозированной дермотензии, стимулирует процессы пролиферации кровеносных сосудов, однако на сегодняшний день не доказана связь между дозированной дермотензией и изменением концентрации цитокина HIF-1 α .

Цель. Перед авторским коллективом стояла цель выявить закономерности между локальной циркуляторной компенсированной гипоксией, создаваемой путем проведения дозированной дермотензии и концентрацией цитокина HIF-1 α в дистрагируемом лоскуте при закрытии раны мягких тканей.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 18 экспериментальных животных, которым моделировали рану лопаточной области и проводили аппаратную дермотензию под контролем лазерной доплеровской флоуметрии, формировали образцы кожи и проводили иммуноферментный анализ с целью определения концентрации цитокина HIF-1 α через 30 минут, 24 часа от начала тканевого растяжения.

Результаты. Концентрация HIF-1 α в коже до начала дермотензии составляла (Me [Q1; Q3]) 110 [98,1; 114,8] нг/мл. В группе животных, которым выполняли тканевое растяжение в течение 30 минут зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации HIF-1 α до 148 [122,2; 221,7] нг/мл ($p=0,008$), через 24 часа от начала дозированного растяжения, выявлено, что концентрация HIF-1 α увеличилась до 330 [246,4; 463,3] нг/мл ($p=0,007$).

Вывод. При дозированной дермотензии увеличивается концентрация цитокина HIF-1 α в дистрагируемом лоскуте. Таким образом, регуляция адаптации кожных покровов к растяжению осуществляется за счет увеличения концентрации цитокина HIF-1 α .

Ключевые слова: дозированная дермотензия, тканевая гипоксия, гипоксией индуцибельный фактор, HIF-1 α , иммуноферментный анализ

The Question of the Influence of the Dosed Tissue Stretching on the Concentration of the Hypoxia-inducible Factor (HIF-1 α) in the Stretched Flap

M.V. BAGRYANTSEV¹, I.V. PAVLENKO¹, N.A. SHELCHKOVA², A.A. MIRONOV^{2,3},
M.G. RYABKOV¹, V.V. BESCHASTNOV¹

¹City clinical hospital № 30 of Moscow district, 85a Berezovskaya Str., Nizhny Novgorod, 603157,
Russian Federation

²Central research laboratory of Nizhny Novgorod State Medical Academy, 70 Gagarina pr-t,
Nizhny Novgorod, 603104, Russian Federation

³Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, 23 Gagarina pr-t, Nizhny Novgorod, 603022,
Russian Federation

Relevance. The method of dosed dermatension as one of the options for plastic reconstruction of the foot when the soft tissue defects of various etiologies (including diabetes mellitus) are widely used in surgery. Local circulatory compensated hypoxia, occurs when dosed dermatension, stimulates proliferation of blood vessels, but to date no proven link between measured growth and the concentration of cytokine HIF-1 α .

Aim: The aim was to identify patterns between local circulatory compensated hypoxia created by carrying out the dosed dermatension and cytokine concentration of HIF-1 α in stretched the flap when closing the wound of the soft tissues.

Materials and methods. The experiment was carried out on 18 experimental animals, which was simulated wound scapular area and conducted a hardware apparatus dermatension under the control of laser Doppler flowmetry, formed the skin samples and

performed enzyme-linked immunosorbent assay to determine the concentration of cytokine HIF-1 α after 30 minutes, 24 hours from the beginning of tissue stretching.

Results. The concentration of HIF-1 α in the skin before the start of the dermotension was (Me [Q1; Q3]) 110 [98,1; 114,8] ng/ml. In the group of animals who underwent tissue stretching within 30 minutes recorded a statistically significant increase in the concentration of HIF-1 α to 148 [122,2; 221,7] ng/ml ($p=0.008$), after 24 hours from the start of the dosed strains, revealed that the concentration of HIF-1 α increased to 330 [246,4; 463,3] ng/ml ($p=0.007$).

Conclusion. When dosed dermotension increases the concentration of cytokine HIF-1 α in stretched the flap. Thus, the regulation of adaptation of the skin to stretching is performed by increasing the concentration of the cytokine HIF-1 α .

Key words: dosed dermotension, tissue hypoxia, hypoxia inducible factor, HIF-1 α , enzyme immunoassay

Заккрытие раневых дефектов мягких тканей является одной из «вечных» актуальных проблем хирургии. Для сведения краев раны с середины XX века широко используется дозированное тканевое растяжение с использованием различных технических приспособлений [1, 2, 3, 4]. Вместе с ростом частоты применения способа все глубже исследовались сопутствующие ему феномены, и, в первую очередь, – тканевая гипоксия, возникающая в процессе растяжения в результате уменьшения диаметра сосудов [5]. Гистологическими исследованиями установлено, что при дозированной тракции в сосудах дермы и подкожной клетчатки не выявляется значимых структурных повреждений, наоборот, в растягиваемой ткани выявляется быстрая пролиферация кровеносных сосудов [6, 7]. В условиях гипоксии активность пролиферативных процессов и ангиогенез, то есть развитие новых сосудов из уже имеющихся, регулируются открытым в 1992 году американским ученым G.L. Semenza цитокином – гипоксией индуцибельным фактором (HIF-1 α) [8]. Многочисленные публикации посвящены результатам исследований влияния HIF-1 α на ангиогенез [9], заживление ран [10, 11], однако отсутствуют данные о влиянии тканевого растяжения на концентрацию HIF-1 α в области растягиваемого лоскута. Представленное экспериментальное исследование посвящено поиску ответа на этот вопрос.

Материалы и методы

Объектом исследования в эксперименте явилась инфицированная рана мягких тканей, закрытие которой осуществлялось методом тканевого растяжения. Предметом исследования послужила концентрация цитокина HIF-1 α в коже дистрагируемого лоскута в условиях локальной циркуляторной гипоксии. Задачей экспериментального исследования явилось: изучение влияния локальной циркуляторной гипоксии, возникающей при тканевом растяжении, на концентрацию цитокина HIF-1 α в кожном лоскуте. Научная гипотеза заключалась в том, что при дозированном тканевом растяжении и возникновении локальной циркуляторной компенсированной гипоксии происходит увеличение концентрации цитокина HIF-1 α (гипоксией индуцибельного фактора) в области дистрагируемого кожного лоскута. Критерием моделирования условий локальной компенсированной гипоксии явились данные лазерной доплеровской флоуметрии. Кри-

териум, позволяющим подтвердить или опровергнуть предложенную гипотезу, явились данные иммуноферментного анализа (а именно, концентрация HIF-1 α в группах сравнения).

При проведении экспериментальных исследований использовали 18 экспериментальных животных (крыс) массой 250-300 г. Экспериментальные исследования включали в себя выполнение следующих этапов:

Моделирование стандартной инфицированной раны подопытным животным.

Моделирование дозированного тканевого растяжения аппаратным способом с оставлением устройства на 24 часа.

Имуноферментный анализ образцов кожи животного до начала растяжения тканей, а также через 30 минут и 24 часа дозированного растяжения.

Статистическая обработка результатов исследования.

Всем животным выполняли анестезию путем введения Золетила (50 мг/кг веса, внутривенно), Рометара (0,2 мл/кг, внутривенно). Для моделирования раны после предварительной депиляции в межлопаточной области, обработки операционного поля раствором антисептика (спиртовой раствор хлоргексидина) на кожу наносили предварительную разметку круглой формы по шаблону диаметром 18мм. Острым



Рис. 1. Дозированное тканевое растяжение кожи околораневой области в эксперименте при помощи рамочного устройства. / Fig. 1. Dosed tissue stretching of the near wound skin in the experiment with the metal device.



Рис. 2. Определение показателя микроциркуляции при помощи аппарата ЛАКК-02 в дистрагируемом лоскуте во время дозированного тканевого растяжения. / Fig. 2. The definition of the index of microcirculation with the device LAKK-02 in the flap during the dosed tissue stretching.

скальпелем по разметке иссекали кожу и фасцию, формируя рану глубиной до мышц. У всех экспериментальных животных определяли исходный уровень концентрации HIF-1 α в дерме перед тканевым растяжением. С целью моделирования процесса тканевого растяжения и создания условий локальной циркуляторной гипоксии использовали специальное устройство, включающее металлическую рамку размером 5x3 см, выполненную из спицы Киршнера, и медицинских инъекционных игл. Две инъекционные иглы проводили интрадермально, параллельно с краев раны. Учитывая повышенную, по сравнению с человеческой, мобильность кожного покрова крыс, тракцию кожи осуществляли в сторону, противоположную центру раны за третью иглу, проведенную на расстоянии 2 см от иглы, наложенной у краиниального края раны. Точками опоры, к которым фиксировали иглы и по направлению к которым осуществлялась тяга, являлась металлическая рамка. Направление тракции от раневого дефекта к периферии исключало сближение краев раны (рисунок 1).

Состояние микроциркуляции в области растягиваемого кожного лоскута контролировали при помощи лазерной доплеровской флоуметрии (аппарат ЛАКК-02). Дистракцию кожного лоскута проводили до тех пор, пока показатель микроциркуляции (ПМ) не снизится на 40-50 % от исходного (рисунок 2), после чего иглы фиксировали помощью лигатур и проволоки к металлической рамке.

Для проведения иммуноферментного анализа с целью определения концентрации HIF-1 α в дистрагируемом лоскуте у 9 животных формировали образцы кожи окolorаневой области через 30 минут и у 9 животных – через 24 часа от начала тканевого растяжения. Содержание HIF-1 α в коже экспериментальных животных определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора ELISA Kit for Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (HIF-1 α) Кат.



Рис. 3. Набор для определения концентрации HIF-1 α . / Fig. 3. Set to determine the concentration of HIF-1 α .

SEA798Ra для гомогенатов тканей фирмы Cloud-Clone Corp (КНР) (рисунок 3).

Для статистической обработки полученных данных использовали компьютерную программу Statistica 6.0. Для оценки статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку в связанных группах использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Выборочные параметры, приводимые далее, имеют следующие обозначения: Me – медиана, Q1 – верхний квартиль, Q3 – нижний квартиль, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 % ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Растяжение кожи под контролем лазерной доплеровской флоуметрии до уровня 50 % от исходного показателя микроциркуляции не вызвало критического нарушения кровоснабжения с необратимыми последствиями. Несмотря на то, что всем экспериментальным животным выполнялась полная или частичная мобилизация лоскута (под контролем лазерной доплеровской флоуметрии), появления некрозов не наблюдалось ни в одном случае. У всех животных в процессе дозированного тканевого растяжения зафиксировано увеличение концентрации HIF-1 α в дистрагируемом лоскуте по сравнению с исходными данными. Исходная концентрация HIF-1 α в дерме до начала дермотензии составляла (Me [Q1; Q3]) 110 [98,1; 114,8] нг/мл. В группе животных, которым выполняли тканевое растяжение в течение 30 минут зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации HIF-1 α до 148 [122,2; 221,7] нг/мл ($p=0,008$). При анализе результатов иммуноферментного анализа дистрагируемого лоскута, выполненного через 24 часа дозированного растяжения, выявлено, что концентрация HIF-1 α увеличилась до 330 [246,4; 463,3] нг/мл ($p=0,007$).

Ранее в исследованиях, посвященных тканевому растяжению, на моделях животных и при исследовании тканей человека было показано увеличение митотической активности клеток базального слоя эпидермиса, достигающее максимума через 24–48 часа [12, 13]. Принимая во внимание результаты наших предыдущих исследований [14], где доказано усиление митотической активности в дистрагируемом лоскуте и раневом дефекте в условиях компенсированной тканевой гипоксии и на основе полученных данных можно предположить, что активность ангиогенеза и пролиферации при тканевом растяжении регулируется путем локального увеличения концентрации HIF-1 α .

Очень важно при тканевом растяжении удерживать уровень гипоксии в границах компенсации, поскольку при чрезмерном растяжении кожи возможно формирование некрозов, а при недостаточной тракции кожи в условиях нормоксии цитокин HIF-1 α распадается в течение 10 минут [15]. Из литературных источников известно, что цитокин HIF-1 α является критическим фактором, регулирующим адаптацию организма к условиям гипоксии. Отмечается прямая зависимость между содержанием цитокина HIF-1 α и скоростью заживления ран [16, 17]. Описывается положительное влияние гипоксией-индуцибельного фактора на эпителизацию [18], на экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), а, следовательно, на ангио- и васкулогенез [19]. Таким образом, цитокин HIF-1 α является интегральным регулятором гомеостаза кислорода в тканях, а также управляет сотнями генов-мишеней и другими белками, связанными с энергетическим метаболизмом [20].

Список литература

1. Митиш В.А. Пластические и реконструктивные операции в гнойной хирургии и травматологии. Хирургия. 2000; 4: 41-44.
2. Измайлов С.Г. Новые направления в хирургических технологиях лечения ран мягких тканей. Вестник РАМН. 2005; 10: 25-30.
3. Богосьян, Р.А. В.В. Бесчастнов. Комплексное использование способов дозированной спицевой и экспансионной дермотензии. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2012; 4: 51-57.
4. X. Dan. A Skin-stretching wound closure system to prevent and manage dehiscence of high-tension flap donor sites: a report of 2 cases. Ostomy Wound Manage. 2015; 61: 8: 35-40.
5. R. Maiti, J. Mech. In vivo measurement of skin surface strain and sub-surface layer deformation induced by natural tissue stretching. Behav Biomed Mater. 2016; 62: 556-569.
6. M.S. Chin. In vivo acceleration of skin growth using a servo-controlled stretching device. Tissue Eng Part C Methods. 2010; 16: 3: 397-405.
7. X. Liang. Mechanical stretching promotes skin tissue regeneration via enhancing mesenchymal stem cell homing and transdifferentiation. Stem Cells Transl Med. 2016; 5: 7: 960-969.
8. G. L. Semenza, G.L. Wang. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation. Mol. Cell. Biol. 1992; 12: 5447-5454.
9. Heyma, S.N., D. Leibowitz, I. Mor-Yosef Levi. Adaptive response to hypoxia and remote ischaemia pre-conditioning: a new hypoxia-inducible factors era in clinical medicine. Physiol (Oxf). 2016; 216: 4: 395-406.
10. E. Andrikopoulou. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. Curr Mol Med; 2011: 11: 218–235.
11. R. J. Ruthenborg. Regulation of Wound Healing and Fibrosis by Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factor-1. Mol Cells. 2014; 37: 9: 637–643.

Полученные результаты, свидетельствующие об увеличении концентрации цитокина HIF-1 α в области дистрагируемого лоскута, согласуются с данными Olenius M. et al. (1993), и подтверждают важную роль внераневого вставочного роста в закрытии раны [21]. Представленные результаты свидетельствуют о том, что концентрация цитокина HIF-1 α увеличивается в условиях локальной циркуляторной компенсированной гипоксии при дозированной дермотензии.

Вывод

По данным иммуноферментного анализа в условиях дозированного тканевого растяжения при снижении показателя микроциркуляции в дистрагируемом лоскуте на 50 % от исходного происходит увеличение концентрации HIF-1 α в тканях околораневой области.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Источник финансирования – личные средства авторов.

Участие авторов

Багрянцев М.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, написание текста; Павленко И.В. – обработка материалов; Щелчкова Н.А. — анализ полученных данных, написание текста, Миронов А.А. – участие в проведении эксперимента, Рябков М.Г. – участие в проведении эксперимента, анализ полученных данных, Бесчастнов В.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, анализ полученных данных.

References

1. Mitish, V.A. Plasticheskie i rekonstruktivnye operatsii v gnoinoi khirurgii i travmatologii [Plastic and reconstructive surgery in purulent surgery and traumatology] Surgery. 2000; 4: 41-44. (in Russ.)
2. Izmailov S.G. Novye napravleniya v khirurgicheskikh tekhnologiakh lecheniya ran miagkikh tkanei [New directions in surgical technologies for the treatment of wounds of soft tissues] Vestnik RAMN. 2005; 10: 25-30. (in Russ.)
3. Bogos'ian, R.A. V.V. Beschastnov. Kompleksnoe ispol'zovanie spozobov dozirovannoi spitsevoi i ekspandernoi dermotenzii [Integrated use of methods and-spoke expansion dosed dermotension] Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery. 2012; 4: 51-57. (in Russ.)
4. X. Dan. A Skin-stretching wound closure system to prevent and manage dehiscence of high-tension flap donor sites: a report of 2 cases. Ostomy Wound Manage. 2015; 61: 8: 35-40.
5. R. Maiti, J. Mech. In vivo measurement of skin surface strain and sub-surface layer deformation induced by natural tissue stretching. Behav Biomed Mater. 2016; 62: 556-569.
6. M.S. Chin. In vivo acceleration of skin growth using a servo-controlled stretching device. Tissue Eng Part C Methods. 2010; 16: 3: 397-405.
7. X. Liang. Mechanical stretching promotes skin tissue regeneration via enhancing mesenchymal stem cell homing and transdifferentiation. Stem Cells Transl Med. 2016; 5: 7: 960-969.
8. G. L. Semenza, G.L. Wang. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation. Mol. Cell. Biol. 1992; 12: 5447-5454.
9. Heyma, S.N., D. Leibowitz, I. Mor-Yosef Levi. Adaptive response to hypoxia and remote ischaemia pre-conditioning: a new hypoxia-inducible factors era in clinical medicine. Physiol (Oxf). 2016; 216: 4: 395-406.
10. E. Andrikopoulou. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. Curr Mol Med; 2011: 11: 218–235.

12. Lorber M., S.A. Milobsky. Stretching of the skin in vivo. A method of influencing cell division and migration in the rat epidermis. Invest Dermatol. 1968; 51: 5: 395-402.
13. D.C. Pamplona, R.Q. Velloso, H.N. Radwanski. On skin expansion. Mech Behav Biomed Mater. 2014; 29: 655-662.
14. В.В. Бесчастнов. Активность процессов репаративной регенерации в условиях локальной циркуляторной гипоксии околограневой области. Новости хирургии. 2015; 6: 23: 612-618.
15. E. Berra. Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1alpha) escapes O2-driven proteasomal degradation irrespective of its subcellular localization: nucleus or cytoplasm. EMBO Rep. 2001; 2: 7: 615-620.
16. E. Andrikopoulou. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. Curr Mol Med. 2011; 11: 3: 218-235.
17. W.X. Hong. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in Wound Healing. Adv Wound Care. 2014; 3: 5: 390-399.
18. J. Kalucka. Loss of epithelial hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase 2 accelerates skin wound healing in mice. Mol Cell Biol. 2013; 33: 17: 3426-3438.
19. K.W. Leung. Ginsenoside-Rg1 mediates a hypoxia-independent upregulation of hypoxia-inducible factor-1 α to promote angiogenesis. Angiogenesis. 2011; 14: 4: 515-522.
20. Semenza G.L. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1. Biochem J. 2007; 405: 1: 1-9.
21. M. Olenius, C.J. Dalsgaard, M. Wickman Mitotic activity in expanded human skin. Plast Reconstr Surg. 1993; 91: 2: 213-216.
11. R. J. Ruthenborg. Regulation of Wound Healing and Fibrosis by Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factor-1. Mol Cells. 2014; 37: 9: 637-643.
12. Lorber M., S.A. Milobsky. Stretching of the skin in vivo. A method of influencing cell division and migration in the rat epidermis. Invest Dermatol. 1968; 51: 5: 395-402.
13. D.C. Pamplona, R.Q. Velloso, H.N. Radwanski. On skin expansion. Mech Behav Biomed Mater. 2014; 29: 655-662.
14. В.В. Beschastnov. Aktivnost' protsessov reparativnoi regeneratsii v usloviakh lokal'noi tsirkulatornoi gipoksii okoloranevoi oblasti [The activity of the processes of reparative regeneration in terms of local circulatory hypoxia colornews region] News surgery. 2015; 6: 23: 612-618. (in Russ.)
15. E. Berra. Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1alpha) escapes O2-driven proteasomal degradation irrespective of its subcellular localization: nucleus or cytoplasm. EMBO Rep. 2001; 2: 7: 615-620.
16. E. Andrikopoulou. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. Curr Mol Med. 2011; 11: 3: 218-235.
17. W.X. Hong. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in Wound Healing. Adv Wound Care. 2014; 3: 5: 390-399.
18. J. Kalucka. Loss of epithelial hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase 2 accelerates skin wound healing in mice. Mol Cell Biol. 2013; 33: 17: 3426-3438.
19. K.W. Leung. Ginsenoside-Rg1 mediates a hypoxia-independent upregulation of hypoxia-inducible factor-1 α to promote angiogenesis. Angiogenesis. 2011; 14: 4: 515-522.
20. Semenza G.L. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1. Biochem J. 2007; 405: 1: 1-9.
21. M. Olenius, C.J. Dalsgaard, M. Wickman Mitotic activity in expanded human skin. Plast Reconstr Surg. 1993; 91: 2: 213-216.

Информация об авторах

1. Багрянцев М.В. - хирург-ординатор 2 хирургического отделения городской клинической больницы № 30 Московского района
2. Павленко И.В. - хирург-ординатор 2 хирургического отделения городской клинической больницы № 30 Московского района
3. Щелчкова Н.А. – к.б.нн, зав. Отделом Молекулярно- клеточных технологий Нижегородской государственной медицинской академии
4. Миронов А.А. - к.б.н., доцент кафедры нейротехнологий института биологии и биомедицины Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, старший научный сотрудник отдела экспериментального моделирования Нижегородской государственной медицинской академии
5. Рябков М.Г. – д.м.н., хирург-консультант 1 хирургического отделения городской клинической больницы № 30 Московского района
6. Бесчастнов В.В. – д.м.н., хирург-консультант 2 хирургического отделения городской клинической больницы № 30 Московского района

Information about the Authors

1. M. V. Bagryantsev - surgeon-Intern 2 of the surgical Department of city clinical hospital № 30 Moscow district
2. I. V. Pavlenko - surgeon-Intern 2 of the surgical Department of city clinical hospital № 30 Moscow district
3. N.A. Salchkova – PhD, head. The Department of Molecular and cell technologies of Nizhny Novgorod state medical Academy
4. A.A. Mironov - PhD, associate Professor of Neurotechnology at the Institute of biology and Biomedicine, Nizhny Novgorod state University. N.I. Lobachevsky, a senior researcher at the Department of experimental modeling Nizhny Novgorod state medical Academy
5. M.G. Ryabkov – MD, is consultant surgeon 1 surgical Department of city clinical hospital № 30 Moscow district
6. V.V. Beschastnov – MD, is consultant surgeon 2 surgical Department of city clinical hospital № 30 Moscow district

Цитировать:

Багрянцев М.В., Павленко И.В., Щелчкова Н.А., Миронов А.А., Рябков М.Г., Бесчастнов В.В. К вопросу о влиянии дозированного тканевого растяжения на концентрацию гипоксией-индуцибельного фактора (HIF-1 α) в дистрагируемом лоскуте. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 283-287. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-283-287.

To cite this article:

Bagryantsev M.V., Pavlenko I.V., Shelchkova N.A., Mironov A.A., Ryabkov M.G., Beschastnov V.V. The Question of the Influence of the Dosed Tissue Stretching on the Concentration of the Hypoxia-inducible Factor (HIF-1 α) in the Stretched Flap. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 283-287. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-283-287.

Изучение влияния большого сальника на заживление кишечного анастомоза в условиях нарушенного кровоснабжения тонкой кишки

С.А. МАРКОСЬЯН, Н.М. ЛЫСЯКОВ, М.Ю. БЕЛЯЕВА

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, ул. Большевикская, д. 68, Саранск, 430005, Республика Мордовия, Российская Федерация

Актуальность. В настоящее время проблема надежности кишечных анастомозом остается одной из самых актуальных, особенно при выполнении объемных оперативных вмешательств, связанных со значительным нарушением кровоснабжения кишечника. По данным литературы частота развития несостоятельности кишечных соустьев после резекций кишечника, остается высокой и составляет от 4 до 10,2%.

Целью работы являлась экспериментальная оценка эффективности использования оментоэнтеропексии для профилактики несостоятельности швов кишечного анастомоза.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 20 собаках, разделенных на 2 группы. Первую группу составили животные, которым производилось формирование кишечного анастомоза и лигирование брыжеечных сосудов, вторую – животные, которым дополнительно к вышеуказанным мероприятиям осуществлялась оментоэнтеропексия.

Из венозного сосуда, непосредственно прилежащего к ишемизированному участку тонкой кишки, через 25 минут после наложения кишечного анастомоза производился забор крови с последующим изучением ряда гемомикроциркуляторных показателей: капиллярного фильтрата, потери белка плазмы крови, вязкости крови, коэффициента деформальности эритроцитов, скорости оседания эритроцитов. Кроме того, исследовали кровоток в сосудах брыжейки тонкой кишки, прилежащей к зоне ишемизации. В послеоперационном периоде оценивали патоморфологические изменения в брюшной полости, определяли физическую герметичность и индекс стенозирования кишечного анастомоза.

Результаты и их обсуждение. В ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом определялось увеличение капиллярного фильтрата в 6,4 раза ($p < 0,01$), потери белка плазмы – на 250% ($p < 0,05$). Вязкость крови повышалась на 30,6% ($p < 0,01$), скорость оседания эритроцитов уменьшалась на 30,9% ($p < 0,01$). Количество функционирующих капилляров было равно $48,5 \pm 1,8\%$ ($P < 0,01$). В I случае тестом пневмопрессии выявлена несостоятельность швов анастомоза. Послеоперационный период сопровождался развитием значительного спаечного процесса в брюшной полости.

При исследовании гемомикроциркуляторных показателей в области ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом, укрытого большим сальником, достоверных различий с таковыми у животных первой группы нами не выявлялось. Во всех случаях кишечные анастомозы оказались состоятельными, а спаечный процесс в брюшной полости был представлен единичными спайками. В работе приводятся результаты экспериментального исследования по изучению морфофункциональных изменений в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом без оментоэнтеропексии и после укрытия ишемизированного участка органа с анастомозом большим сальником с последующим его подшиванием к бессосудистой части брыжейки тонкой кишки. Проведенными исследованиями установлено значительное изменение гемомикроциркуляторных показателей в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом как в оттекающей от него венозной крови, так и в брыжейке тонкой кишки, непосредственно прилежащей к зоне диваскуляризации.

Послеоперационная релапаротомия показала выраженные морфологические нарушения в области ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом, наличие значительного спаечного процесса в брюшной полости. В I случае была диагностирована несостоятельность швов кишечного соустья.

Укрытие исследуемого участка тонкой кишки большим сальником способствовало более благоприятному течению регенерации без развития послеоперационных осложнений со стороны кишечного анастомоза. В большинстве случаев наблюдался незначительный спаечный процесс в брюшной полости.

Заключение. Таким образом, укрытие ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом большим сальником и подшивание последнего к бессосудистой части брыжейки органа приводило к значительному улучшению регенерации кишечного соустья и уменьшению внутрибрюшного спайкообразования.

Ключевые слова: тонкая кишка, местная ишемия, кишечный анастомоз, оментоэнтеропексия

The Study of the Gastrocolicomentum Influence on the Healing of the Intestinal Anastomosis in a Blood Supply Disorders of the Small Intestine

S.A. MARKOS'YAN, N.M. LYSYAKOV, M.U. BELYAEVA

N.P. Ogarov National Research Mordovian State University, 68 Bolshevistskay Str., Saransk, 430005, The Republic of Mordovia, Russian Federation

Background. Currently, the problem of intestinal anastomosis reliability remains one of the most important, especially when the volume of surgical interventions is associated with significant disturbance of the blood supply to the intestine. According to the literature, the incidence of intestinal anastomosis incompetence after intestinal resection remains high and ranges from 4 to 10.2%.

The aim of the study is experimental assessment of the efficiency of omentoenteropexy application for prophylaxis of intestinal anastomosis incompetence.

Materials and methods. Experiments were carried out on 20 dogs divided into 2 groups. The first group consist of animals which were formd intestinal anastomosis and ligated mesenteric vessels, the second group is the animals, which in addition to the abovesaid activities were realized omentoenteropexy. Of the venous vessel, directly adjacent to the ischemic area of the small intestine, within 25 minutes after the formation of intestinal anastomosis was performed blood sampling, followed by the study of a number of indicators hemomicrocirculatory: capillary filtrate, plasma protein loss, blood viscosity, coefficient deformation erythrocytes, erythrocyte sedimentation rate. In addition, the blood flow in the vessels of the small bowel mesentery, adjacent to the zone of ischemia, was investigated. During the postoperative period, pathomorphological changes were estimated in the peritoneal cavity, mechanical strength of the junctions and stricture formation index were defined.

Results. Capillary filtrate and plasma protein loss in the ischemic area of the small intestine with the anastomosis increase by 6.4 times ($p < 0.01$) and 250% ($p < 0.05$). Blood viscosity increased by 30.6% ($p < 0.01$), erythrocyte sedimentation rate decreased by 30.9% ($p < 0.01$). The number of functioning capillaries is equal to $48.5 \pm 1.8\%$ ($P < 0.01$). In 1 case pneumopressia test revealed intestinal anastomosis incompetence. The postsurgical period was accompanied by a significant development of adhesions in the abdominal cavity. In the study hemomicrocirculatory rates in the ischemic area of the small intestine with anastomosis, covered the greater omentum, we didn't detect reliable differences to those of the first group of animals. In all cases, intestinal anastomoses were competence, and adhesions in the abdominal cavity was represented by single commissures.

Discussion. The paper presents the results of an experimental research on the morphological and functional changes in the ischemic area of the small intestine with the anastomosis in absense of omentoenteropexy and after covering the ischemic part organ with anastomosis by dint of the gastrocolic omentum and subsequent suturing it to the avascular part of the bowel mesentery.

Performed research determined significant change of hemomicrocirculatory rates in the ischemic area of the small intestine with anastomosis in flowing venous blood from it, and in the mesentery of the small intestine, directly adjacent to the avascular area.

Postoperative relaparotomy showed pronounced morphological disturbances in the ischemic area of the small intestine with the anastomosis, the presence of significant adhesions in the abdominal cavity. Intestinal anastomosis incompetence was diagnosed in 1 case. Covering explored part of the small intestine by dint of the gastrocolic omentum has contributed to a more favorable regeneration flow without the development of postoperative complications in the intestinal anastomosis. In most cases, there was an insignificant adhesions in the abdominal cavity.

Conclusion. Thus, covering the ischemic area of the small intestine with anastomosis by dint of the gastrocolic omentum and suturing it to the avascular part of the mesentery resulted in a significant improvement in the regeneration of the intestinal anastomosis and reduction of intraperitoneal adhesions.

Key words: small intestine, local ischemia, intestinal anastomosis, omentoenteropexy

Проблема надежности кишечных анастомозов была и остается в абдоминальной хирургии одной из самых актуальных. На протяжении многих десятков лет идет постоянный поиск способов профилактики и лечения несостоятельности кишечных анастомозов [1, 2, 7, 9], особенно при выполнении объемных оперативных вмешательств, связанных со значительным нарушением кровоснабжения органа [6, 10].

При этом несостоятельность кишечных соустьев является одним из наиболее частых и грозных послеоперационных осложнений. По данным литературы частота развития несостоятельности кишечных анастомозов после резекций кишечника, остается высокой и составляет от 4 до 10,2% [3, 4, 5, 8].

Вскрытие причин развития частых послеоперационных осложнений со стороны кишечного соустья, особенно при объемных операционных вмешательствах, немисливо без детального рассмотрения изменений гемомикроциркуляторных и функциональных показателей в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом, что, безусловно, представляет не только чисто научный, но и большой практический интерес. Разработка профилактических мероприятий по устранению этих осложнений диктует необходимость поиска, разработки и внедрения, новых оперативно-технических приемов, направленных на повышение надежности кишечного соустья.

Целью работы явилась экспериментальная оценка эффективности использования оментоэнтеропексии для профилактики несостоятельности швов желудочно-анастомоза.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования проводились в центральной научно-исследовательской лаборатории медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва». Животные содержались в виварии с соблюдением правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите животных (1997). Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с нравственными требованиями к работе с экспериментальными животными «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1987 г.), Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г., «Об утверждении правил лабораторной практики» (приказ МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г.).

Хронические опыты проводились на 20 половозрелых беспородных собаках обоего пола, которые были разделены на 2 группы (по 10 собак в каждой группе). Первую (контрольную) группу составили животные, которым производилось формирование кишечного анастомоза и лигирование брыжеечных

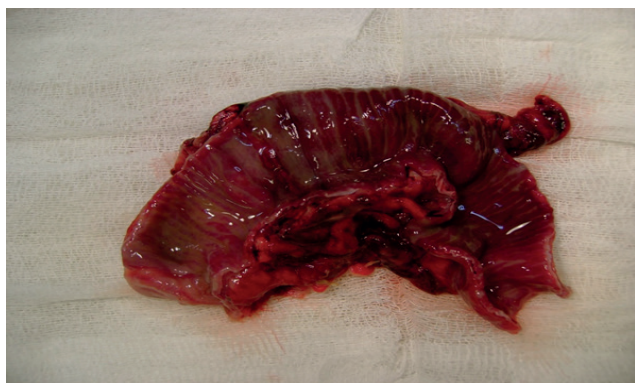


Рис. 1. Макропрепарат ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом. Двое суток после операции. В области соустья выраженный отек, гиперемия, значительные кровоизлияния в ткани соустья и прилежащие к нему участки. / Fig. 1. A gross specimen of ischemic area of small intestine with anastomosis. Day 2 after surgery. Pronounced swelling, hyperemia, significant bleeding in the tissue anastomosis and surrounding areas are observed in the field of junction.

сосудов, вторую (основную) – животные, которым дополнительно к вышеперечисленным мероприятиям осуществлялась оментоэнтеропексия.

После формирования кишечного анастомоза, отступя одну аркаду от илеоцекального угла, лигировались краевые мезентериальные сосуды таким образом, что из кровотока оказывались полностью выключены одна аркада и часть последующей аркады верхних брыжеечных сосудов, а линия швов была равноудалена от границ ишемизированного участка тонкой кишки.

Из венозного сосуда, непосредственно прилежащего к ишемизированному участку тонкой кишки, через 25 минут после наложения кишечного анастомоза производился забор крови с последующим изучением ряда гемомикроциркуляторных показателей: капиллярного фильтрата, потери белка плазмы крови, вязкости крови, коэффициента деформальности эритроцитов, скорости оседания эритроцитов. Кроме того,

исследовали кровоток в сосудах брыжейки тонкой кишки, прилежащей к зоне ишемизации. В послеоперационном периоде оценивали патоморфологические изменения в брюшной полости, определяли физическую герметичность и индекс стенозирования кишечного анастомоза. Обработка данных производилась с использованием дисперсионного анализа ANOVA и критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Исследованиями установлено, что у животных через 25 минут после формирования кишечного анастомоза и лигирования брыжеечных сосудов в ишемизированном участке тонкой кишки обнаруживались значительные изменения гемомикроциркуляторных показателей. Капиллярный фильтрат увеличивался в 6,4 раза ($p < 0,01$), потеря белка плазмы – на 250% ($p < 0,05$). Выраженными были нарушения агрегатного состояния крови. Вязкость крови повышалась на 30,6% ($p < 0,01$), скорость оседания эритроцитов уменьшалась на 30,9% ($p < 0,01$) (табл. 1).

Напротив, микроскопическое изучение брыжейки тонкой кишки ишемизированной области позволило выявить умеренное замедление кровотока и стаз крови только в венулах малого калибра, единичные периваскулярные кровоизлияния, образование большого количества артериоло-венулярных анастомозов. Количество функционирующих капилляров было равно $48,5 \pm 1,8\%$ ($P < 0,01$).

Спустя 1 сутки после проведения оперативного вмешательства по линии швов и смежных с ней участков отмечались значительные морфологические изменения, представленные выраженной воспалительной реакцией, кровоизлиянием в кишечную стенку (рис. 1). В 1 случае тестом пневмомпрессии выявлена несостоятельность швов анастомоза. У других животных механическая прочность соустьев равнялась $11,3 \pm 2,4$ кПа ($P < 0,001$). Индекс стенозирования составлял $50,8 \pm 4,6\%$.

Таблица 1 / Table 1

Изменение гемомикроциркуляторных показателей в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом ($M \pm m$) / The hemomicrocirculatory parameters change in the ischemic region of small intestine with anastomosis ($M \pm m$)

Показатель / Parameter	Исходные данные / Input data, n=10	Опытные данные / Test data, n=10
Капиллярный фильтрат, мл / Capillary filtrate, ml	$2,2 \pm 0,19$	$14,17 \pm 2,58$, $p < 0,01$
Потеря белка плазмы крови, % / Plasma protein loss, %	$0,2 \pm 0,01$	$0,7 \pm 0,04$, $p < 0,001$
Вязкость крови, усл. ед. / Blood viscosity, conv. un.	$3,47 \pm 0,24$	$4,53 \pm 0,15$, $p < 0,01$
Коэффициент деформальности эритроцитов / Coefficient deformation erythrocytes	$0,55 \pm 0,04$	$0,57 \pm 0,04$, $p > 0,05$
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч / Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	$9,26 \pm 0,58$	$6,4 \pm 0,29$, $p < 0,01$

Примечание / Note: $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – средняя ошибка средней арифметической, p – показатель достоверности отличий по отношению к исходным данным. / $M \pm m$, where M – arithmetic mean, m – the average error of the arithmetic mean, p – an indicator of the reliability of differences in relation to test data.

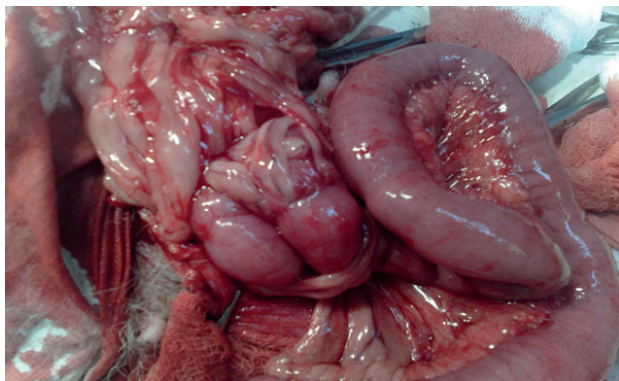


Рис. 2. Семь суток после операции. Выраженный спаечный процесс в области ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом. / Fig.2.Day 7 after surgery. Extensive adhesions in the ischemic area of small intestine with anastomosis.

Проведенная релапаротомия у животных контрольной группы через 7 суток после оперативного вмешательства, в подавляющем большинстве случаев, выявила значительный спаечный процесс в брюшной полости. Последний был представлен множественными спайками между париетальной брюшиной и кишечными петлями, особенно в области ишемизированного участка органа. По линии швов и смежных с ней участков отмечались значительные морфологические изменения, представленные выраженной воспалительной реакцией, кровоизлияниями в кишечную стенку и брыжейку тонкой кишки. В отдельных случаях петли кишечника были припаяны к париетальной брюшине в области операционной раны. Это обстоятельство крайне затрудняло выведение органов брюшной полости наружу и сопровождалось значительным их повреждением (рис. 2).

У животных второй группы дополнительно к вышеуказанным мероприятиям к брыжейке тонкой кишки в ее бессосудистой зоне подшивался большой сальник таким образом, что он покрывал ишемизированную часть тонкой кишки вместе с анастомозом (рис. 3).

При исследовании гемомикроциркуляторных показателей в области ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом достоверных различий с таковыми контрольной группы нами выявлено не было.

Исследование функциональных показателей, характеризующих физическую герметичность кишечного анастомоза, показало, что механическая прочность

Список литературы

1. Агаев Э.К. Способ профилактики несостоятельности швов тонкокишечных анастомозов. Хирургия. 2013; 4: 65-67.
2. Артамонова З.А., Зайцева Т.В. Защита кишечного шва препаратом «ТахоКомб» в неблагоприятных условиях у детей. Вестник РГМУ. 2008; 61: 2: 181-182.
3. Важенин А.В., Маханьков Д.О., Сидельников С.Ю. Результаты лечения больных с опухолевой толстокишечной непроходимостью. Хирургия 2007; 4: 49-53.
4. Воробей А.В., Шулейко А.Ч., Хулуп Г.Я. Оценка факторов, влияющих на результаты резекций тонкой кишки, у больных с тонкокишечной непроходимостью. Новости хирургии. 2008; 16: 2: 22-23.



Рис. 3. Укрытие большим сальником ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом и его фиксации к брыжейке. / Fig.3. Cover of the ischemic area of small intestine with anastomosis by greater omentum and its fixation to the mesentery.

соустыевравнялась $32,18 \pm 3,12$ кПа ($P < 0,05$). Индекс стенозирования не превышал $43,08 \pm 3,94$ %.

Через 7 суток после проведения операции у собак опытной группы, в подавляющем большинстве случаев, был обнаружен незначительный спаечный процесс. Последний был представлен единичными спайками между париетальной брюшиной, смежными органами и большим сальником, покрывающим ишемизированный участок тонкой кишки. После его освобождения от прилежащих образований отмечался умеренный отек, незначительная гиперемия стенки с кровоизлияниями в нее. По линии швов анастомоза определялась умеренная воспалительная реакция. Несостоятельности швов кишечного анастомоза с последующим развитием перитонита обнаружено не было.

Заключение

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование показало, что покрытие ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом большим сальником и подшивание последнего к бессосудистой части брыжейки органа приводило к значительному улучшению регенерации кишечного соустья и уменьшению внутрибрюшного спайкообразования.

Дополнительная информация

Финансирование работы производилось за счет собственных средств

Конфликт интересов

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

References

1. Agaev E.K. Sposob profilaktiki nesostoiatel'nosti shvov tonkokishechnykh anastomozov [a Method for the prevention of incompetence of sutures of intestinal anastomoses] Surgery. 2013; 4: 65-67. (in Russ.)
2. Artamonova Z.A., Zaitseva T.V. Zashchita kishechnogo shva preparatom «Tachokomb» v neblagopriyatnykh usloviakh u detei [Protection of intestinal suture with the drug "tachocomb" in adverse conditions in children] Bulletin of RSMU. 2008; 61: 2: 181-182. (in Russ.)
3. Vazhenin A.V., Makhankov D.O., Sidel'nikov S.Iu. Rezul'taty lecheniia bol'nykh s opukholevoi tolstokishechnoi neprokhodimost'iu [the

5. Егиев В.Н., Маскин С.С., Егоров В.И., Воскресенский П.К. Очередной непрерывный шов анастомозов в абдоминальной хирургии. М.: Медпрактика-М. 2002; 100.
 6. Маркосян С.А. Возрастные особенности регенерации тканей кишечной трубки при ишемическом повреждении. Саранск. 2001; 79.
 7. Прохоров Г.П., Федоров Н.Ф. Способ лечения несостоятельности кишечных анастомозов. Казанский медицинский журнал. 2010; 91: 4: 549-552.
 8. Тотиков З.В. Профилактика несостоятельности колоректальных анастомозов. Международный научно-исследовательский журнал. 2015; 7-5: 59-61.
 9. Kaemmer D.A., Otto J., Binneboesel M. Erythropoietin (EPO) influences colonic anastomotic healing in a rat model by modulating collagen metabolism. J. Surg. Research. 2010; 163: 2: e67-e72.
 10. Karliczek A., Benaron D.A., Zeebregts C.J. Intraoperative ischemia of the distal end of colon anastomoses as detected with visible light spectroscopy causes reduction of anastomotic strength. J. Surg. Research. 2009; 152: 2: 288-295.
4. Vorobei A.V., Shuleiko A.Ch., Khulup G.Ia. Otsenka faktorov, vliiaushchikh na rezul'taty rezektsii tonkoi kishki, u bol'nykh s tonkokishhechnoi neprokhodimost'iu [Assessment of factors affecting the results of resection of the small intestine in patients with small bowel obstruction] News surgery. 2008; 16: 2: 22-23. (in Russ.)
 5. Egiev V.N., Maskin S.S., Egorov V.I., Voskresenskii P.K. Odnoriadnyi nepreryvnyi shov anastomozov v abdominal'noi khirurgii [single-Row continuous suture anastomosis in abdominal surgery] M.: Medpraktika-M. 2002; 100. (in Russ.)
 6. Markos'yan S.A. Vozrastnye osobennosti regeneratsii tkanei kishhechnoi trubki pri ishemicheskom povrezhdenii [Age peculiarities of tissue regeneration of the intestinal tube in ischemic damage] Saransk. 2001; 79. (in Russ.)
 7. Prokhorov G.P., Fedorov N.F. Sposob lecheniia nesostoiatel'nosti kishhechnykh anastomozov [A method for the treatment of insolvency of intestinal anastomosis] Kazan medical journal. 2010; 91: 4: 549-552. (in Russ.)
 8. Totikov Z.V. Profilaktika nesostoiatel'nosti kolorektal'nykh anastomozov [Prevention of insolvency of colorectal anastomoses] International research journal of. 2015; 7-5: 59-61. (in Russ.)
 9. Kaemmer D.A., Otto J., Binneboesel M. Erythropoietin (EPO) influences colonic anastomotic healing in a rat model by modulating collagen metabolism. J. Surg. Research. 2010; 163: 2: e67-e72.
 10. Karliczek A., Benaron D.A., Zeebregts C.J. Intraoperative ischemia of the distal end of colon anastomoses as detected with visible light spectroscopy causes reduction of anastomotic strength. J. Surg. Research. 2009; 152: 2: 288-295.

Информация об авторах

1. Маркосян С.А. - д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва
2. Лысяков Н.М. - к.м.н., преподаватель Мордовского республиканского центра повышения квалификации специалистов здравоохранения
3. Беляева М.Ю. - клинический ординатор кафедры общей хирургии им. Н.И. Атясова Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва

Information about the Authors

1. S.A. Markosyan - MD, Associate Professor, professor of the Department of faculty Surgery, National Research Ogarev Mordovia State University
2. N.M. Lysakov - PhD, lecturer, Mordovia Republican Center for Advanced Training of Health Professionals
3. M.Y. Belyaeva - clinical resident of the Department of General Surgery named after N.I. Atiasov, National Research Ogarev Mordovia State University

Цитировать:

Маркосян С.А., Лысяков Н.М., Беляева М.Ю. Изучение влияния большого сальника на заживление кишечного анастомоза в условиях нарушенного кровоснабжения тонкой кишки. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 288-292. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-288-292.

To cite this article:

Markos'yan S.A., Lysakov N.M., Belyaeva M.U. The Study of the Gastrocolicomentum Influence on the Healing of the Intestinal Anastomosis in a Blood Supply Disorders of the Small Intestine. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 288-292. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-288-292.

УДК 616.151.5:612.12]-074-092.9+615.074:54+611.133

Алгоритм получения референсных значений коагулограммы общего и биохимического анализа крови крыс-самцов Wistar при заборе ее из сонной артерии

А.А. КИНЗЕРСКИЙ, М.С. КОРЖУК, В.Т. ДОЛГИХ

Омский государственный медицинский университет, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Российская Федерация.

Актуальность. На сегодняшний день мало работ, освещающих детально решение проблемы в экспериментальной медицине по принципу «how to do it», после изучения которых читателю становится предельно ясно, как воспроизвести предложенную методику самому. Это имеет отношение и к забору крови с целью оценки определенных показателей у мелких лабораторных животных.

Цель. Разработать методику катетеризации сонной артерии для определения референсных значений коагулограммы, общего и биохимического анализа крови у крыс-самцов линии Wistar. Уточнить полученные значения бутстреп-методом и сравнить с ранее опубликованными данными.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах-самцах ($n=42$) линии Wistar массой 270-380 г. Доступ к левой сонной артерии осуществлен с учетом анатомических особенностей животного, в условиях наркоза тилетамин/золазепам (20-40 мг/кг внутримышечно) + ксилазин (5-10 мг/кг внутримышечно). Статистическая обработка выполнена на языке программирования R с использованием статистических пакетов «boot», «car», «sm», «coin», «VIM» и «mice». Референсные значения уточнены бутстреп-методом. Сравнение с литературными данными выполнено пермутационным тестом с коррекцией уровня p на множественные сравнения методом Беньямини-Йекутили. Уровень α принят, равный 0,05

Результаты и их обсуждение. Разработан рациональный доступ к сонной артерии и способ ее катетеризации. Определены и уточнены бутстреп-методом референсные значения коагулограммы, общего и биохимического анализа крови крыс-самцов линии Wistar. При сравнении показателей, полученных ранее у крыс-самцов линии Wistar другими авторами, статистически значимые различия были получены по всем показателям, кроме количества лейкоцитов, тромбоцитов, показателя гематокрита и общего билирубина. Полученные отличия, возможно, связаны с разными климатическими условиями, характером анестезиологического пособия, доступом при заборе крови и большим разбросом возраста у сравниваемых крыс. Клинически различия незначимы.

Заключение. Разработанный алгоритм получения референсных значений образцов анализов крови у крыс можно считать рациональным и воспроизводимым, полученные значения показателей следует считать референсными.

Ключевые слова: крысы самцы Wistar; референсные значения, сонная артерия, общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, бутстреп, тест пермутации

The Algorithm for Obtaining Referential Meanings of Biochemical and Complete Blood Tests Coagulogram in Wistar Male Rats at Blood Sampling from Carotid Artery

A.A. KINZERSKIY, M.S. KORZHUK, V.T. DOLGICH

Omsk State Medical University, 12, Lenin Str., Omsk, 644099, Russian Federation

Background. At present time there are few works to throw some light on the details of solving a problem in a field of experimental medicine by the "how to do it" principle which after having studied them give readers a good grasp of reproducing the offered technique on their own. It also concerns blood sampling with the aim of assessing certain indicators at small laboratory animals.

Objectives. To work out the technique of carotid artery catheterization for detecting the referential meanings of biochemical and complete blood tests coagulogram in Wistar male rats. To define more precisely the obtained values by the bootstrap method and to compare them with the data to have published before.

Materials and methods. The research was conducted on Wistar male rats ($n=42$) weighing 270-380 g. The access to the left carotid artery was implemented with taking into account some anatomic features of an animal being anesthetized with tiletamin/zolazepam (20-40 mg/kg intramuscularly) + xylazine (5-10 mg/kg intramuscularly). Statistical treatment has been conducted in the programming language R with using the statistical packages "boot", "car", "sm", "coin", "VIM" and "mice". The referential meanings have been defined by the bootstrap method.

Comparing with literature data was executed by the permutational test with p -level correction for multiple comparisons by using the Benjamini-Yekutieli method, the level α was accepted as equal 0,05.

Results and Discussion. The rational access to a carotid artery and its catheterization way have been developed. The referential meanings of biochemical and complete blood tests coagulogram in Wistar male rats were developed and defined by using the bootstrap method. While comparing the indicators to have received earlier from Wistar male rats by other researchers, the statistically significant differences were received in all indicators, except the quantity of leucocytes, thrombocytes, and indicators of hematocrit

Поступила / Received 15.06.2017 Принята в печать / Adopted in printing 16.06.2017 Опубликовано / Published 24.12.2017



and total bilirubin. The received differences are likely to be connected with different climatic conditions, the character of anesthesia care, accessing to blood sampling, and wide range of the compared rats' age. Clinically the differences haven't been significant.

Conclusion. The developed algorithm for obtaining referential meanings of blood tests samplings from rats can be considered to be rational and reproduced, and the received indicators' values should be considered to be referential.

Key words: Wistar male rats, referential meanings, carotid artery, complete blood tests, biochemical blood tests, coagulogram, bootstrap method, permutation test

В современной литературе, особенно отечественной, не так много публикаций, детально освещающих работу с экспериментальными животными по принципу «how to do it», после прочтения которых у исследователя не возникнет существенных вопросов при попытке воспроизвести предложенную методику самому. Это имеет отношение и к забору крови с целью оценки определенных показателей у мелких лабораторных животных, в частности, лабораторных крыс линии Wistar. На сегодняшний день предложено несколько возможных доступов для забора крови и определения показателей коагулограммы, общего и биохимического анализа крови у лабораторной крысы: вентральная хвостовая вена, дорсальная артерия хвоста, задняя вена стопы, подкожная вена голени, мандибулярная вена и артерия, яремная вена, ретроорби-

тальный синус, полая вена, бедренная артерия и вена, аорта, сердце и сонная артерия [8, 9].

Естественно, что при использовании того или иного доступа результаты полученных анализов могут отличаться в силу различных метаболических, анатомических и физических факторов [10], кроме того у каждого доступа есть свои ограничения по возможному реальному объему, времени забора крови и технические особенности при выполнении [9]. При работе с экспериментальным животным небольшой массы тела актуальным остается возможность забрать образец крови быстро, в необходимом объеме и из одного простого доступа с возможностью выполнения повторных измерений. В полной мере этим требованиям отвечает канюлирование сонной артерии под анестезией золазепамом/тилетамином + ксилазином, которое делает

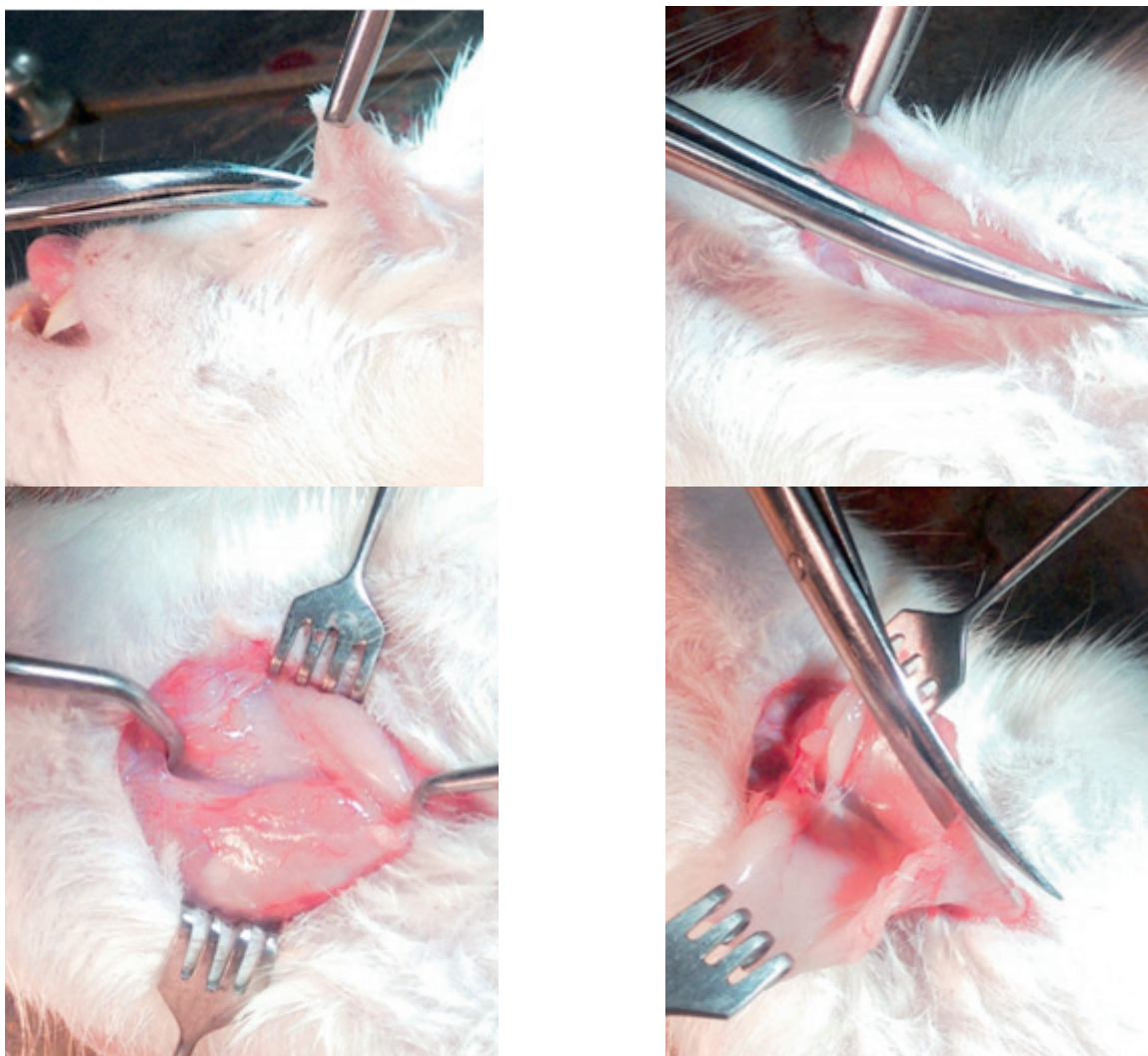


Рис. 1-4. Рассечение кожи подкожной жировой клетчатки. / Fig. 1-4. Dissecting skin of subcutaneous fat.

Таблица 1 / Table 1

Статистики и референсные значения показателей коагулограммы, общего и биохимического анализа крови у эмпирической выборки крыс-самцов линии Wistar / Statistics and referential values of the coagulogram indicators, biochemical and complete blood tests from Wistar malerats of empirical sample

Показатель/ Test	M _e	Q ₁	Q ₃	M	SD	p	2,5%	97,5%	M±1,96 SD
Эритроциты, *10 ¹² /л / Erythrocytes, *10 ¹² /L	8,14	7,43	8,68	7,99	0,88	0,25	-	-	6,27-9,72
Лейкоциты,*10 ⁹ /л / Leukocytes, *10 ⁹ /L	5,0	3,43	6,53	4,98	1,99	0,75	-	-	1,08-8,88
Тромбоциты,*10 ⁹ /л/ Platelets, *10 ⁹ /L	831	769	926	860	146	0,22	-	-	574-1146
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin,g/L	152	139,2	158,8	150	12,64	0,55	-	-	125,2-174,8
Гематокрит/ Hematocrit, %	45,1	40,17	48,1	44,47	5,15	0,49	-	-	34,38-54,56
Глюкоза,ммоль/л* / Glucose,mmol/L*	7,53	6,1	10,39	8,39	3,2	0,044	4,17	15,5	2,12-14,66
Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin,μmol/L	1,45	1,1	1,98	1,55	0,65	0,31	-	-	0,28-2,82
АлАТ, Ед/л* / ALT, U/L*	30	24,45	37,03	31,83	8,88	0,002	21,0	50,3	14,43-49,24
АсАТ, Ед/л* / AST, U/L*	73,85	64	98,28	81,74	22,74	0,007	53,0	124	37,17-126,3
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine,μmol/L	35,05	30,55	42	36,69	8,97	0,61	-	-	19,11-54,27
Мочевина, ммоль/л* / Urea,mmol/L*	4,75	4,32	5,93	5,05	1,12	0,015	3,23	7,53	2,85-7,25
Общий белок, г/л / Totalprotein,g/L	53,7	52	56,75	53,83	3,68	0,36	-	-	46,62-61,04
Лактат, ммоль/л/ Lactate, mmol/L	1,06	0,84	1,22	1,05	0,3	0,32	-	-	0,46-1,64
АЧТВ, с / АРРТ, sec	32,9	29,75	37,43	33,57	5,1	0,47	-	-	23,57-43,57
ПВ, с* / PT, sec*	12,85	10,3	14,85	12,8	2,76	0,049	8,9	17,2	7,39-18,21
ТВ, с / TT, sec	53,5	49,7	55,77	52,93	4,17	0,86	-	-	44,76-61,1
Фибриноген, г/л* / Fibrinogen,g/L*	1,99	1,76	2,29	2,03	0,47	0,038	1,37	3,1	1,11-2,95
Плазминоген/ Plasminogen, %	90,5	86,25	97,75	91,69	8,08	0,38	-	-	75,85-107,5
АТ III, %	98,7	92,55	106,4	98,8	10,66	0,93	-	-	77,91-119,7

Примечание / Note: * значение Шапиро-Уилка $p < 0,05$. / Note: * the Shapiro-Wilk test value $p < 0,05$.

возможным получить образцы крови объемом до 10-12 мл у крыс массой 270-380 г в течение 1-2 мин для оценки коагулограммы, биохимического и общего анализа. Это позволяет изучать различные патологические состояния и объективно сравнивать контрольную и экспериментальную группы.

Цель исследования. Разработать доступ и методу катетеризации сонной артерии для получения

образцов крови и определения референсных значений коагулограммы, общего и биохимического анализа крови у крыс-самцов линии Wistar, уточнив полученные значения бутстреп-методом и сравнив их с ранее опубликованными данными.

Материалы и методы

Статистики и референсные значения показателей коагулограммы, общего и биохимического анализа крови у бутстреп-выборки крыс-самцов линии Wistar / Statistics and referential values of the coagulogram indicators, biochemical and complete blood tests from Wistar male rats of the bootstrap method sample

Показатель / Test	M_e	95 CI %	M	95 CI %	SD	95 CI%	$M \pm 1,96SD$
Эритроциты, * $10^{12}/л$ / Erythrocytes, * $10^{12}/L$	8,11	7,62-8,35	7,99	7,73-8,25	0,87	0,761-0,981	6,28-9,7
Лейкоциты, * $10^9/л$ / Leukocytes, * $10^9/L$	4,96	3,9-5,65	4,98	4,4-5,57	1,99	1,71-2,39	1,08-8,88
Тромбоциты, * $10^9/л$ / Platelets, * $10^9/L$	843	798-896	860	817-907	143	119-178	579-1140
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	150,91	143- 153	150,04	146,2-153,6	12,42	10,67-15,67	125,7-174,38
Гематокрит / Hematocrit, %	45,25	41,7-47,1	44,49	42,93- 45,93	5,05	4,4- 6,42	34,59-54,39
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	7,65	6,68-8,46	8,39	7,5- 9,46	3,14	2,65- 3,96	2,24-14,54
Общий билирубин, мкмоль/л / Totalbilirubin, $\mu\text{mol}/L$	1,5	1,1- 1,75	1,55	1,37- 1,76	0,64	0,55- 0,78	0,3-2,8
АлАТ, Ед/л /ALT, U/L	30,77	25-33,1	31,83	29,47-34,89	8,66	6,81- 12,88	14,86-48,8
АсАТ, Ед/л / AST, U/L	75,46	72,0-87,0	81,77	75,56- 89,27	22,25	18,9- 29,54	38,16-125,38
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, $\mu\text{mol}/L$	36,0	32,9-39,2	36,7	34,2-39,5	8,84	7,49-10,79	19,37-54,03
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	4,74	4,49-4,98	5,05	4,73- 5,4	1,11	0,93- 1,37	2,87-7,23
Общий белок, г/л / Totalprotein, g/L	53,68	52,3-54,85	53,84	52,73-54,88	3,62	3,08- 4,46	46,75-60,94
Лактат, ммоль/л / Lactate, mmol/L	1,05	0,9-1,16	1,05	0,97- 1,14	0,29	0,25- 0,36	0,48-1,62
АЧТВ, с / АРРТ, sec	33,07	30,6- 35,75	33,6	32,08-35,11	5,02	4,39- 6,21	23,76-43,44
ПВ, с / PT, sec	12,91	10,85- 14,3	12,8	11,97- 13,67	2,72	2,41- 3,42	7,47-18,13
ТВ, с / TT, sec	52,89	50,65- 54,25	52,94	51,66- 54,15	4,1	3,5- 5,05	44,9-60,98
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	1,96	1,79- 2,05	2,03	1,9-2,19	0,46	0,38- 0,58	1,13-2,93
Плазминоген / Plasminogen, %	91,12	88,5-95	91,69	89,21- 94,12	7,95	6,87- 9,65	76,11-107,27
АТ III, %	98,56	94,15-102,15	98,77	95,64- 102,04	10,49	8,86- 13,19	78,21-119,33

Эксперименты проведены на крысах-самцах ($n=42$) линии Wistar массой 270-380 г, наркотизированных тилетамин/золазепамом (40 мг/кг внутримышечно) + ксилазином (10 мг/кг внутримышечно). Глубину наркоза оценивали по отсутствию глотательного и ресничного рефлекса, а также отсутствию реакции на боль при сжимании запястья или пальца на лапке. Кровь для анализа забирали из левой сонной артерии, доступ к которой осуществлен с учетом анатомиче-

ских особенностей животного. Забор крови для анализа осуществляли за 1 мин в следующем порядке и объеме: 200 мкл в микроветту с ЭДТА шприцем 1 мл для общего анализа крови, 500 мкл шприцем 1 мл с 18 МЕ/мл гепарина-натрия для оценки глюкозы и лактата, 4,5 мл шприцем 6 мл с 0,5 мл 3,8% цитратом для оценки параметров коагулограммы, 5 мл шприцем 6

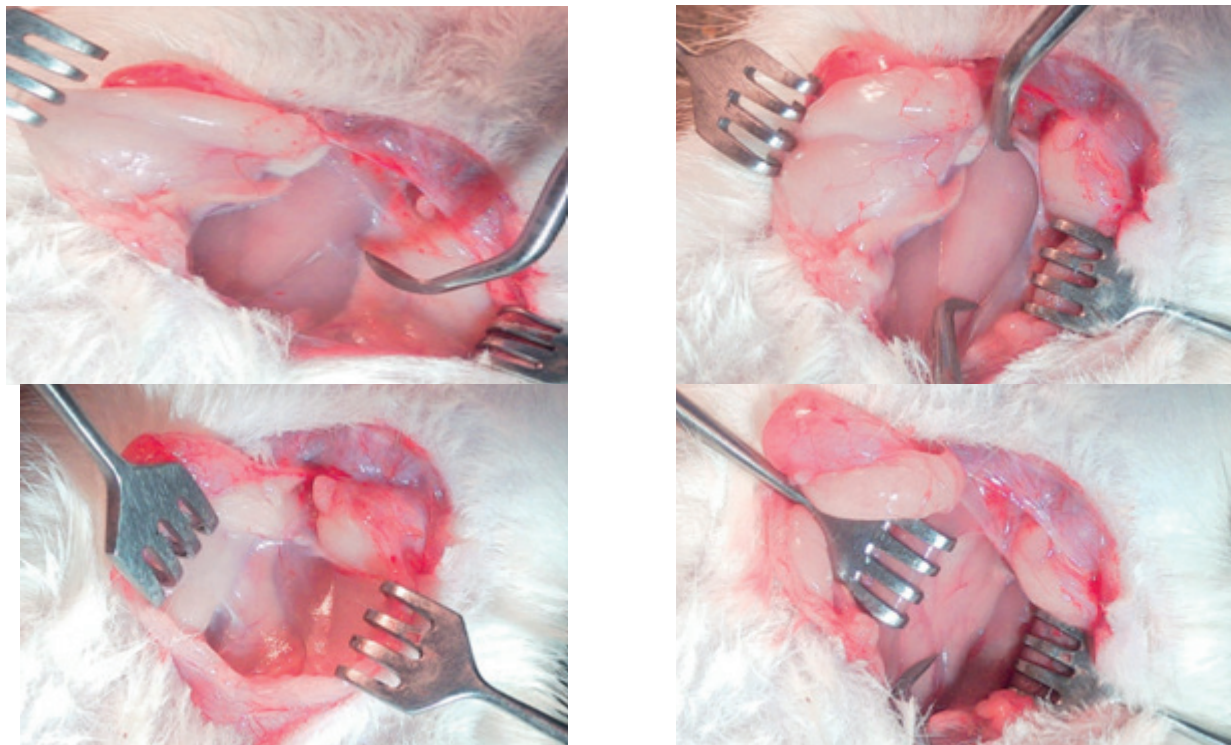


Рис. 5-8. Отведение в стороны поднижнечелюстных слюнных желез, выделение и отведение кивательной мышцы кнаружи. / Fig. 5-8. Drawing the submandibular salivary glands to the sides, allocation and allotment of the sternocleidomastoid muscles laterally.

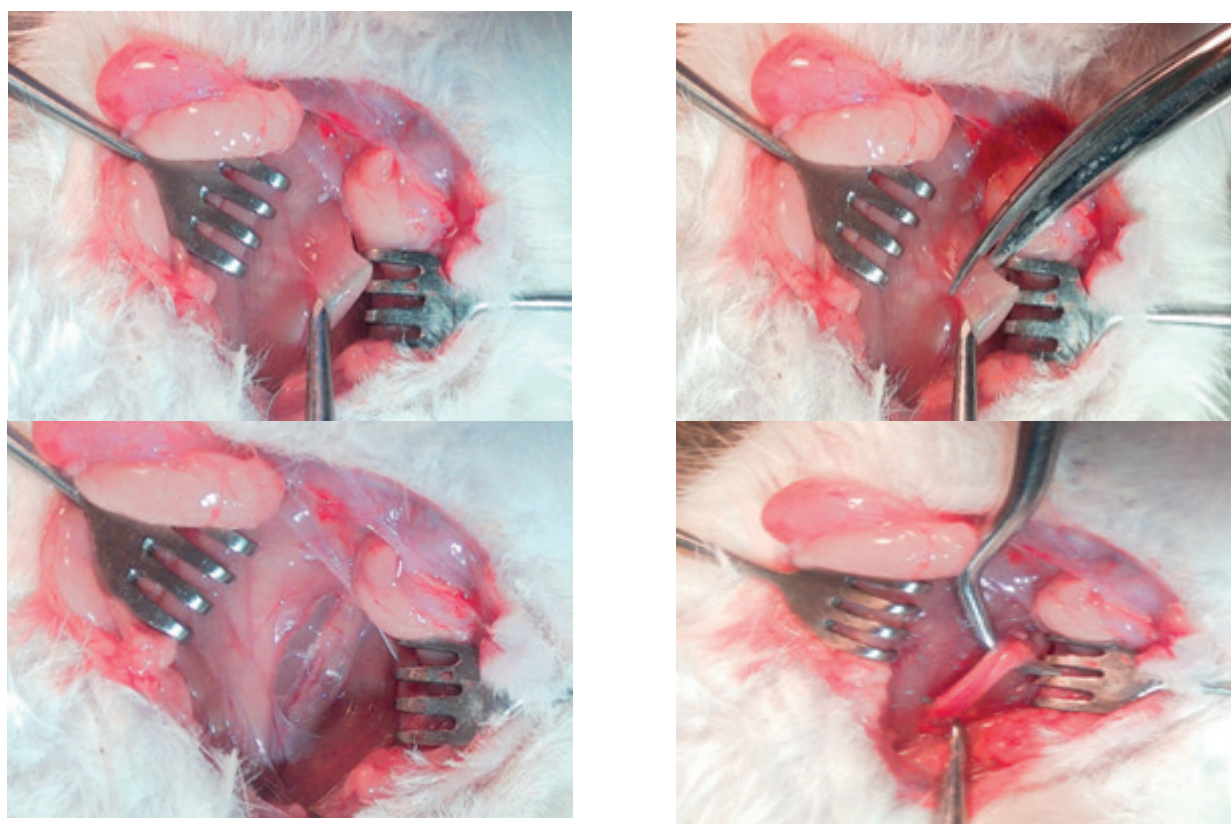


Рис. 9-12. Рассечение лопаточно-подъязычной мышцы и выведение в рану сосудисто-нервного пучка шеи. / Fig. 9-12. Dissecting the scapular-hyoid muscles, and excreting the neurovascular bundle of the neck in the wound.

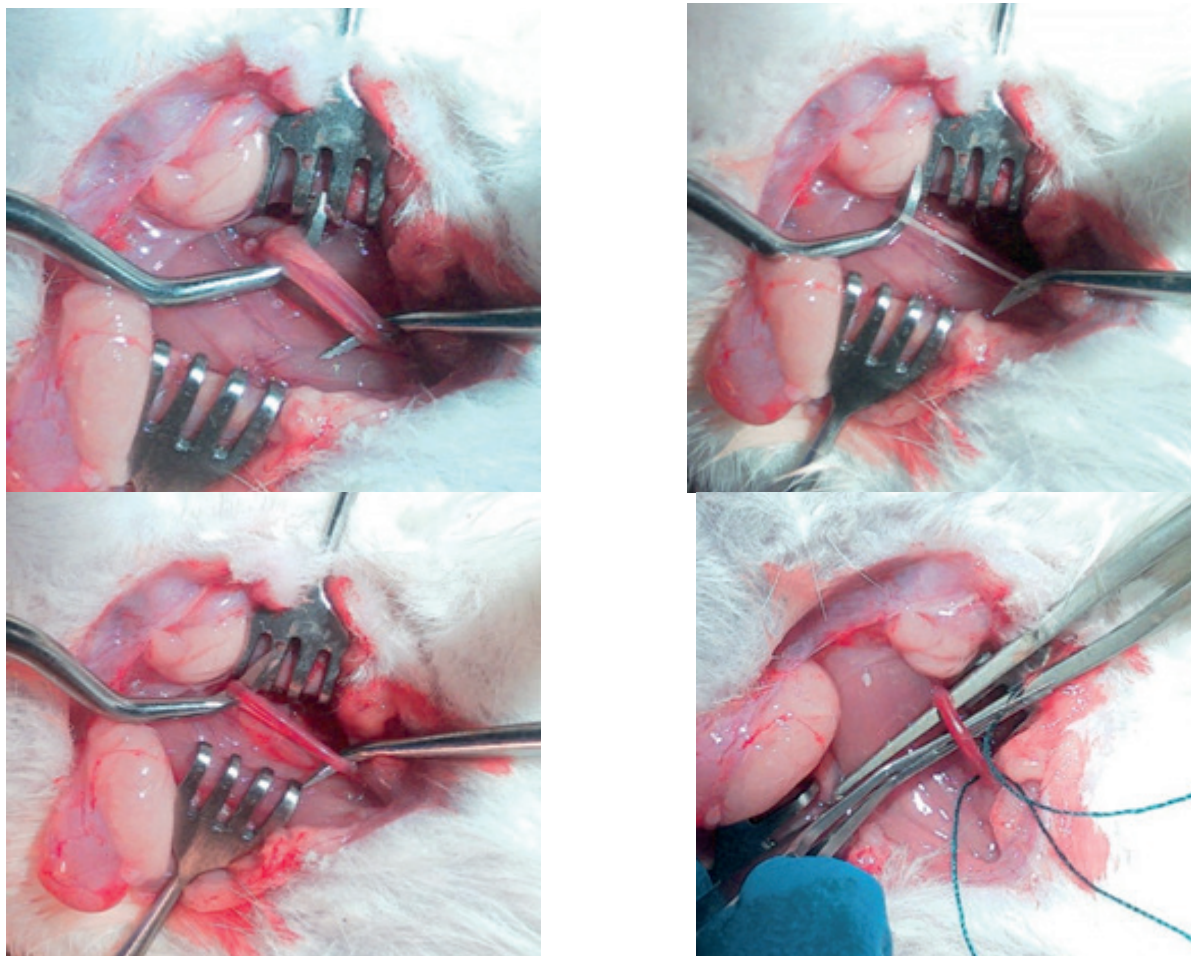


Рис. 13-16. Отсепаровка блуждающего нерва. / Fig. 13-16 The separation of the vagus nerve.

мл без цитрата для оценки биохимического анализа крови. Анализ выполняли в течение 1 часа.

Показатели общего анализа крови, такие как количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина и показатель гематокрита, оценивали на автоматическом гематологическом анализаторе ABX Micros ES 60, показатели биохимического анализа крови, такие как сывороточный уровень общего билирубина, активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), уровень креатинина, мочевины и общего белка, – на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 plus, содержание глюкозы и лактата – на автоматическом анализаторе глюкозы и лактата Super GL Ambulance, уровень фибриногена – на полуавтоматическом коагулометре Thrombotimer 4 Behnk Elektronik, показатели активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПВ), тромбинового времени (ТВ) и антитромбина III (хромогенный метод) - на автоматическом анализаторе коагуляции крови Sysmex CA-600, плазминогена (хромогенный метод) на полуавтоматическом фотометре Riele 5010 v5+ с использованием длины волны, равной 405 нм. Для определения показателей коагулограммы использовали реактивы ООО фирмы

«Технология-Стандарт». Из эксперимента животное выводилось за счет забора максимально возможного объема циркулирующей крови через катетер в левой сонной артерии и как следствие остановки дыхания и сердечной деятельности при поддержании глубины общей анестезии.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена при помощи языка программирования R с использованием статистических пакетов “boot”, “car”, “sm”, “coin”, “VIM” и “mice” [3, 4, 7]. Выбросы исключены методом Тьюки на основе интервала «нормальных» значений: $[Q1-1,5 \cdot IQR, Q3+1,5 \cdot IQR]$, где $Q1, Q3$ — границы первого и третьего квартилей, $IQR=Q3-Q1$ — межквартильный размах. Пробелы показателей были заполнены с помощью многомерного восстановления данных связанными уравнениями (multivariate imputation by chained equations) пакетами “VIM” и “mice”. Нормальность распределения оценивалась по критерию Шапиро-Уилка, а также перепроверялась графически с использованием квантильных графиков методом огибающих Б. Рипли (simulation envelopes) и кривых ядерной плотности, реализованных соответственно в пакетах “car”, “sm”. Для всех показателей определены были медиана (Me), среднее (M), первый и третий квартиль ($Q1, Q3$) и среднеква-

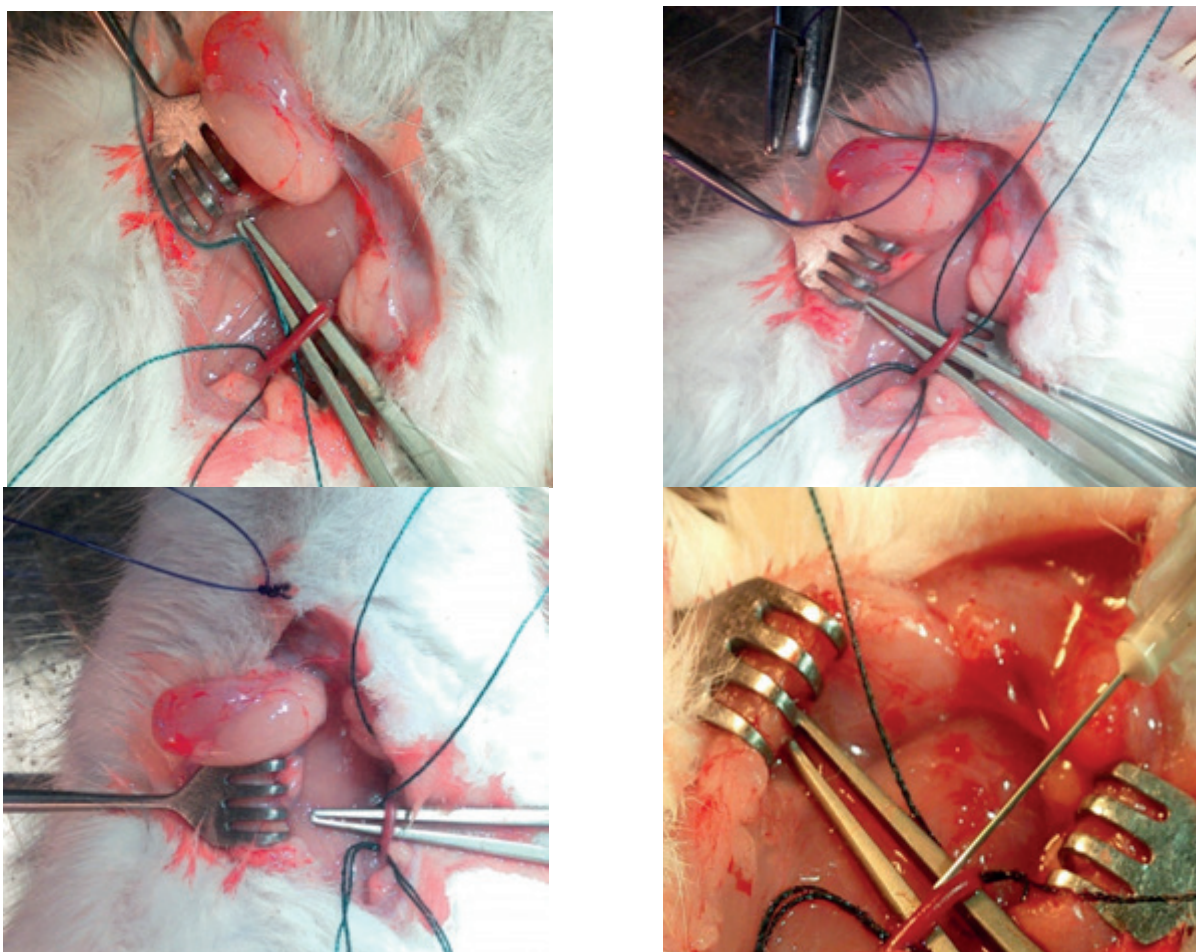


Рис. 17-20. Подведение лигатур под сонную артерию, наложение шва на кожу для фиксации катетера и пункция сосуда иглой. / Fig. 17-20. Bringing up the ligatures under the carotid artery, suturing to the skin for fixing the catheter, and puncturing vessel with a needle.

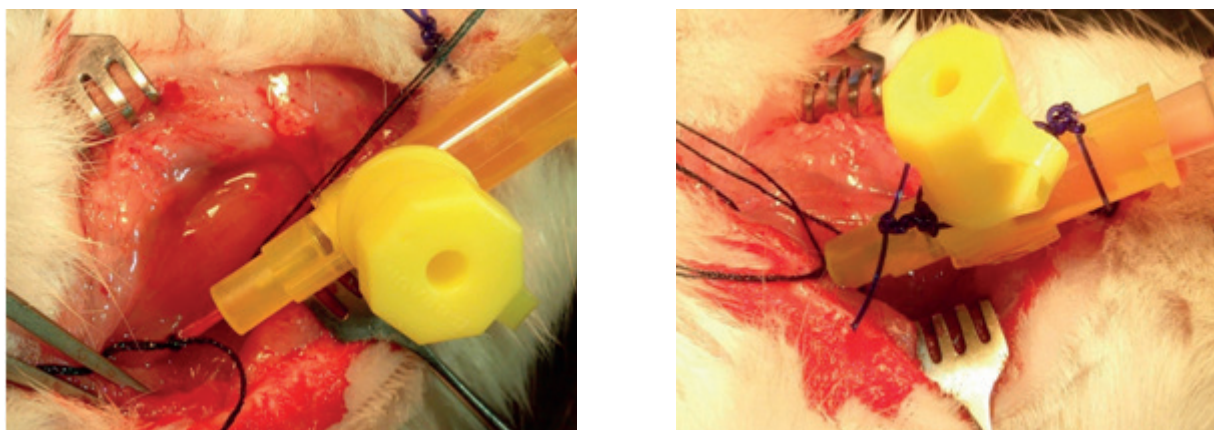


Рис. 21-22. Установка катетера в сонную артерию и его фиксация к коже. / Fig. 21-22. Installation of catheter in the carotid artery and its fixation on skin.

дратичное отклонение (SD). Референсные значения представлены в виде $M \pm 1,96SD$, дополнительно для показателей с ненормальным распределением по критерию Шапиро-Уилка границы нормы определены в рамках 2,5 и 97,5%. Референсные значения всех показателей были уточнены методом бутстрепа с коррекцией смещения и ускорением (BCa) на основании 5000 псевдовыборок. Рассчитаны среднее, меди-

на, стандартное среднеквадратичное отклонение бутстреп-выборки и их 95% доверительные интервалы (95 CI %). Для расчета референсных границ использовали среднее и стандартное квадратичное отклонение бутстреп-выборки. Сравнение между группами выполнено пермутационным тестом с 10000 итераций из пакета "coin" для двух выборок с коррекцией уровня p на множественные сравне-

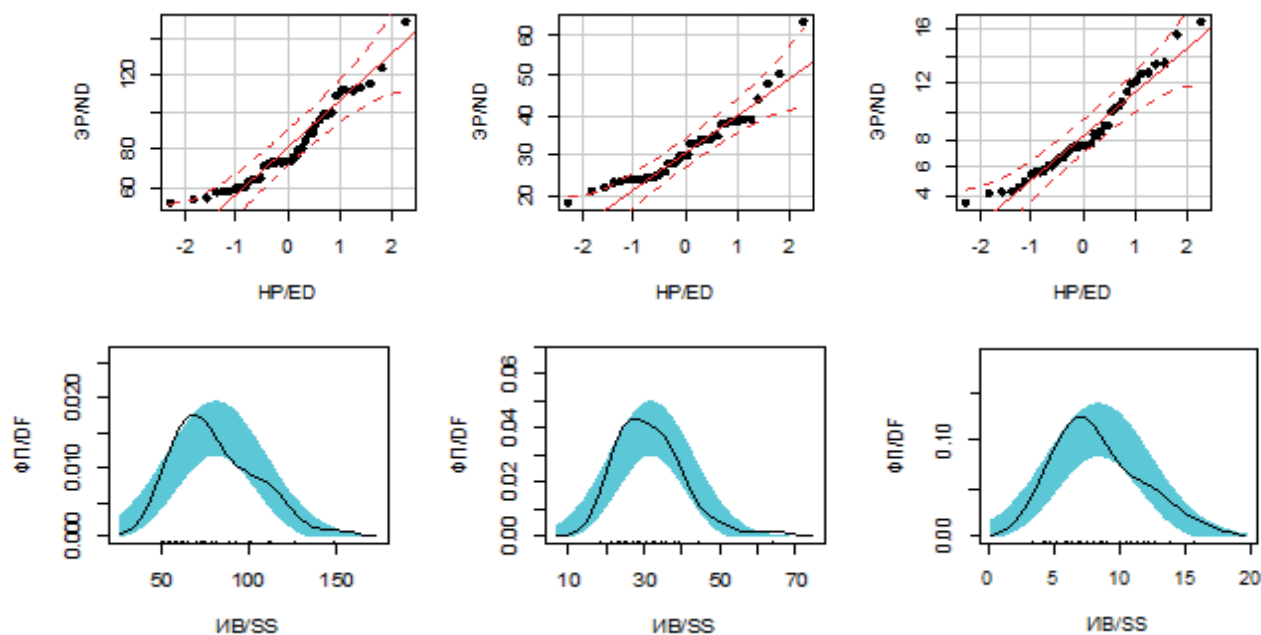


Рис. 23. График квантилей с огибающими (вверху) и график ядерной плотности (внизу) для 1- АсАТ, Ед/л; 2 - АлАТ, Ед/л; 3- глюкозы, ммоль/л. ЭР - эмпирическое распределение, НР - нормальное распределение (z-шкала), ФП - функция плотности, ИВ - имитированная бутстрепом выборка. / Fig. 23 The quantiles graph with envelopes (top) and nuclear density graph (bottom) for the 1 - AST, U/L; 2 - ALT, U/L; 3 - glucose, mmol/L. ED - empirical distribution, ND - normal distribution (z-scale), DF - density function, SS - simulated (by the boot strap method) sample.

ния методом Беньямини-Йекутили. Уровень α принят, равный 0,05.

Результаты и их обсуждение

Доступ к сонной артерии осуществляли с учетом анатомии животного в следующем порядке. Ножницами рассекалась кожа и подкожная жировая клетчатка по средней линии от уровня углов нижней челюсти до грудины рис. 1-4. Поднижнечелюстные слюнные железы тупым способом отводились в разные стороны, а кивательная мышца - кнаружи рис. 5-8. После рассечения лопаточно-подъязычной мышцы с левой стороны обнажался главный сосудисто-нервный пучок шеи, который выводился из глубины раны на офтальмологическом пинцете рис. 9-12. Далее тупым способом производилась отсепаровка блуждающего нерва от сонной артерии во избежание его повреждения при перевязке сосуда. После выделения в ране визуализировался отрезок левой сонной артерии около 1,5 см рис. 13-16. Под центральный конец выделенного участка сонной артерии подводили две, а под периферический - одну, капроновые или викриловые лигатуры 3-0, которыми в дальнейшем выполнялась перевязка сосуда. В верхнем углу раны на кожу накладывали один узловый шов 3-0 полипропиленовой или викриловой лигатурой, свободные концы нити в последующем использовали для фиксации катетера рис. 17-19. Периферический конец выделенного участка сонной артерии перевязывали ранее подведенной нитью, а нити под приводящим концом натягивали, одновременно приподнимая подведенный под сосуд пинцет, за счет

чего происходило ограничение кровотока по артерии [2]. Шприц объемом 1 мл с иглой 27-29 G, обращенной срезом книзу, располагали параллельно сонной артерии у головного конца выделенного отрезка сосуда рис. 20. Прижимая иглу к передней стенке артерии и продвигая ее каудально, осуществляли бескровный доступ в сосуд, после чего игла извлекалась из просвета. Через выполненное отверстие по проводнику осуществляли введение катетера 24G из фторэтиленпропилена, пинцет опускали, натяжение лигатур под приводящим концом ослабляли и, натягивая за нить на отводящем конце сосуда, выполняли установку катетера в сонную артерию. Лигатуры на приводящем конце сосуда перевязывали, катетер фиксировался к коже рис. 21-22. Через 20 минут после установки катетера, когда нивелировалось влияние выделения блуждающего нерва и сонной артерии на системную гемодинамику, осуществляли забор крови. Гепарин или другой антикоагулянт для промывания катетера не использовался. Забор крови выполняли после механического очищения катетера введением 300 мкл 0,9% раствора натрия хлорида с последующим немедленным обратным удалением 600 мкл крови. Образцы крови подвергались соответствующему исследованию. В табл. 1 представлены результаты анализа крови 42 крыс [1]. Для показателей глюкозы, АлАТ, АсАТ, мочевины, протромбинового времени и фибриногена, у которых значение критерия Шапиро-Уилка $p < 0,05$, был рассчитан 2,5 и 97,5 % интервал. При графической оценке квантильных графиков методом огибающих Б. Рипли (simulation envelopes) и кривых ядерной плотно-

Таблица 3 /Table 3

Оценка различий референсных значений показателей опытной (1) и группы сравнения (2) / The assessment of referential values differences between the indicators of the experimental (1) and the comparison (2) groups

Показатель / Test	M ₁	M ₂	SD ₁	SD ₂	M ₁ ±1,96SD ₁	M ₂ ±1,96SD ₂	P
Эритроциты, *10 ¹² /л / Erythrocytes, *10 ¹² /L	7,99	8,39	0,88	0,67	6,27-9,72	7,08-9,7	0,013
Лейкоциты, *10 ⁹ /л / Leukocytes, *10 ⁹ /L	4,98	4,52	1,99	1,81	1,08-8,88	0,97-8,07	0,99
Тромбоциты, *10 ⁹ /л / Platelets, *10 ⁹ /L	860	904	146	137	574-1146	636-1173	0,34
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	150	157	12,64	10	125,23-174,77	137,4-176,6	7e-04
Гематокрит / Hematocrit, %	44,47	45	5,15	3,5	34,38-54,56	38,14-51,86	0,99
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	8,39	6,83	3,2	2,11	2,12-14,66	2,69-10,97	0,003
Общий билирубин, мкмоль/л / Totalbilirubin, μmol/L	1,55	1,54	0,65	0,51	0,28-2,82	0,54-2,54	0,99
АлАТ, Ед/л / ALT, U/L	31,83	28	8,88	7	14,43-49,24	14,28-41,72	0,015
АсАТ, Ед/л / AST, U/L	81,74	105	22,74	20	37,17-126,31	65,8-144,2	1,8e-15
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L	36,69	26,53	8,97	8,84	19,11-54,27	9,2-43,86	1,8e-15
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/L	5,05	6,11	1,12	1,04	2,85-7,25	4,07-8,15	1,8e-15
Общий белок, г/л / Totalprotein, g/L	53,83	60	3,68	5	46,62-61,04	50,2-69,8	1,8e-15
Лактат, ммоль/л / Lactate, mmol/L	1,05	-	0,3	-	0,46-1,64	-	-
АЧТВ, с / АРРТ, sec	33,57	21,16	5,1	4,12	23,57-43,57	13,08-29,24	1,8e-15
ПВ, с / РТ, sec	12,8	13,61	2,76	0,8	7,39-18,21	12,04-15,18	0,016
ТВ, с / ТТ, sec	52,93	-	4,17	-	44,76-61,1	-	-
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/L	2,03	1,58	0,47	0,24	1,11-2,95	1,1-2,05	1,8e-15
Плазминоген / Plasminogen, %	91,69	-	8,08	-	75,85-107,53	-	-
АТ III, %	98,8	-	10,66	-	77,91-119,69	-	-

сти перечисленных показателей, несмотря на значения критерий Шапиро-Уилка, указывающие на ненормальное распределение, выявлен нормальный характер распределения рис.23-24. Косвенно данное предположение было подтверждено после уточнения референсных границ и Me, M, SD методом бутстрепа с генерацией 5000 псевдовыборок, небольшими различиями перечисленных выше статистик в эмпирической и бутстреп-выборке. По этой причине приемлемо считать

референсными границы для них в рамках M±1,96SD. Уточненные методом бутстрепа с коррекцией смещения и ускорением (BCa) статистики с 95% доверительными интервалами представлены в табл. 2. Средний вес крыс составил около 350 г, что соответствует возрасту около 8-9 недель [5, 11]. Для сравнения были взяты данные Clifford C.B. и Giknis M.L.A., 180 крыс-самцов линии Wistar 8-16 недель, у которых кровь для анализа забирали из брюшной аорты [6]. По-

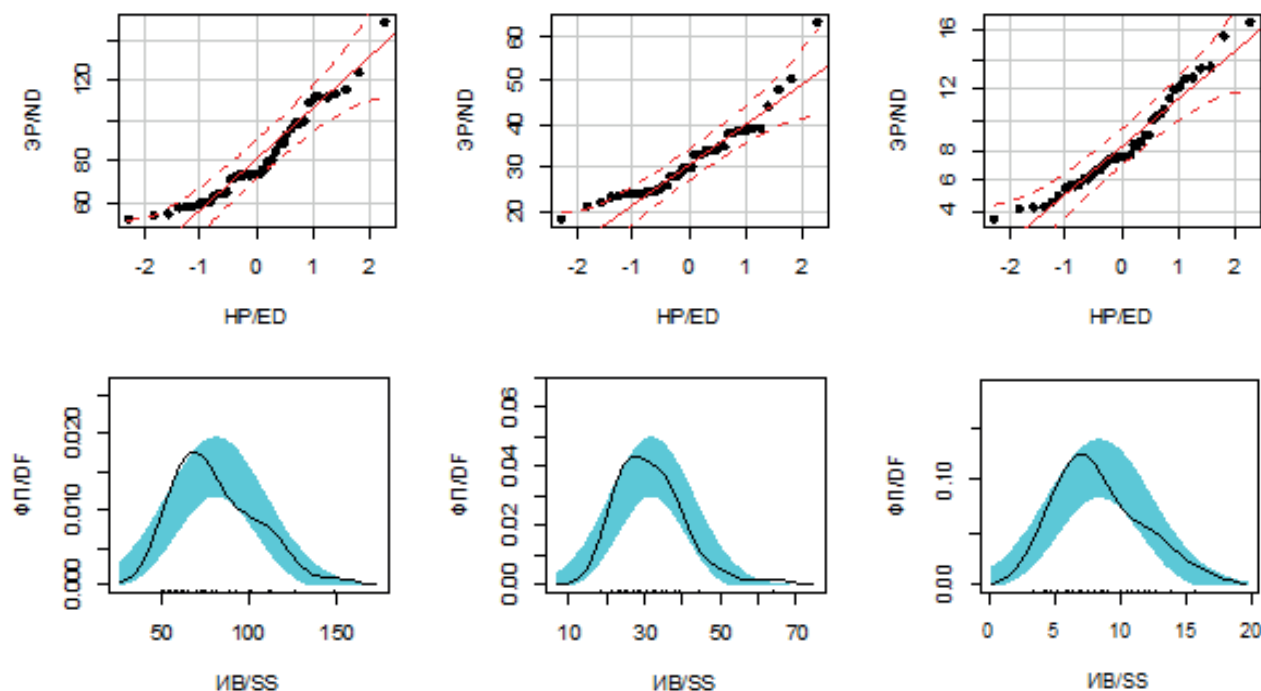


Рис. 24. График квантилей с огибающими (вверху) и график ядерной плотности (внизу) для 1- мочевины, ммоль/л; 2 - протромбинового времени (ПВ), с; 3- фибриногена, г/л. ЭР - эмпирическое распределение, НР - нормальное распределение (z-шкала), ФП - функция плотности, ИВ - имитированная бутстрепом выборка. /Fig. 24 The quantiles graph with envelopes (top) and graph of nuclear density (bottom) for 1- urea, mmol/L; 2 - prothrombin time (PT), sec; 3 - fibrinogen, g/L. ER - empirical distribution, NR - normal distribution (z-scale), FP - the density function, SS - simulated (by the bootstrap method) sample.

казатели лактата, антитромбина III, плазминогена и тромбинового времени не сравнивались ввиду отсутствия данных. Как видно из табл. 3, статистически значимые различия были получены по всем показателям, кроме количества лейкоцитов, тромбоцитов, уровня гематокрита и общего билирубина. Полученные результаты можно объяснить разными климатическими условиями, анестезиологическим пособием, доступом для забора крови и большим разбросом возраста у сравниваемых крыс. Клинически различия незначимы.

Заключение

Таким образом, разработанный алгоритм получения образцов крови и референсных значений показателей коагулограммы, общего и биохимического

анализа крови у крыс-самцов линии Wistar при заборе из сонной артерии следует считать рациональным. Полученные референсные значения могут быть использованы для изучения различных патологических состояний в экспериментальной медицине.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных действиях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Список литературы

1. Кинзерский А.А., Петрова Ю.А., Коржук М.С., Долгих В.Т. Нормальные значения общего, биохимического анализа крови и коагулограммы крыс-самцов линии Wistar. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2017620486. Бюл. 2017; 5:1-2. http://www1.fips.ru/wps/PA_FipsPub/res/Doc/PrEVM/RUNWDB/000/002/017/620/486/2017620486-00001/DOCUMENT.PDF
2. Коржук М. С., Козлов К. К., Ткачев А. Г., Вяльцин А. С., Рубаник В. Ю. Усовершенствованный способ выделения сосудов и остановки кровотечения. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2015; 6:52 – 55.
3. Маститский С.Э., Шитиков В.К. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. Хайдельберг–Лондон–Тольятти. 2014; 401. <http://www.ievbras.ru/ecostat/Kiril/R/Mastitskiy%20and%20Shitikov%202014.pdf>
4. Шитиков В.К., Розенберг Г.С. Рандомизация и бутстреп: статистический анализ в биологии и экологии с использованием R.

Reference

1. Kinzerskii A.A., Petrova Yu.A., Korzhuk M.S., Dolgikh V.T. Normal'nye znacheniiia obshchego, biokhimitscheskogo analiza krovi i koagulogrammy kryss-samtsov linii Wistar [The normal values of biochemical and complete blood tests, and coagulogram of Wistar male rats] The certificate of state registration of the database No. 2017620486. Bull. 2017; 5:1-2. http://www1.fips.ru/wps/PA_FipsPub/res/Doc/PrEVM/RUNWDB/000/002/017/620/486/2017620486-00001/DOCUMENT.PDF (in Russ.)
2. Korzhuk M. S., Kozlov K. K., Tkachev A. G., Vial'tsin A. S., Rubanik V. Yu. Usovershenstvovannyi sposob vydeleniia sosudov i ostanovki krovotecheniia [The improved method of separating vessels and bleeding control] Herald of Surgery by Grekov I.I. 2015; 6:52 – 55. (in Russ.)
3. Mastitskii S.E., Shitikov V.K. Statisticheskii analiz i vizualizatsiia dannykh s pomoshch'iu R [Statistical analysis and visualization of data]

Тольятти. 2013; 314. <http://www.ievbras.ru/ecostat/Kiril/Article/A32/Starb.pdf>

5. Animal Resources Centre. Male and female Wistar and Sprague-Dawley rats from 3 to 12 weeks held at the Animal Resources Centre. - Canning Vale, Australia. 2017. http://www.arc.gov.au/?page_id=125
6. Clifford C.B., Giknis M.L.A. Clinical laboratory parameters for Crl:WI(Han) rats. Wilmington.: "Charles river" Publishers. 2008; 17. http://www.criver.com/files/pdfs/rms/wistarhan/rm_rm_r_wistar_han_clin_lab_parameters_08.aspx
7. Kabacoff R. I. R in action: Data analysis and graphics with R. Shelter Island.: "Manning" Publishers. 2011; 474. <http://kek.ksu.ru/eos/DataMining/1379968983.pdf>
8. Oruganti M. and Gaidhani S. Routine bleeding techniques in laboratory rodents. IJPSR. 2011; 2(3):516-524. <http://ijpsr.com/bft-article/routine-bleeding-techniques-in-laboratory-rodents/?view=fulltext>
9. Parasuraman S., Raveendran R., Kesavan R. Blood sample collection in small laboratory animals. J Pharmacol Pharmacother. 2010; 1(2):87-93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
10. Seibel J., Bodie' K., Weber S., Bury D., Kron M. and Blaich G. Comparison of haematology, coagulation and clinical chemistry parameters in blood samples from the sublingual vein and vena cava in Sprague-Dawley rats. Lab Anim. 2010; 44(4):344-51. <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1258/la.2010.009049>
11. Sengupta P. The laboratory rat: relating its age with human's. Int J Prev Med. 2013; 4(6):624-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733029/>
12. Sengupta P. The laboratory rat: relating its age with human's. Int J Prev Med. 2013; 4(6):624-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733029/>

using R] Heidelberg-London-Tol'yatti. 2014; 401. <http://www.ievbras.ru/ecostat/Kiril/R/Mastitsky%20and%20Shitikov%202014.pdf>. (in Russ.)

4. Shitikov V.K., Rozenberg G.S. Randomizatsiia i butstrep: statisticheskiy analiz v biologii i ekologii s ispol'zovaniem R [Randomization and bootstrap: statistical analysis in biology and ecology using R] Tol'yatti.: "Kassandra" Publishers. 2013; 314. <http://www.ievbras.ru/ecostat/Kiril/Article/A32/Starb.pdf>
5. Animal Resources Centre. Male and female Wistar and Sprague-Dawley rats from 3 to 12 weeks held at the Animal Resources Centre. - Canning Vale, Australia. 2017. http://www.arc.gov.au/?page_id=125
6. Clifford C.B., Giknis M.L.A. Clinical laboratory parameters for Crl:WI(Han) rats. Wilmington.: "Charles river" Publishers. 2008; 17. http://www.criver.com/files/pdfs/rms/wistarhan/rm_rm_r_wistar_han_clin_lab_parameters_08.aspx
7. Kabacoff R. I. R in action: Data analysis and graphics with R. Shelter Island.: "Manning" Publishers. 2011; 474. <http://kek.ksu.ru/eos/DataMining/1379968983.pdf>
8. Oruganti M. and Gaidhani S. Routine bleeding techniques in laboratory rodents. IJPSR. 2011; 2(3):516-524. <http://ijpsr.com/bft-article/routine-bleeding-techniques-in-laboratory-rodents/?view=fulltext>
9. Parasuraman S., Raveendran R., Kesavan R. Blood sample collection in small laboratory animals. J Pharmacol Pharmacother. 2010; 1(2):87-93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
10. Seibel J., Bodie' K., Weber S., Bury D., Kron M. and Blaich G. Comparison of haematology, coagulation and clinical chemistry parameters in blood samples from the sublingual vein and vena cava in Sprague-Dawley rats. Lab Anim. 2010; 44(4):344-51. <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1258/la.2010.009049>
11. Sengupta P. The laboratory rat: relating its age with human's. Int J Prev Med. 2013; 4(6):624-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733029/>
12. Sengupta P. The laboratory rat: relating its age with human's. Int J Prev Med. 2013; 4(6):624-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733029/>

Информация об авторах

1. Кинзерский А.А. - заочный аспирант кафедры общей хирургии Омского государственного медицинского университета
2. Коржук М. С. – д. м. н., зав. кафедрой общей хирургии Омского государственного медицинского университета
3. Долгих В. Т. – доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой патофизиологии Омского государственного медицинского университета

Information about the Authors

1. A.A. Kinzerskiy – postgraduate student of Department of the General surgery
2. M.S. Korzhuk – MD, Head of Department of the General surgery
3. V.T. Dolgikh – MD, Honoured Scientist of the Russian Federation, Head of Department of the Pathophysiology including Clinical Pathophysiology Course of Omsk State Medical University

Цитировать:

Кинзерский А.А., Коржук М.С., Долгих В.Т. Алгоритм получения референсных значений коагулограммы общего и биохимического анализа крови крыс-самцов Wistar при заборе ее из сонной артерии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 293-303. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-293-303.

To cite this article:

Kinzerskiy A.A., Korzhuk M.S., Dolgikh V.T. The Algorithm For Obtaining Referential Meanings Of Biochemical And Complete Blood Tests Coagulogram In Wistar Male Rats At Blood Sampling From Carotid Artery. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 293-303. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-293-303.

УДК 617-7

Теоретические основы расчета энергетических параметров лазерного излучения для термотерапии кисты Бейкера

С. А. ЧЕРНЯДЬЕВ¹, А. В. АРЕТИНСКИЙ², Н. И. СИВКОВА³, А. В. ЖИЛЯКОВ⁴,
Н. Ю. КОРОВОВА¹, В. И. ГОРБАТОВ⁵

¹ Уральский государственный медицинский университет, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

² Общество с ограниченной ответственностью “ПЭТ - Технолоджи” ОП – Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29, Екатеринбург, 620036, Российская Федерация

³ Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, ул. Мира, д. 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация

⁴ Областной специализированный центр медицинской реабилитации «Озеро Чусовское», ул. Мира, д. 1, Екатеринбург, 620043, Российская Федерация

⁵ Уральский государственный горный университет, ул. Хохрякова, д. 95, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

Актуальность. Интерстициальное внесение световой энергии в патологические ткани малого объема всегда вызывает опасения по поводу вероятного негативного воздействия избыточных тепловых эффектов на окружающие неизменные структуры. В то же время недостаточная тепловая экспозиция, не позволяет достигнуть необходимого результата манипуляции. В частности, с подобной проблемой встречаются хирурги, выполняющие лазер-индуцированную термотерапию кист различной локализации.

Цель. Определить время достижения заданной температуры, необходимой для необратимой коагуляции стенки кисты Бейкера, в зависимости от мощности лазерного излучения и объема внутрикистозной жидкости.

Материалы и методы. Проведено несколько серий экспериментов, в которых разные объемы водного раствора лидокаина нагревались в одноразовых шприцах лазерным излучением, подаваемым по гибкому светонесущему волокну. Регистрация инфракрасного излучения этой системы выполнялась переносным тепловизором CONDTRON IR-CAM (Россия). Измерялось время нагрева наружной стенки шприца до 70°C при разных мощностях излучения.

Результаты и их обсуждение. Во всех сериях экспериментов была достигнута заданная температура 70°C, обеспечивающая мгновенную коагуляцию белка. Обращает на себя внимание тот факт, что расчётное время по формуле (идеальное) во всех случаях меньше, что можно объяснить влиянием теплоотдачи к стенкам шприцев и теплоотведением от них. Чем выше мощность лазерного излучения, тем меньше влияние теплоотдачи на скорость нагрева водного раствора, и, соответственно, время достижения заданной температуры.

Заключение. В изучаемых энергетических режимах и объемах водного раствора световод с торцевой эмиссией излучения не способен вызывать карбонизацию и повреждение окружающих тканей. Соответственно, бесконтактная перфорация стенки кисты лазерным излучением с длиной волны 1,47 мкм невозможна. Полученные данные, свидетельствуют о необходимости расчета энергии, для достижения заданной температуры, и ее удержании на период достаточный для коагуляционной трансформации более наружных слоев образования

Ключевые слова: лазер-индуцированная термотерапия, киста Бейкера, моделирование процесса

Theoretical Bases of Calculation of Energy Parameters of Laser Radiation for Thermo-therapy of Baker's Cyst

S.A. CHERNYADIEV¹, A.V. ARETINSKIY², N.I. SIVKOVA³, A.V. ZHILYAKOV⁴,
N. YU. KOROBOVA¹, V.I. GORBATOV⁵

¹ Ural state medical University, 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

² The federal network of Nuclear Medicine centers - PET – Technology, 29 Soboleva Str., 29, Yekaterinburg, 620036, Russian Federation

³ Ural Federal University named after first President of Russia B. N. Yeltsin, 19 Mira Str., Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

⁴ Regional specialized center of medical rehabilitation "Lake Chusovsky", 1 World Str., Yekaterinburg, 620043, Russian Federation

⁵ Ural state mining University, 95 Khokhryakova Str., Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

Поступила / Received

21.08.2017

Принята в печать / Adopted in printing

03.11.2017

Опубликована / Published

24.12.2017



Actuality. Interstitial application of light energy to pathological tissues of small volume always raises concerns about the possible negative impact of excessive thermal effects on the surrounding unchanged structures. At the same time, insufficient thermal exposure does not allow achieving the desired result of manipulation. In particular, with a similar problem, there are surgeons performing laser-induced thermotherapy of cysts of different localization.

Objective. Determine the time to reach the desired temperature required for the irreversible coagulation of the wall of the Baker cyst, depending on the power of the laser radiation and the volume of the intracystic fluid.

Materials and methods. Several series of experiments were carried out in which different volumes of aqueous lidocaine solution were heated in disposable syringes by laser radiation fed along a flexible light-bearing fiber. Registration of infrared radiation from this system was performed by a portable thermal imager CONDROL IR-CAM (Russia). The time for heating the syringe to 70 °C was measured at different radiation powers.

Results. In all series of experiments, a predetermined temperature of 70 °C was achieved, providing instantaneous protein coagulation. Attention is drawn to the fact that the calculated time by the formula (ideal) in all cases is less, which can be explained by the effect of heat removal from the walls of syringes. The higher the power of laser radiation, the less the effect of heat removal on the heating rate of the aqueous solution, and, accordingly, the time to reach the set temperature.

Conclusion. In the energy regimes and volumes of the aqueous solution studied, the optical fiber with end radiation emission is not capable of causing carbonization and damage to surrounding tissues. Accordingly, contactless perforation of the cyst wall by laser radiation with a wavelength of 1.47 μm is impossible. The obtained data testify to the advisability of calculating the energy to reach the set temperature and keeping it for a period sufficient for coagulation transformation of the more external layers of education

Key words: laser-induced thermotherapy, Baker's cyst, process modeling

Последнее время лазерные технологии за счет выраженной теплогенерации в водной среде, особенно излучений так называемых «водопоглощающих» спектров, начали использоваться для хирургического лечения кисты Бейкера [3]. Главным условием эффективного применения термотерапии в хирургии является нагревание, достаточное для повреждения патологической ткани, как в аспекте абсолютных значений, так и в смысле экспозиции гипертермического воздействия. Внесение энергии в закрытую полость малого объема, наполненную жидкой средой, всегда вызывает опасения по поводу вероятного негативного воздействия избыточных тепловых эффектов на окружающие ткани, поскольку коагуляция стенки кисты осуществляется в тесном соседстве с такими важными анатомическими структурами, как подколенная артерия, вена и седалищный или большеберцовый нерв. Также известно, что при полном контакте световода с коагулируемой тканью практически полностью исключается отражение излучения в окружающее пространство и при значительной мощности излучения приводит к повышенному выделению тепла, которое может вызвать пенетрацию кисты и ятрогенное повреждение близ расположенных органов. [7, 13]. Таким образом, очевидно, что проблема расчета и планирования необходимых тепловых процессов при интерстициальном неконтролируемом применении световой энергии является актуальной. Большинство исследователей, изучающих возможность термоконтроля манипуляций с применением высокоинтенсивного лазерного излучения, работали в основном с косвенными дистанционными методиками [8, 10]. Но эти работы не дают ответа о количестве энергии необходимой для инициализации необратимого процесса коагуляции всего объема патологической ткани, расположенной в глубине организма.

Цель работы: смоделировать процесс лазер-индуцированной термотерапии кисты Бейкера и изучить в

эксперименте скорость и особенности нагрева различных объемов водной среды вокруг торца работающего световода при разных значениях мощности излучения. Определить характер распространения теплового воздействия в зоне работающих наконечников с помощью переносной инфракрасной термографии (ИКТГ).

Материалы и методы

Модель кисты Бейкера, подвергаемой термотерапии, состояла из одноразового шприца, наполненного 0,25% раствором лидокаина, и светонесущего волокна, введенного в него через наконечник. Рабочий конец световода неподвижно устанавливался в центре объема жидкости, заполняющей цилиндр шприца. В качестве источника лазерного излучения постоянного режима с длиной волны 1,47 мкм применялась установка «MultidiodeEndo™» (INTERmedic, Spain). Проводилось сравнение скорости нагрева различных объемов местного анестетика при разной мощности излучения путем анализа термографических картин. Регистрация инфракрасного излучения этой системы выполнялась с расстояния 45 см. Для этой цели использовался переносной тепловизор CONDROL IR-CAM (Россия) с диапазоном температурных измерений от -30° до +350° С, погрешностью ±4°С и температурным отклонением в 0,10° С.

Эксперимент состоял из трех серий отдельных опытов. Серии отличались лишь по объему нагреваемой жидкости, в них изучались тепловые процессы, происходящие в 2, 5 и 10 мл. Каждый опыт был проведен следующим образом. Три одинаковых одноразовых шприца заполняли равным количеством местного анестетика лидокаина 0,25% на основе физиологического раствора. Затем внутрь вводили световод по описанной выше методике. Каждый из трех экземпляров, примерно комнатной температуры (24 °С), нагревали до 70° С лазерным излучением мощностью – 2 Вт, 5 Вт и 10 Вт соответственно (рис 1, 2). Таким образом,

Время достижения заданной температуры (70°) в сек (Э – эксперимент, И- идеальный нагрев (расчетный))
/ Time to reach the set temperature (70 °) per second (Э - experiment, И- ideal heating (calculated))

	2 Вт (W)		5 Вт (W)		10 Вт (W)	
	Э(Е)	И(И)	Э(Е)	И(И)	Э(Е)	И(И)
2 мл (ml)	342	192	121	77	62	38
5 мл (ml)	566	481	315	192	167	96
10 мл (ml)	1000	961	420	385	214	192

всего в эксперименте проведено 9 термографических исследований.

Для сравнения реальных значений времени нагрева 0,25% водного раствора лидокаина, полученных в результате физического опыта, с теоретическими, мы провели несложный расчет. Преобразовав общеизвестные формулы термодинамики, было вычислено идеальное время, необходимое для нагрева определённого объема воды с 24° до 70°, используя различные уровни мощности лазерного излучения. (Формула 1). Данной формуле мы не учитывали теплоотведение и пренебрегли ничтожной разницей в теплоёмкости воды и 0,25% водного раствора лидокаина.

$$\tau = \frac{cV\Delta T}{N}$$

где, τ - время нагрева

c - удельная теплоемкость воды

V – объем воды

ΔT – разность начальной и конечной температу-

ры

N – мощность лазерного излучения в постоянном режиме (Вт)

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты эксперимента и теоретического расчета времени нагрева жидкости сведены в единую таблицу 1.

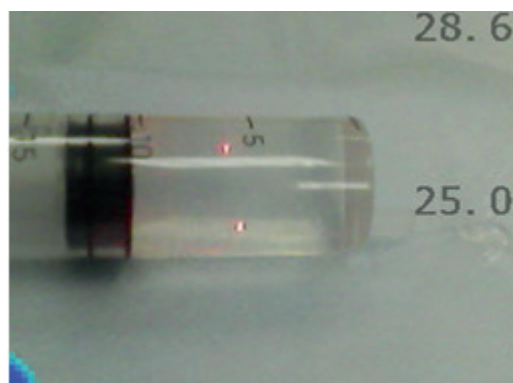


Рис. 1. Начало облучения раствора лидокаина в шприце. Температура в зоне измерения тепловизором - 28,6°С, минимальная температура в зоне измерения - 25,0°С. / Pic. 1. Initiation of irradiation of a solution of lidocaine in a syringe. The temperature in the zone of measurement by the thermal imager is 28.6 ° C, the minimum temperature in the measurement zone is 25.0 ° C.

При подаче фотонного потока через торцовый световод термограмма демонстрировала локальный тип распространения тепла в водной среде с отсутствием вихревых потоков переноса тепла по всему объему исследуемого сосуда. Имелась четко обозначенная граница зоны нагревания водной среды, расположенная перед световодом.

Во всех сериях экспериментов была достигнута заданная температура 70°С, обеспечивающая мгновенную коагуляцию белка. Обращает на себя внимание тот факт, что расчётное время по формуле (идеальное) во всех случаях меньше экспериментального, что можно объяснить влиянием теплоотведением как к стенкам шприцев, так и от них в окружающую среду. Анализируя графики № 5,6 становится очевидным, что с увеличением мощности инфракрасного лазерного излучения «водопоглощаемого» спектра уменьшается время нагрева одной единицы объема жидкости. Причем эта закономерность прослеживается как в теоретической, так и в опытной части эксперимента. (см. рис.5,6). Согласно термограмме, повышение температуры раствора распределяется фронтально от рабочего торца кварцевого световода (Рисунок 2). Ни в одном из шприцев не было зафиксировано разрушения стенки от лазерного излучения. Только при случайном прямом контакте с уплотнителем поршня была зафиксирована яркая вспышка света и соответствующий ей резкий рост температуры до 323°С. (Рис 3, 4). Очевидно, что это тот самый случай, когда контакт с материалом практически полностью исключил отражение

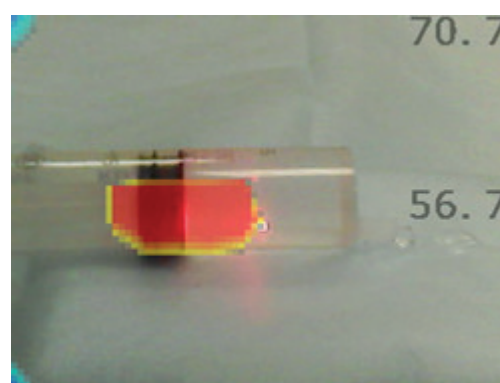


Рис. 2. Завершение процесса нагрева жидкости. Температура в зоне измерения тепловизором - 70,7°С, минимальная температура в зоне измерения - 56,7°С. / Pic. 2. Completion of the process of liquid heating. The temperature in the zone of measurement by the thermal imager is 70.7 ° C, the minimum temperature in the measurement zone is 56.7° C.



Рис. 3. Случайный контакт работающего конца с уплотнителем поршня. Видна яркая вспышка. / Pic. 3. Accidental contact of the working end with the piston seal. A bright flash is visible.

излучения в окружающее пространство. При значительной мощности излучения в месте контакта происходят загрязнение световода продуктами горения, что приводит к повышенному выделению тепла и разогреву конца световода. Вероятно, это же происходит при полном контакте торца излучающего световода с внутренней поверхностью стенки кисты Бейкера. При этом на ткань одновременно воздействуют физические эффекты лазерного излучения и раскаленного конца световода. Данное явление объясняет появление резкого болевого синдрома, периодически возникающего при выполнении манипуляции.

В обсуждении результатов данной работы мы хотели бы сделать акцент на различных способах термотерапии образований и патологически измененных тканей. По способу осуществления термотерапии условно можно разделить на прямые, и опосредованные.

Прямые способы термокоагуляции измененной биологической ткани заключаются во введении в их толщу разогретых разными способами теплоносителей. Ранее была предложена полая игла, которая заполнялась предварительно разогретым физиологическим раствором. [14]. Несмотря на простоту и дешевизну данный метод имеет множество существенных недостатков. Из-за высокой теплопроводности игла может повреждать здоровые ткани, контактирующие с ее поверхностью, а для коагуляции опухоли большого

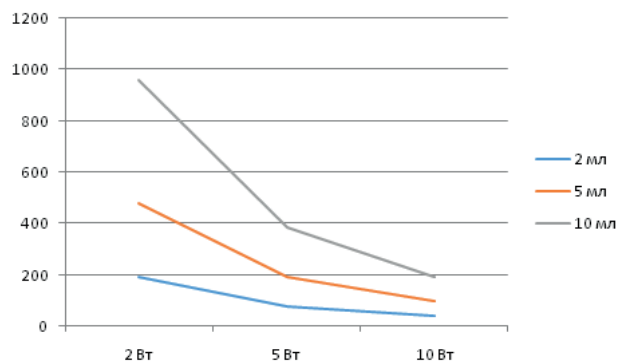


Рис. 5. График периода идеального нагрева водного раствора с 24°C до 70°C. / Pic. 5. Graph of the period of ideal heating of the aqueous solution from 24°C to 70°C.

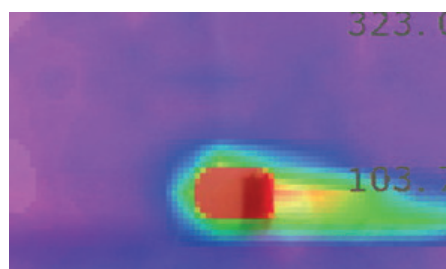


Рис. 4. Та же ситуация на экране тепловизора. Зафиксирован резкий скачок температуры до 323,0°C. / Pic. 4. The same situation on the thermal imager screen. A sharp temperature jump was registered up to 323.0°C.

объема требуются неоднократные пункции, что значительно повышает травматизацию.

Также известны разнообразные устройства для коагуляции, содержащие генератор высокочастотного тока, нейтральный плоский электрод и активный электрод с малой рабочей поверхностью, вводимый в целевую ткань. Ток высокой частоты, возникающий между электродами, нагревает биоткань вблизи активного электрода, где плотность тока наиболее высока [6]. Однако, основным недостатком этих методик является небольшой объем коагулята из-за резкого снижения плотности тока по мере удаления от поверхности активного электрода.

Широко используются аппараты для термокоагуляции белковых тканей за счет тепла, выделяемого при поглощении энергии электромагнитного поля широкого диапазона частот от оптического до радиоволнового [3]. Главным недостатком этих методов является высокая степень сложности и дороговизна устройств, сравнительно небольшая глубина прогрева и низкая точность локации воздействия. В основном, использование этих устройств ограничивается поверхностью тела или органами, к которым открыт доступ во время хирургических операций. [15] Как вариант, погружного воздействия - интерстициальная лазер-индуцированная термотерапия с доставкой воздействующего фактора к патологическому очагу по тонкому световоду через пункционную иглу или другой хирургический инструментарий [11]. К сожалению, данный спо-

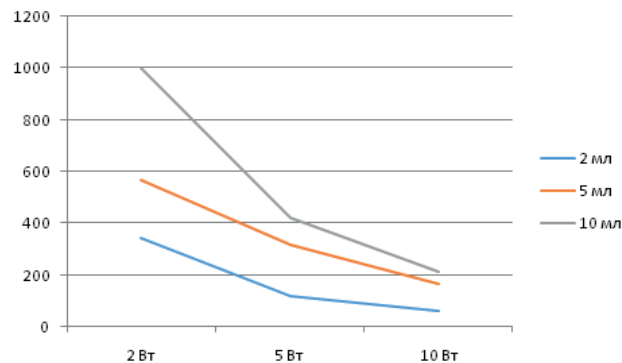


Рис. 6. График периода экспериментального нагрева водного раствора с 24°C до 70°C. / Pic. 6. Graph of the period of experimental heating of the aqueous solution from 24°C to 70°C.

соб травматичен за счет неконтролируемого прямого термического воздействия на целевую ткань, а также из-за вынужденных множественных пункций образования при его значительных размерах. Рядом авторов отмечается, что при лазерной обработке происходит малоизученное изменение структуры облученной ткани, приводящее к длительному воспалительному процессу и неполноценному заживлению раны.

При опосредованных способах первично нагревается содержимое образования или искусственно введенная в него жидкость, а затем этот теплоноситель за счет теплоотдачи воздействует на патологические ткани. К преимуществам этого метода можно отнести равномерность прогрева всей внутренней поверхности образования, и значительную буферную зону от минимальных до критических термозначений за счет высокой теплоемкости водной среды [1, 2]. Также к достоинствам методики относится отсутствие фототермического и фотохимического эффектов в окружающих биологических тканях, поскольку излучение длиной 1,47 мкм не достигает их, практически полностью поглощаясь вблизи торца световода.

Примером подобной технологии является лечение кист молочной железы через пункционную иглу с сохранением не менее 50% содержимого полости. При лазерном облучении внутрикистозного содержимого происходит его значительный нагрев, что приводит к термической коагуляции выстилки, в результате чего развивается ее асептическое воспаление, в дальнейшем приводящая к склерозированию [9]. Аналогичный способ описан для лазер-индуцированной термотерапии кист Бейкера, в котором теплопроводником являются остатки серозной жидкости [12]. Однако, достаточность воздействия лазерной энергией определялась в этой работе косвенно, по начинающейся vaporизации и образованию гиперэхогенной тени в полости кисты. Подобные ориентиры не дают даже косвенного ответа о степени и глубине прогрева стенки подколенного образования. Неравномерность проникновения излучения в разные слои кисты, их отличающаяся теплоемкость, а также разная толщина стенок образования могут приводить к непредсказуемым морфологическим изменениям как патологических, так и нормальных перифокальных тканей [5] в процессе лазер-индуцированной термотерапии.

Заключение

Нами не получено данных о принципиальных различиях в динамике нагрева идеальной воды и

0,25% водного раствора лидокаина в зависимости от объема или мощности лазерного излучения с длиной волны 1,47 мкм.

Появление эффекта обугливания световода зависит от длительности непосредственного контакта с окружающими телами. В изучаемых энергетических режимах и объемах водного раствора световод с торцевой эмиссией излучения не способен вызывать карбонизацию и повреждение окружающих тканей. Соответственно, бесконтактная перфорация стенки кисты лазерным излучением с длиной волны 1,47 мкм невозможна.

Полученные данные, свидетельствуют о целесообразности подбора энергии, доставочной для достижения заданной температуры, и ее удержании на период необходимый для коагуляционной трансформации более наружных слоев образования. Перспективным представляется отработка режимов со средними объемами внутрикистозного содержимого или его водосодержащего заменителя, но при увеличенной мощности излучения. Безусловно, на время тепловой экспозиции будет оказывать влияние толщина стенки образования. Поэтому, накопленные клинические и экспериментальные данные предполагают, что дальнейшее развитие технологии лазер-индуцированной термотерапии кисты Бейкера должно двигаться в сторону усовершенствования непосредственного температурного контроля манипуляции, а не математического моделирования. Также необходимо дальнейшее изучение механизма послойной термокоагуляции тканей кисты для выработки оптимальных условий и режимов ее проведения и получения образцов трансформированной ткани.

Дополнительная информация

Конфликт интересов авторов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Информация о финансировании

Результаты являются частью НИОКР профинансированной из средств гранта по программе «Старт-1», выданного Федеральным государственным бюджетным учреждением «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» (Фонд содействия инновациям).

Информация о вкладе каждого автора

Чернядьев С.А., Аретинский А.В. — концепция и дизайн исследования; Жиляков А.В., Коробова Н.Ю. — сбор и обработка материалов; Сивкова Н.И. — анализ полученных данных, написание текста, Горбатов В.И. — термодинамическое моделирование процессов коагуляции, консультирование.

Список литературы

1. Архангельская Ю. С., Козырь Л. А. Курс физики в модульной системе обучения студентов-медиков. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Вопросы образования: языки и специальность. 2009; 3.
2. Вейник А. И. Приближенный расчет процессов теплопроводности. Рипол Классик. 2013.
3. Гнусарев О. С., Хамидулина А. М. Лазерная термотерапия в комплексном лечении кист Бейкера у детей. Материалы 69-й меж-

References

1. Arkhangel'skaia Yu. S., Kozyr' L. A. Kurs fiziki v modul'noi sisteme obucheniia studentov-medikov. Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov [the Course of physics in a modular system of training medical students. Bulletin of the Russian University of friendship of peoples] Series: education: languages and specialty. 2009; 3. (in Russ.)
2. Veinik A. I. Priblizhennyi raschet protsessov teploprovodnosti [Approximate calculation of thermal conduction processes] Ripol Klassik. 2013 (in Russ.)

- вузовской (IV Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции М 45 с международным участием, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне, г. Челябинск. 28 апреля 2015 г. Челябинск: Издательство Южно-Уральского государственного медицинского университета. 2015; 37.
- Долгушин Б.И., М.И.Давыдова. Радиочастотная термоабляция опухолей печени. М: Практическая медицина. 2007.
 - Жуков Б. Н., Лысов Н. А., Анисимов В. И. Лазерные технологии в медицине. Самара.-Медицина. 2001; 129.
 - Ковалев В. К. Эндоректальное иссечение и электрокоагуляция злокачественных опухолей прямой кишки. 1987.
 - Копяев С. Ю., Копяева В. Г. Тепловые эффекты в зоне работающих наконечников при энергетической хирургии катаракты. Лазерная медицина. 2010; 14: 3.
 - Лебедев М. С. Управляемая внутрисполостная лазерная терапия в экспериментальной хирургии. Современные проблемы науки и образования. 2014; 6.
 - Невожай В.И., Федоренко Т.А., Кухарева Л.И., Чудновский В.М. Патент РФ № 2356513, 27.11.2007. Способ лечения кист молочной железы.
 - Субочев П. В., Мансфельд А. Д., Беляев Р. В. Многочастотная акустическая термотомография при лазерной гипертермии: физическое моделирование. Вестник Нижегородского университета им. Н.И.Лобачевского. 2010; 5-1.
 - Тимербулатов В. М., Нагаев Н. Р. Лазерная абляция метастазов колоректального рака в печень. Колопроктология. 2006; 1: 34-37.
 - С.А. Чернядьев, А.В. Жилияков, Н.Ю. Коробова. Внутрисполостная УЗИ-контролируемая лазерная облитерация кисты Бейкера. Екатеринбург: Издательство УГМУ. 2016; 72-76.
 - Шулутко А. М. Эндоскопическая торакальная хирургия М.: Медицина. 2006; 211-241.
 - Honda N. Percutaneous hot saline injection therapy for hepatic tumors: an alternative to percutaneous ethanol injection therapy. Radiology. 1994; 190: 1: 53-57.
 - Quesada R. Impact of monopolar radiofrequency coagulation on intraoperative blood loss during liver resection: a prospective randomised controlled trial. International Journal of Hyperthermia. 2017; 33: 2: 135-141.
 - Gnusarev O. S., Khamidulina A. M. Lazernaia termoterapiia v kompleksnom lechenii kist Beikera u detei [Hamidulina Laser thermotherapy in the treatment of Baker cysts in children] Materials the 69th Intercollegiate (IV all-Russian) final scientific student conference of M 45 with international participation, dedicated to the 70th anniversary of Victory in the great Patriotic war Chelyabinsk. April 28, 2015 Chelyabinsk: Publishing house of South Ural state medical University. 2015; 37. (in Russ.)
 - Dolgushin B.I., M.I.Davydova. Radiochastotnaia termoablitsiia opukholei pecheni [Radiofrequency thermo ablation of liver tumors] M: Practical medicine. 2007. (in Russ.)
 - Zhukov B. N., Lysov N. A., Anisimov V. I. Lazernye tekhnologii v meditsine [Laser technology in medicine] Samara.-Medicine. 2001; 129. (in Russ.)
 - Kovalev V. K. Endorektral'noe issechenie i elektrokoaguliatsiia zlokachestvennykh opukholei priamoj kishki [Endorectal excision and electrocoagulation of malignant tumors of the rectum] 1987. (in Russ.)
 - Kopyaev S. Ju., Kopyaeva V. G. Teplovyje efekty v zone rabotaiushchikh nakonechnikov pri energeticheskoj khirurgii katarakty [Thermal effects in the area of working tips in energy cataract surgery] Laser medicine. 2010; 14: 3. (in Russ.)
 - Lebedev M. S. Upravliaemaia vnutripolostnaia lazernaia terapiia v eksperimental'noi khirurgii [Controlled intracavitary laser therapy in experimental surgery] Modern problems of science and education. 2014; 6. (in Russ.)
 - Nevozhai V.I., Fedorenko T.A., Kukhareva L.I., Chudnovskii V.M. Patent RF № 2356513, 27.11.2007. Sposob lechenii kist molochnoi zhelezy [Patent RF № 2356513, 27.11.2007. The method of treatment of cysts of the breast] (in Russ.)
 - Subochev P. V., Mansfel'd A. D., Beliaev R. V. Mnogochastotnaia akusticheskaia termotomografiia pri lazernoi gipertermii: fizicheskoe modelirovanie [Multifrequency acoustic thermotomography during laser hyperthermia: physical modeling] Vestnik Nizhegorodskogo universiteta Lobachevsky. 2010; 5-1.(in Russ.)
 - Timerbulatov V. M., Nagaev N. R. Lazernaia ablitsiia metastazov kolorektral'nogo raka v pecheni [Laser ablation of colorectal cancer metastases to the liver] Coloproctology. 2006; 1: 34-37. (in Russ.)
 - S.A. Cherniad'ev, A.V. Zhiliakov, N.Yu. Korobova. Vnutripolostnaia UZI-kontroliruemaia lazernaia oblitsatsiia kisty Beikera [Intracavitary ultrasound-controlled laser ablation of Baker's cyst] Ekaterinburg: Publishing house of USMU is conducted. 2016; 72. (in Russ.)
 - Shulutko A. M. Endoskopicheskaia torakal'naia khirurgiia [thoracic Endoscopic surgery] Moscow: Medicine. 2006; 211-241.
 - Honda N. Percutaneous hot saline injection therapy for hepatic tumors: an alternative to percutaneous ethanol injection therapy. Radiology. 1994; 190: 1: 53-57.
 - Quesada R. Impact of monopolar radiofrequency coagulation on intraoperative blood loss during liver resection: a prospective randomised controlled trial. International Journal of Hyperthermia. 2017; 33: 2: 135-141.

Информация об авторах

- Чернядьев С.А. – д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургических болезней Уральского государственного медицинского университета
- Аретинский А.В. - врач радиолог - рентгенолог ООО "ПЭТ – Технологии"
- Сивкова Н.И. - кандидат социологических наук, доцент кафедры социально-политических наук Уральского Федерального университета имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
- Жилияков А.В. – к.м.н., хирург-артролог Областного специализированного центра медицинской реабилитации
- Коробова Н.Ю. – к.м.н., хирург-флеболог, ассистент кафедры хирургических болезней Уральского государственного медицинского университета
- Горбатов В.И. - кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики Уральского государственного горного университета

Information about the Authors

- S. A. Chernyadev – MD, Professor, head. the surgical diseases chair of the Ural state medical University
- A.V. Aretinsky - doctor radiologist - a radiologist, LLC "PET – technology",
- N.I. Sivkova - candidate of sociological Sciences, associate Professor of social and political Sciences Ural Federal University named after first President of Russia B. N. Yeltsin
- A. V. Zhilyakov - PhD, surgeon-astrolog Regional specialized center of medical rehabilitation
- N. Yu. Korobova – PhD, surgeon-phlebologist, assistant of the surgical diseases chair of the Ural state medical University
- V. I. Gorbatov - candidate of physico-mathematical Sciences, associate Professor of physics Department of Ural state mining University

Цитировать:

Чернядьев С. А., Аретинский А. В., Сивкова Н.И., Жилияков А. В., Коробова Н. Ю., Горбатов В.И. Теоретические основы расчета энергетических параметров лазерного излучения для термотерапии кисты Бейкера. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 304-309. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-304-309.

To cite this article:

Chernyadiev S.A. , Aretinskiy A.V., Sivkova N.I., Zhilyakov A.V, Korobova N.Yu., Gorbatov V.I. Theoretical Bases of Calculation of Energy Parameters of Laser Radiation for Thermotherapy of Baker's Cyst. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 304-309. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-304-309.

Профилактика гипотонического кровотечения у беременных с рубцом на матке и низким расположением плаценты

В.А. ВУКОЛОВА

Воронежский родильный дом №3, пр. Труда, д. 38, Воронеж, 394026, Российская Федерация

Актуальность. Проблема борьбы с акушерскими кровотечениями остается актуальной. За последние десятилетия значительно пополнился выбор методов профилактики и остановки кровотечений, связанных как с естественными, так и с оперативными родами, но, несмотря на это, геморрагические осложнения продолжают представлять угрозу для здоровья и жизни матери, требуя при этом от медицинского персонала лечебного учреждения максимального напряжения сил и ресурсов. Это значит, что пришло время искать более эффективные способы профилактики у беременных имеющих рубец на матке и низко расположенную плаценту.

Цель. Оценка гемостаза при использовании гемостатического шва на матку в модификации Радзинского.

Материалы и методы. Проанализирован ход операции и послеоперационный период, у женщин с повторным кесаревым сечением с низким расположением плаценты. С целью профилактики гипотонического кровотечения на нижний сегмент матки накладывался гемостатический компрессионный шов в модификации Радзинского. Проводилась интраоперационная антибиотикопрофилактика и введение метилэргометрина 1,0 мл сразу после извлечения плода в мышцу матки, согласно клиническим протоколам. Интраоперационная кровопотеря оценивалась гравиметрическим методом. Проводился анализ течения послеоперационного периода, включая температурную реакцию, клинический анализ крови, УЗИ оценку темпов инволюции матки и контроль кровотока в маточных артериях.

Результаты и их обсуждение. Послеоперационный период в этой группе родильниц протекал без осложнений, не наблюдалось таких нозологических форм как субинволюция и лохиометра, температура не повышалась выше 37,0С, в клинических анализах крови нормальный уровень лейкоцитов к выписке. В маточных артериях визуализировался неизменный кровоток, свойственный матке вне беременности. Все женщины выписаны на 4-5 сутки с неосложненным течением послеоперационного периода.

Выводы. Компрессионный шов на матку является эффективной и безопасной методикой профилактики гипотонического кровотечения в группе беременных высокого риска.

Ключевые слова: гемостатический компрессионный шов на матку, гравиметрический метод оценки кровопотери, кровоток в маточных артериях, инволюция матки, интраоперационная кровопотеря

Obstetrics Patients with the Uterus Scar and Low Insertion of Placenta: Prophylaxis of Hypotonic Hemorrhage

V.A. VUKOLOVA

Voronezh Birth Centre №3, 38 Labor pr-t, Voronezh, Russian Federation

Relevance. The issue of obstetric bleeding has always been acute. In the last decades, there has been a significant improvement in prophylaxis techniques as well as bleeding control during both vaginal and operative delivery. Yet, hemorrhage complications continue to endanger the mother's life and require a lot of effort from the hospital staff. Thus, it is essential that we develop more efficient prophylaxis techniques when dealing with obstetrics patients with the uterus scar and low insertion of placenta.

The aim of the research was to assess the hemostasis when using hemostatic uterus suture (by Radzinsky modification).

Materials and methods. The surgery process was analysed together with the post-surgical period in relation to obstetrics patients with the second cesarean transection and low insertion of placenta. For prophylaxis of hypotonic hemorrhage, a compression suture (by Radzinsky modification) was applied to the lower uterus segment. Maternity patients were administered perioperative antibiotic prophylaxis and methylergometrine (1,0 ml) immediately after the extraction of infant from uterus. Intraoperative bleeding was assessed gravimetrically. It was followed then by monitoring the postsurgical period, including the temperature reaction, clinical blood analysis, ultra sound diagnosis of the uterus involution and the control of the uterine arteries.

Results. There were no complications during the postsurgical period, as well as nosological consequences, including sub involution and lochiometritis; also, the temperature did not exceed 37,0 C and the blood tests did not show high white blood cell count at the time the patients were released. The uterine arteries had unchanged blood circulation, similar to the condition before pregnancy. All the obstetrics patients under analysis were released with no complications on 4-5 day after the delivery.

Conclusions. The compression suture can be considered an efficient and safe method for prophylaxis of hypotonic hemorrhage in relation to the high risk group of obstetrics patients.

Key words: hemostatic uterus suture, gravimetrical assessment of blood loss, uterine arteries blood circulation, uterus involution, intraoperative blood loss

Среди различных осложнений, сопровождающих беременность, роды и послеродовый период, акушерские кровотечения оставляют за собой лидирующие позиции. По данным ВОЗ, кровотечения, связанные с беременностью, наблюдаются у 14 млн. женщин, из них 128 тысяч умирают в первые 4ч после родов. По данным литературы, в России акушерские кровотечения осложняют от 3 до 8% общего числа родов, при этом 2-4% связаны с гипотонией матки в послеродовом и послеродовом периоде. Одним из факторов повышения частоты акушерских кровотечений на современном этапе является увеличение частоты абдоминального родоразрешения. Абдоминальное родоразрешение позволило существенно снизить показатели материнской смертности при тяжелых формах гестоза, преждевременной отслойке плаценты и ее предлежании, некоторых видах экстрагенитальной патологии. Однако, несмотря на все преимущества кесарева сечения, с увеличением его частоты повышаются показатели материнской заболеваемости и смертности. Так, риск материнской смертности при самопроизвольных родах составляет 1:10000, при кесаревом сечении 1:2500.

Неутешительным итогом широкого и, подчас не всегда обоснованного использования кесарева сечения, явилось возрастающее из года в год число женщин фертильного возраста с оперированной маткой. Этот контингент беременных еще больше увеличивает частоту оперативных родов, так как в последние годы в структуре показаний к кесареву сечению рубец на матке занимает одно из первых мест.

Среди причин, влияющих на показатели материнской и перинатальной смертности, следует отметить аномалии расположения плаценты, к которым относятся предлежание плаценты и низкое ее прикрепление.

Основным осложнением беременности и родов при данной патологии является кровотечение, иногда носящее характер массивного с развитием геморрагического шока. В последнее время отмечается отчетливая тенденция к снижению частоты кровотечений в послеродовом и послеродовом периодах. В то же время увеличивается процент кровотечений, связанных с предлежанием и низким расположением плаценты - диагноз, который требует организационных и диагностических мероприятий, так как риск кровотечения возрастает в 13 раз. Расположение плаценты в области нижнего сегмента — относительно частая патология. В I триместре оно может достигать 30%, к родам число, случаев низкого расположения плаценты, составляет 9,1%.

Во время кесарева сечения, особенно при расположении плаценты на передней стенке матки, возможно развитие массивного кровотечения, что связано с наличием плацентарной площадки и нарушением сократительной способности матки, а точнее нижнего сегмента. Особенностью кесарева сечения при аномалиях расположения плаценты является - перерастяже-

ние нижнего сегмента матки и повышенная кровоточивость из плацентарной площадки. Нижний сегмент матки содержит в своей стенке значительно меньше мышечной ткани, поэтому сокращений плацентарной площадки, находящейся в нижнем сегменте, после отделения плаценты часто бывает недостаточно для остановки кровотечения (гипотония или атония нижнего маточного сегмента).

Вследствие этих причин операция кесарева сечение по поводу предлежания плаценты или при низкорасположенной плаценте, особенно при ее локализации на передней стенке матки, как правило, осложняется массивной кровопотерей. Недооценка ее объема, приводит к несвоевременному началу консервативного этапа терапии и запоздалому переходу к хирургическому гемостазу, который, как правило, заканчивается органоуносящими операциями, которые не только приводят к потере репродуктивной функции, но и сопровождаются значительными нарушениями в гормональной системе женщины. Протестественно, когда женщина выписывается из родильного стационара без детородного органа. Существующий на сегодняшний день уровень демографической ситуации в России заставляет дорожить каждой желанной беременностью и каждым новорожденным. Поэтому наиболее приоритетным остается органосохраняющий принцип.

Большое место и в отечественной и в зарубежной литературе отводится консервативным хирургическим методам остановки акушерских кровотечений. Речь идет о компрессионных гемостатических швах.

Цель работы: установить эффективность гемостатического шва на матку в модификации Радзинского у повторно оперированных женщин с низким расположением плаценты.

Материалы и методы

В исследование были включены 30 беременных женщин после предыдущего кесарева сечения, с низким расположением плаценты в области нижнего сегмента матки, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в БУЗ ВО «ВРД №3» г. Воронеж. Все женщины оперированы в плановом порядке. Всем профилактика гипотонического кровотечения проводилась путем наложения компрессионного гемостатического шва на область нижнего сегмента матки, с целью остановки маточного кровотечения из плацентарной площадки и профилактики гипотонии нижнего маточного сегмента в послеродовом периоде.

Суть методики состоит в следующем: в области нижнего сегмента матки через бессосудистые зоны брызжеек широких связок матки не травмируя ткань, проводятся 2 лигатуры. Для выполнения этого шва используются нити из рассасывающегося синтетического материала, размером 2 (USP), заряжая их в колющую иглу. Сначала затягивают 1 нить, через 5 минут другую, создавая этим дополнительную компрессию

матки. После этого матка сокращается в размерах, пальпаторно определяется тонус. В послеоперационном периоде швы провисают, восстанавливается интрамуральный кровоток, лигатуры рассасываются согласно срокам деструкции полимера.

Критериями включения в группу являлись срок беременности 36-40 нед. отсутствие тяжелых соматических заболеваний. Критерием исключения явились: многоплодная беременность, эндокринная патология, тяжелая экстрагенитальная патология, аномалии развития внутренних половых органов, а также доброкачественные опухоли женской репродуктивной системы и женщины с кровотечением по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Операция проводилась под спинальной анестезией в 100% случаев. Операцию в нашей клинике проводили в нижнем сегменте матки поперечным разрезом. Восстановление целостности матки производили однорядным непрерывным швом с использованием синтетического рассасывающегося шовного материала. Перитонизацию за счет *plica vesicouterina* производили в 100% случаев. Экстериоризация матки производилась в 100% случаев, расширение раны на матке производилось по методу Гусакова, послышное зашивание тканей непрерывными швами, на кожу накладывался внутрикожный шов. Во всех случаях, с целью профилактики послеоперационных воспалительных осложнений проводили однократное интраоперационное внутривенное введение одного из антибиотиков широкого спектра действия сразу после пережатия пуповины.

Проводили анализ клинико-лабораторных данных исследуемых больных. Объем кровопотери определяли гравиметрическим методом. Во время операции применялась адекватная инфузионная – трансфузионная терапия. В ходе операции изучались следующие параметры: время оперативного вмешательства, время, затраченное на зашивание матки, время, затраченное на наложение шва, средняя кровопотеря, особенности матки (пальпаторно определялся тонус). В послеоперационном периоде всем роженицам в первые сутки проводили инфузионную терапию, проводили профилактику тромбоэмболических осложнений, по показаниям применяли утеротоники, для регуляции сократительной функции матки и антибиотики, при наличии факторов риска септических осложнений. Полученные данные обработаны при помощи стандартных статистических методик.

Результаты и их обсуждение

Достоверного отличия по возрасту, менструальной функции, гинекологическим заболеваниям, по течению настоящей беременности в группе не было. Основными показаниями к операции кесарево сечение во всех группах являлись рубец на матке в сочетании с другими относительными показаниями. Среди относи-

тельных показаний были: незрелые родовые пути при доношенной беременности, крупные размеры плода, неправильное положение плода – тазовое или поперечное, деформация костного кольца малого таза, миопия высокой степени, с изменениями на глазном дне, декомпенсированная форма фетоплацентарной недостаточности. У всех исследуемых беременных плацента располагалась не выше 5,0 см от внутреннего зева в области нижнего сегмента матки. При интраоперационной оценке нижний сегмент матки был толщиной от 2 до 4 мм, причем у 70 % (21) был представлен соединительной тканью, не способной к растяжению. В тканях отсутствовала васкуляризация. При отделении плаценты возникала гипотония нижнего сегмента матки. Зашивание разреза на матке во всех случаях производилось в один ряд непрерывным швом, с обязательной перитонизацией за счет *plicavesicouterina*.

Всем пациенткам согласно клиническому протоколу сразу после извлечения плода вводился 1 мл метилэргометрина в мышцу матки. Сразу после ушивания нижнего сегмента матки переходили к наложению гемостатического шва в модификации Радзинского. При завязывании первой нити матка сокращается в размерах, пальпаторно определяется тонус, ткани приобретают бледно-розовый цвет. При завязывании второй нити, первая лигатура несколько провисает. Ни у одной пациентки не потребовалось дополнительного введения утеротоников. Даже у беременных с высоким риском гипотонии матки во время кесарева сечения. А именно – многоплодная беременность, тяжелая преэклампсия. Интраоперационная кровопотеря составила $500,6 \pm 15,1$ мл у всех пациенток.

В послеродовом периоде оценивали температурную реакцию, длительность пребывания в послеродовом отделении, темпы инволюции матки, а также артериально – венозную гемодинамику в маточных артериях с обеих сторон. Послеродовый период у всех женщин протекал без осложнений. Инволюция матки у всех рожениц имела сходную, динамику, но в абсолютных числах высота стояния дна матки имела некоторые различия, которые, однако, укладывались в пределы физиологической нормы. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате с использованием трансабдоминальных и трансвагинальных датчиков, позволяющих проводить дуплексное сканирование в режиме ЦДК. Инволюция матки оценивалась при эхографии по традиционной методике.

При ультразвуковой оценке размеры матки на 3 сутки соответствовали нормам послеродового периода. Ни у одной женщины в послеоперационном периоде не было таких нозологических форм как субинволюция или лохиометра. Можно сделать вывод, что наложение компрессионного гемостатического шва на матку не влияют на темпы инволюции матки. Маточные сосуды сканировали в сагитальной плоскости, с оценкой индексов сопротивления: индекс резистентности и пульсационный индекс. Во всех

случаях сосуды адекватно визуализировались путем трансабдоминального сканирования. Трансвагинальный трансдюссер не применялся. Характер кровотока в МА соответствовал спектру, наблюдающемуся вне беременности. Отличий в гемодинамике правых и левых отделах матки (как в артериях, так и в венах) не было. Анализ температуры тела, показал, что у всех пациенток имело место снижение температуры тела до нормальных величин. Ни у одной родильницы не было повышения температуры выше 37,0С в первые сутки послеоперационного периода. Уровень гемоглобина до операции составил $111 \pm 10,22$, к выписке параметры были следующие $104,4 \pm 10,12$. У всех пациенток имело место повышение лейкоцитов в крови на следующие сутки послеоперационного периода. Однако к 3 суткам эти показатели достигали нормальных значений, без антибактериальной терапии. Продолжительность пребывания в стационаре у всех пациенток была сравнимой. Выписка была осуществлена на 4-5 сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии. Таким образом, наложение компрессионного гемостатического шва не привело к увеличению сроков пребывания в родильном стационаре.

Список литературы

1. А.Е. Волков. Гемодинамика матки после хирургического гемостаза при акушерских кровотечениях. SonoAceUltrasound. 2015; 2: 1-7.
2. Радзинский В.Е., Кузнецова О.А., Костин И.Н., Елисеев П.Л. Современные технологии лечения акушерских кровотечений. Фарматека 2010; 1: 12-16.
3. Н.А. Красникова, А.Н. Рымашевский, М.В. Потапова, В.И. Неचाюк, Н.И. Жуйкова. Использование компрессионного шва как органосохраняющего метода остановки гипотонических кровотечений. Таврический медико-биологический вестник. 2011; 14: 3: 1: 134-136.
4. Евсева М.П., Иванян А.Н., Киракосян Л.С. Компрессионные швы на матку: метод хирургического гемостаза во время кесарева сечения (гистероскопический контроль). В мире научных открытий. 2016; 12: 28-39.
5. В.С. Горин, Р.К. Зайцева, В.С. Серебrenникова, О.Ф. Чернякина, А.В. Кугушев. Аномалии расположения плаценты: акушерские и перинатальные аспекты. Российский вестник акушера – гинеколога. 2010; 6: 26-31.
6. В.Л. Зверко, Ж.К. Авер, А.В. Федин. Вариант остановки и профилактики маточного кровотечения при центральном предлежании плаценты. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013; 1: 98-99.
7. А.Г. Савицкий, В.В. Абрамченко, Г.А. Савицкий. Роль нижнего сегмента в родовом процессе. Журнал акушерства и женских болезней. 2005; 7: 3: 19-27.
8. Ishii T, Sawada K, Koyama S, Isobe A, Wakabayashi A, Takiuchi T. Balloon tamponade during cesarean section is useful for severe postpartum hemorrhage due to placenta previa. J Obstet Gynaecol Res. 2012; 38 (1):102-7.
9. B-Lynch C. A textbook of postpartum hemorrhage C. B Lynch, L.G. Keith, A.B. Lalonde, M.A. Karoshi; Duncow: Sapiens Publishing, 2006; 468.

Выводы

Компрессионный шов на матку в модификации Радзинского, наложенный на область нижнего сегмента матки при своевременном выполнении является эффективной и безопасной хирургической методикой в комплексе лечебных мероприятий по профилактике гипотонических кровотечений у беременных группы высокого риска.

Преимуществами данного органосохраняющего вмешательства являются простота, быстрота выполнения и отсутствие специального инструментария.

Реалии современного акушерства - появление большого числа беременных, имеющих рубец на матке, это создаёт «эффект домино», когда каждое второе абдоминальное родоразрешение — следствие предыдущего. А растущее число кесаревых сечений, увеличивает удельный вес пациенток с рубцами на матке, а значит, и беременных с аномалиями плацентации.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

1. A.E. Volkov. Gemodinamika matki posle khirurgicheskogo gemostaza pri akusherskikh krvotecheniakh [Spontaneous pneumothorax – etiology, pathogenesis, pathomorphology (literature review)] Ural medical journal. 2008; 13: 58: 82-89. (in Russ.)
2. Radzinskii V.E., Kuznetsova O.A., Kostin I.N., Eliseev P.L. Sovremennye tekhnologii lechenia akusherskikh krvotechenii [Modern technologies of treatment of obstetric bleeding] Farmateka 2010; 1: 12-16. (in Russ.)
3. N.A. Krasnikova, A.N. Rymashevskii, M.V. Potapova, V.I. Nechaiuk, N.I. Zhuikova. Ispol'zovanie kompressionnogo shva kak organosokhraniushchego metoda ostanovki gipotonicheskikh krvotechenii [The use of a compression seam as organ-preserving method of stop of bleeding hypotonic] Tavricheskii mediko - Biologicheskii Vestnik. 2011; 14: 3: 1: 134-136. (in Russ.)
4. Evseva M.P., Ivanian A.N., Kirakosian L.S. Kompressionnye shvy na matku: metod khirurgicheskogo gemostaza vo vremia kesareva secheniia (gisteroskopicheskii kontrol') [Compression sutures in the uterus: surgical method of hemostasis during cesarean section (hysteroscopic control)] In the world of scientific discoveries. 2016; 12: 28-39. (in Russ.)
5. V.S. Gorin, R.K. Zaitseva, V.S. Serebrennikova, O.F. Cherniakina, A.V. Kugushev. Anomalii raspolozheniia platsenty: akusherskie i perinatal'nye aspekty [Anomalies of placenta: obstetric and perinatal aspects] The Russian Bulletin of the obstetrician – gynecologist. 2010; 6: 26-31. (in Russ.)
6. V.L. Zverko, Zh.K. Aver, A.V. Fedin. Variant ostanovki i profilaktiki matochnogo krvotecheniia pri tsentral'nom predlezhanii platsenty [Option stop and prevent uterine hemorrhage in Central placenta previa] Journal of Grodno state medical University. 2013; 1: 98-99. (in Russ.)
7. A.G. Savitskii, V.V. Abramchenko, G.A. Savitskii. Rol' nizhnego segmenta v rodovom protsesse [The role of the lower segment in the birth process] Journal of obstetrics and women's diseases. 2005; 7: 3: 19-27. (in Russ.)
8. Ishii T, Sawada K, Koyama S, Isobe A, Wakabayashi A, Takiuchi T. Balloon tamponade during cesarean section is useful for severe postpartum hemorrhage due to placenta previa. J Obstet Gynaecol Res. 2012; 38 (1):102-7.
9. B-Lynch C. A textbook of postpartum hemorrhage C. B Lynch, L.G. Keith, A.B. Lalonde, M.A. Karoshi; Duncow: Sapiens Publishing, 2006; 468.

Информация об авторах

1. Вуколова В.А. - заочный аспирант 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

Цитировать:

Вуколова В.А. Профилактика гипотонического кровотечения у беременных с рубцом на матке и низким расположением плаценты. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 310-314. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-310-314.

To cite this article:

Vukolova V.A. Obstetrics Patients with the Uterus Scar and Low Insertion of Placenta: Prophylaxis of Hypotonic Hemorrhage. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 310-314. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-310-314.

УДК 617.584-002.44-018.2-071-089

Клинический случай лечения трофической язвы голени у пациентки с болезнью Шегрена

М.В. АРАЛОВА², А.А. ГЛУХОВ¹¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация²Воронежская областная клиническая больница №1, Московский пр-т, д. 151, Воронеж, 394068, Российская Федерация

Актуальность. Трофические язвы на фоне системных заболеваний отличаются длительным течением и вызывают большие трудности в лечении из-за сниженных регенераторных возможностей организма. В результате приема гормонов мышцы и кожа приобретают атрофические изменения. Истонченная и сухая кожа особенно подвержена травматизации. Трофические язвы при системных заболеваниях соединительной ткани часто не имеют специфических признаков. Указывать на системное заболевание могут нетипичная локализация (бёдра, ягодицы, туловище, верхние конечности, голова, слизистая ротовой полости) раневого дефекта, длительное течение язв, без тенденции к регенерации, большую помощь в диагностике оказывает выявление синдромов, свидетельствующих о системном аутоиммунном поражении органов и тканей (полиартриты, полисерозиты, поражение внутренних органов).

Цель. Описание случая лечения пациентки с болезнью Шегрена.

Материалы и методы. В данном сообщении представлено клиническое наблюдение лечения язвенных дефектов голени на фоне длительной гормональной терапии. Пациентка более 20 лет страдает болезнью Шегрена. Поставлен диагноз: болезнь Шегрена, хроническое течение, умеренная активность (II), выраженная стадия. Сухой кератоконъюнктивит. Паренхиматозный паротит, ксеростомия. Синдром Рейно. Трофическая язва левой голени. Варикозная болезнь нижних конечностей, ст. 2.

Результаты. Болезнь Шегрена - системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением экзокринных желез, преимущественно слюнных и слезных, с постепенным развитием их секреторной недостаточности, в сочетании с различными системными проявлениями. Местное лечение трофической язвы проходило на фоне терапии основного заболевания. На первом этапе для очищения поверхности трофической язвы использовали метод контактной контролируемой криодеструкции, проводилась гидропрессивная обработка раны. В результате - на 5 сутки рана полностью очистилась от некротических тканей. Далее местное лечение заключалось в создании оптимальных условий для регенерации. Через 4 недели рана практически полностью эпителизировалась.

Выводы. При болезни Шегрена лечение язвенных дефектов кожи нижних конечностей проходит на фоне длительного приема гормональных препаратов. Важным условием заживления ран является снижение дозы гормонов до минимально необходимой. В данном клиническом наблюдении в местном лечении применялась методика контактной контролируемой криодеструкции патологических тканей на поверхности язвы.

Ключевые слова: трофические язвы, системные заболевания

Clinical Case of the Treatment of Venous Leg Ulcers in a Patient with Sjogren Disease

M.V. ARALOVA², A.A. GLUKHOV¹¹N. N. Burdenko Voronezh state medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation²Voronezh regional clinical hospital №1, 151 Moskovsky pr-t, Voronezh, 394068, Russian Federation

Relevance. Trophic ulcers on the background of systemic diseases are characterized by long flow and cause greater difficulties in treatment due to the reduced regenerative capabilities of the body. As a result of taking hormones muscles and skin become atrophic changes. Thinning and dry skin are particularly susceptible to trauma. Trophic ulcers in systemic connective tissue diseases often have no specific signs. Indicate systemic disease can atypical localization (thighs, buttocks, torso, upper extremity, head, mucosa of the oral cavity) wound, long for ulcers, with no tendency to regenerate, the big help in diagnostics renders the identification of syndromes, evidence of systemic autoimmune lesions of organs and tissues (polyarthritits, polyserositis, damage internal organs).

Purpose. Description of the case of the treatment of the patient with Sjogren disease.

Materials and methods. In this report a clinical case of treatment of ulcers of the tibia on the background of long-term hormonal therapy. Patient more than 20 years of suffering from Sjogren's disease. Diagnosis. Sjogren disease, chronic, moderate activity (II) expressed stage. Dry keratoconjunctivitis. Parenchymatous parotitis, xerostomia. Raynaud's Syndrome. Trophic ulcer of left tibia. Varicose disease of the lower extremities, 2.

Results. Sjogren disease - a systemic autoimmune disease characterized by involvement of exocrine glands, mainly salivary and lacrimal, with the gradual development of secretory failure, combined with various systemic manifestations. Local treatment of trophic ulcers took place against the background therapy of the underlying disease. In the first stage for cleansing the surface of

trophic ulcers used for the contact controlled cryodestruction was carried out hydropressing treatment of the wound. The result - on the 5th day the wound was completely cleansed from necrotic tissue. Further, the local treatment consisted in the creation of optimal conditions for regeneration. After 4 weeks the wound is almost completely epithelization.

Conclusions. *When Sjogren's disease treatment of ulcerative defects of the skin of the lower extremities takes place on the background of long-term hormonal medications. An important condition for wound healing is to decrease the dose of hormones to the minimum necessary. In this clinical observation in local treatment was applied the technique of contact controlled cryodestruction of pathological tissues on the surface of the ulcer.*

Key words: *ucers, systemic disease*

Трофические язвы на фоне системных заболеваний встречаются менее чем в 1% случаев, но, как правило, их лечение вызывает особые трудности из-за упорного течения и продолжительной I фазы раневого процесса. Регенераторные возможности на фоне коллагенозов, васкулитов, болезней крови, обмена веществ и т.п. резко снижены, что связано как с течением основного заболевания, так и со стандартно применяемой терапией (кортикостероидные гормоны, цитостатики и др.). При прогрессирующем характере основного заболевания перспектива закрытия трофических язв крайне низка. У больных в результате приема кортикостероидных гормонов мышцы приобретают атрофические изменения, кожа становится тонкой, сухой. Часто при малейшей травматизации появляется незаживающий дефект кожи. Трофические язвы при системных заболеваниях соединительной ткани обычно не имеют специфических признаков, чаще поражаются нижние конечности (голень, стопа), но возможна и атипичная локализация (бёдра, ягодицы, туловище, верхние конечности, голова, слизистая ротовой полости).

Если у пациента ранее не диагностировано системное заболевание соединительной ткани, но имеет место длительное атипичное течение язв, без тенденции к регенерации, а также в случае выявления синдромов, свидетельствующих о системном аутоиммунном поражении органов и тканей (полиартриты, полисерозиты, поражение внутренних органов) важно провести целенаправленное обследование.

В данном сообщении представлено клиническое наблюдение лечения язвенных дефектов голени на фоне длительной гормональной терапии болезни Шегрена.

Больная С., 68 лет, направлена в отделение амбулаторно-поликлинической хирургии БУЗ ВО ВОКБ №1 для определения тактики лечения язвенного поражения левой голени. Пациентка более 20 лет страдает болезнью Шегрена (инвалид 3 группы), постоянно принимала глюкокортикостероидные препараты и заместительную терапию. Дефект кожи появился 6 месяцев назад на месте кровянистого высыпания на коже голени. Наблюдалась у хирурга поликлиники, в местном лечении применялись различные препараты: левомеколь, солкосерил, фукоцин, оксикорт, метилурацил. Динамика отрицательная, язва увеличивалась в размере, появилась экссудация. Общее состояние ближе к удовлетворительному. Пациентка правильно-

го телосложения, рост 162 см, масса тела 64 кг. Температура 36,8 °С. Кожные покровы бледно-розовые, тургор кожи снижен. Пальпируются умеренно увеличенные шейные лимфатические узлы, мягкие эластичные, безболезненные, смещаемые. Щитовидная железа пальпаторно не изменена. Слюнные железы (подчелюстные, околоушные) тестоватой консистенции, умеренно увеличены. Границы сердечной тупости: правая — по правому краю грудины, верхняя — треть межреберья, левая — по левой срединно-ключичной линии. Сердечная деятельность ритмичная, тоны приглушены. Перкуторно над легкими определен ясный легочный звук, при аускультации - везикулярное дыхание. Язык чистый. Живот мягкий при пальпации, безболезненный. Нижний край печени по краю правой реберной дуги по правой срединно-ключичной линии. Гемодинамика стабильная; АД 130/80 мм рт.ст.; пульс 76 уд. в 1 мин.

Status localis: в средней трети трети левой голени по наружной поверхности имеются 2 язвенных дефекта кожи, размером 4*1,7 см и 2,6*3,4 см, глубиной 0,2-0,3 см. Дно язвы покрыто фибрином, грануляции вялые, отделяемое умеренное, грязно-желтого цвета (Рис. 1, 2).

Данные дополнительных обследований.

Общий анализ крови: гемоглобин – 125, эритроциты – 4,16, лейкоциты – 7,6, (6-0,1; л-2,1; э-0,4; м-0,7), тромбоциты - 287, СОЭ - 2. Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,4, общий билирубин - 17, общий белок - 82, АСАТ - 45, АЛАТ - 44. Общий анализ мочи: прозрачная, соломенно-желтая, реакция кислая, плотность 1016, белок – не обнаружено, немного плоского эпителия, лейкоциты – 2-3 в поле зрения, эритроциты неизмененные 0-1. Маркеры вирусных гепатитов С и В, вируса иммунодефицита человека не обнаружены. Реакция Вассермана отрицательная.

ЭКГ, заключение: ритм синусовый, правильный, горизонтальное положение электрической оси сердца, частота сердечных сокращений 76 в мин.

УЗДГ артерий нижних конечностей, заключение: УЗ признаки начальных проявлений снижения эластичности артерий нижних конечностей, без значительного влияния на кровоток.

УЗДС вен нижних конечностей, заключение. Нарушения проходимости в системе глубоких и подкожных вен нижних конечностей не выявлено. Признаки клапанной недостаточности левой подколенной вены. Признаки умеренного варикозного расширения пра-



Рис. 1. Трофическая язвы средней трети левой голени по наружной поверхности. / Fig. 1. Trophic ulcers of the middle third of the left tibia on the outer surface.



Рис. 2. Поверхность раны покрыта фибрином, края подрывты, неровные, грануляций и краевой эпителизации нет. / Fig. 2. The surface of the wound covered with fibrin, saped edges, uneven granulation and marginal epithelization no.



Рис. 3. Рана на 5 сутки после применения методики контактной контролируемой криодеструкции. Рана очистилась, в центре -грануляции, по периметру- краевая эпителизация. / Fig. 3. Wound on day 5 after application of the method contact controlled cryoablation. The wound was cleansed in the center -granulation along the perimeter - edge epithelialization.

вой большой подкожной вены с сегментарной клапанной недостаточностью, варикозной трансформации в системе левой большой подкожной вены с клапанной недостаточностью на всем протяжении варикозного расширения левой малой подкожной вены с сегментарной клапанной недостаточностью. Несостоятельные перфорантные вены голени.

При бактериологическом исследовании выявлена *Pseudomonas aeruginosa* 10^8 , резистентная к пиперациллину/тазобактаму, цефтазидиму и цефепиму и чувствительная к амикацину, ципрофлоксацину, цефоперазону/сульбактаму, имипенему/циластатину, меропенему. Описание цитологического исследования соскоба с поверхности язвы: эритроциты, элементы воспаления, умеренное количество чешуек плоского эпителия.

Произведена биопсия из края язвы. Данные гистологического исследования: кусочек кожи с изъязвлением, напластованиями гнойно-некротического детрита на поверхности язвы, по краям эпидермис сохранен, с акантозом, в дерме – участки волокнистого фиброза, грануляции со смешанноклеточной воспалительной инфильтрацией. Заключение: фрагмент кожи с гнойно-некротическим воспалением, изъязвлением. Осмотр сосудистого хирурга. Диагноз: ХВН II. Варикозная болезнь нижних конечностей. Связать образование язв на левой голени с ХВН не представляется возможным, так как степень последней не более II.

Установлен диагноз. Основной: "Болезнь Шегрена, хроническое течение, умеренная активность (II), выраженная стадия. Сухой кератоконъюнктивит. Паренхиматозный паротит, ксеростомия. Синдром Рейно. Осложнения: Трофическая язва левой голени." Сопутствующие заболевания: варикозная болезнь нижних конечностей, ст. 2.

Болезнь Шегрена - системное аутоиммунное заболевание, характеризующиеся поражением экзокринных желез, преимущественно слюнных и слезных, с секрецией в основном IgA, с постепенным развитием их секреторной недостаточности, в сочетании с различными системными проявлениями. Впервые описана шведским офтальмологом Шегреном в 1933 г. Также выделяют синдром Шегрена, который развивается при аутоиммунных заболеваниях - ревматоидном артрите, системной красной волчанке, системной склеродермии, хроническом активном гепатите, первичном билиарном циррозе печени, аутоиммунном тиреоидите и др.

Местное лечение трофической язвы проходило на фоне терапии основного заболевания (поддерживающей дозы преднизолона - 5 мг/сут), венотоников, дезагрегантов, НПВС при болях, заместительной те-



Рис. 4. Вид язв через 3 недели: раны практически полностью эпителизовались. / Fig. 4. The form of ulcers after 3 weeks: the wound is almost completely epithelization.



Рис. 5. Состояние раны во время контрольного осмотра через 2 месяца. / Fig. 5. The condition of the wound during the control examination after 2 months.

рапии - закапывание в глаза искусственных слез, полоскание рта.

На первом этапе для очищения поверхности трофической язвы от наслоений фибрина, биопленок и патологических тканей использовали метод контактной контролируемой криодеструкции с помощью криоаппарата КРИО-01 «ЕЛАМЕД» в режиме «ДЕСТРУКЦИЯ» (патент на изобретение № 2578382). Через 3 суток после криовоздействия для легкого и быстрого удаления сформировавшегося слоя нежизнеспособных тканей проводилась гидропрессивная обработка раны с помощью специального устройства УГО-1. На 5 сутки рана полностью очистилась от некротических тканей и перешла во вторую фазу раневого процесса (Рис. 3). Далее местное лечение заключалось в создании оптимальных условий для регенерации, механической защиты незрелой соединительной ткани, ускорения формирования и ретракции соединительно-тканного рубца до полного заживления. Основу составляли средства, обеспечивающие заживление во влажной среде – гидроколлоидные, атравматичные повязки, смена которых производилась в среднем 1 раз в

5 суток. В результате через 4 недели рана практически полностью эпителизовалась (Рис. 4). Контрольный осмотр через 3 месяца: на месте раны нежный розовый рубец (Рис.5).

Заключение

Особенностью представленного случая является лечение язвенных дефектов кожи нижних конечностей на фоне длительного приема глюкокортикостероидных гормонов. Положительное влияние на заживление ран оказывает снижение дозы гормонов до минимально необходимой. В местном лечении данной трофической язвы применялась методика контактной контролируемой криодеструкции патологических тканей на поверхности язвы, которая позволяет быстро и практически безболезненно перевести рану во II фазу раневого процесса.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Аралова М.В., Глухов А.А. Контактная контролируемая криодеструкция в лечении больных с трофическими язвами. Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2015; 2.
2. Ган Е.Ю., Шардина Л.А. Взаимосвязь качества жизни и клинко-лабораторной картины у пациенток с болезнью Шенрена. Уральский медицинский журнал. 2013; 8(113): 87-92.
3. Кондратьев К.Л., Маслюков А.К., Ушаков К.С., Шушурин Ю.С. Особенности иммунного статуса у больных системными заболеваниями соединительной ткани. Аллергология и иммунология. 2006; 7 (3); 350.

References

1. Aralova M.V., Glukhov A.A. Kontaktnaia kontroliruemaia kriodestruktsiia v lechenii bol'nykh s troficheskimi iazvami [Contact controlled cryotherapy in the treatment of patients with trophic ulcers] Bulletin of new medical technologies (e-magazine). 2015; 2. (in Russ.)
2. Gan E.Yu., Shardina L.A. Vzaimosviaz' kachestva zhizni i klinikolaboratornoi kartinu u patientok s bolezniu Shenrena [the Relationship of quality of life and clinicolaboratory pattern in patients with the disease Serena] Ural medical journal. 2013; 8(113): 87-92. (in Russ.)
3. Kondratiuk K.L., Masliukov A.K., Ushakov K.S., Shushura Iu.S. Osobennosti immunnogo statusa u bol'nykh sistemnymi zabolovaniiami soedinitel'noi tkani [Features of the immune status in patients with systemic connective tissue diseases] Allergy & immunology. 2006; 7 (3); 350. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Аралова М.В. - к.м.н., старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины, соискатель кафедры общей Воронежского государственного медицинского университета хирургии, заведующая отделением амбулаторно-поликлинической хирургии
2. Глухов А.А. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета

Information about the Authors

1. M.V. Aralova - PhD, senior researcher, Institute of experimental biology and medicine, graduate school of General surgery N. N. Burdenko Voronezh state medical University, head of Department of outpatient surgery
2. A.A. Glukhov - MD, Professor, head of Department of General surgery N. N. Burdenko Voronezh state medical University

Цитировать:

Аралова М.В., Глухов А.А. Клинический случай лечения трофической язвы голени у пациентки с болезнью Шегрена. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 315-319. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-315-319.

To cite this article:

Aralova M.V., Glukhov A.A. Clinical Case of the Treatment of Venous Leg Ulcers in a Patient with Sjogren Disease. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 315-319. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-315-319.

УДК 616.381-007.274

Спаечная болезнь брюшной полости

А.А. АНДРЕЕВ, А.П. ОСТРОУШКО, Д.В. КИРЬЯНОВА, Е.С. СОТНИКОВА,
В.Н. БРИТИКОВ

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

После операций на органах брюшной полости спайки возникают в 67–95% случаев, а спаечная болезнь развивается в 12–64% случаев. Первым о причинах возникновения спаек сообщил Дж. Пунтер в 1793 г., в отечественной литературе первые упоминания о внутрибрюшинных сращениях сделал В.П. Добровольский в 1838 г. Согласно современным представлениям, спаечная болезнь – отдельная нозологическая форма, характеризующаяся образованием внутрибрюшных спаек и сращений, как правило, проявляющихся эпизодами рецидивирующей кишечной непроходимости или болевым синдромом. В основе развития спаечной болезни брюшной полости лежат сложные, многообразные нарушения функций различных систем организма. Пусковыми в развитии спайкообразования в брюшной полости считают: механический, физический, инфекционный, имплантационный и химический факторы, врожденные аномалии (тяжи Лейна, мембраны Джексона и другие). Вследствие воспаления брюшины развивается дистрофический процесс, сопровождающийся слущиванием мезотелия и других соединительнотканых слоев брюшины, происходит выделение экссудата и образование фибриновых сращений. Выделяют четыре степени распространенности спаечного процесса: I степень – локальный спаечный процесс, занимающий не более 1/3 одного этажа; II степень – дополнительно определяются одиночные спайки в других областях; III и IV степень – спаечный процесс, занимающий 1/3 и 2/3 брюшной полости, соответственно. Клиническая картина спаечной болезни выражается ноющими болями в животе, изменяющими свой характер при перемене положения тела; периодическим вздутием живота; неустойчивым стулом; рвотой при физической нагрузке или после нарушения диеты; явлениями спаечной кишечной непроходимости. Диагностическая информативность традиционных рентгенологических методов составляет 50–60%. Наиболее информативным является, применение контрастной энтерографии и ультразвукового исследования брюшной полости с направленным изучением проблемных зон живота. Профилактика спаечного процесса – важная задача практической хирургии. Методы профилактики спайкообразования имеют следующие направления: уменьшение травмы брюшины, снижение воспаления в зоне операции, уменьшение вероятности выпадения фибрина в свободной брюшной полости, борьба с послеоперационным парезом кишечника, ограничение поврежденных серозных поверхностей и препятствие адгезии с помощью нанесения защитных пленок на мезотелий. Консервативное лечение включает: электрофорез лидазы, гидрокортизона, аппликации парафина, озокерита на переднюю брюшную стенку, инъекции спазмолитиков, антихолинэстеразных средств, назогастральное дренирование, постановка клизм и другие. Показаниями для выполнения оперативного вмешательства являются: отсутствие эффекта от консервативного лечения, ухудшение состояния больного, явления острой кишечной непроходимости. Возможны следующие виды хирургических мероприятий: энтероллизис, наложение межкишечного анастомоза с резекцией кишки или без, лапароскопический адгезиолизис, энтеропликация.

Ключевые слова: спаечная болезнь брюшной полости, спайки

Adhesive Disease of the Abdominal Cavity

A.A. ANDREEV, A.P. OSTROUSHKO, D.V. KIRYANOVA, E.S. SOTNIKOVA, V.N. BRITIKOV
Voronezh state medical University N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya Str., Voronezh, 394036,
Russian Federation

After operations on the abdominal adhesions occur in 80-90% of cases, adhesive disease develops in 12-64% of cases. First about the causes of adhesions said George Punter in 1793. For the first time in the domestic literature on intraperitoneal adhesions mentioned V.P. Dobrovolsky in 1838. According to modern notions, adhesive disease is a separate nosological form, characterized by the formation of intra-abdominal adhesions, as a rule, manifested by recurrent episodes of intestinal obstruction or pain. The basis for the development of peritoneal commissures in abdominal cavity are a complex, diverse violations of the functions of various body systems. Trigger in the development of adhesion formation in abdominal cavity considered: mechanical, physical, infectious, implant, chemical factors and congenital anomalies (bands of lane, membranes of Jackson and others). As a result of inflammation of the peritoneum dystrophic process, accompanied by desquamation of the mesothelium and other connective tissue layers of the peritoneum, there is an allocation of exudate, coagulation of protein components and formation of fibrinous adhesions, which under normal fibrinolytic activity within 24-72 hours lysed. There are four degrees of prevalence of adhesions: grade I – local adhesions, occupying not more than 1/3 of one floor; II degree – additionally determined by single spikes in other areas. III and IV degree – adhesions, occupying 1/3 and 2/3 of the abdominal cavity, respectively. The clinical picture of adhesive disease is expressed aching pain in the abdomen, changing its character with the change of body position; periodic bloating, unstable chair; vomiting during exercise or after violation of the diet, the phenomena of complete or partial adhesive intestinal obstruction. Diagnostic informativeness of traditional x-ray methods is only 50-60%. The most informative is the use of contrast enterography

Поступила / Received

04.11.2017

Принята в печать / Adopted in printing

06.11.2017

Опубликована / Published

24.12.2017



and ultrasound examination of the abdomen with a directed study of problem areas of the abdomen. Prevention of adhesions is an important problem of practical surgery. Methods of preventing the formation of adhesions are the following: reduction of abdominal trauma, reducing inflammation in the area of operations, reducing the likelihood of deposition of fibrin in the free abdominal cavity, the suppression of postoperative paresis of the intestine, delimitation of the damaged serosal surfaces and interfere with adhesion by applying a protective film on the mesothelium. Application drugs does not negate the careful attitude to the tissues and accurate surgical interventions. Conservative treatment includes: electrophoresis lidazy, hydrocortisone, application of paraffin, ozokerite on the anterior abdominal wall, injection antispasmodics, nasogastric drainage, staging of hypertension and cleansing enemas and others. Indications for operative intervention are: absence of effect of conservative treatment, the deterioration of the patient, the symptoms of acute intestinal obstruction. The following types of surgery: enteroclysis, the imposition of intestinal anastomosis with or without bowel resection laparoscopic lysis of adhesions, entropicalia.

Key words: adhesive disease of the abdominal cavity

Спаечная болезнь (СБ) брюшной полости является широко распространенным заболеванием и постоянно обращает на себя внимание хирургов, т.к. несмотря на усилия современной науки и техники, кардинального решения данной проблемы до сих пор не найдено [10, 19, 21]. Спайки после операций на органах брюшной полости возникают в 67–95% случаев, но СБ развивается в 12–64% случаев [18, 21]. Рост оперативных вмешательств на органах брюшной полости приводит к увеличению частоты встречаемости случаев СБ [18, 19]. Сегодня острая спаечная кишечная непроходимость занимает первое место в структуре кишечной непроходимости, составляя 75–87% случаев, как правило, требуя проведения повторного оперативного вмешательства [13, 19]. По данным литературы летальность при СБ составляет 13–40 % и не имеет тенденции к снижению [21]. Подтверждая международный статус проблемы, в 1996г. образовалось Международное спаечное общество (The International Adhesions Society).

История вопроса

С развитием абдоминальной хирургии с конца XIX века, в литературе все чаще стали появляться сведения о клинически значимых спайках брюшной полости [12, 26]. Первым о причинах возникновения спаек сообщил английский анатом и хирург Дж. Пунтерв своей работе «Кровь, воспаление и огнестрельные раны» (1793), в которой указал на наличие клейковины (фибрин), скрепляющей петли кишечника. Австрийский хирург Эрвин Пайер (1871) впервые уделил особое внимание необходимости профилактики спайкообразования в послеоперационном периоде. В дальнейшем решением этой проблемы занимались В.А. Оппель, Th.V. Noble, Ю.М. Дедерер и другие. Впервые в отечественной литературе о внутрибрюшинных сращениях упоминал В.П. Добровольский в 1838 г. Клинический статус понятие «спаечная болезнь» приобрело в 1914 г., когда появились фундаментальные работы по вопросам этиологии и патогенеза спаек брюшной полости, стали проводиться оперативные вмешательства по поводу спаечной кишечной непроходимости [19]. В 1970 г. Г.М. Минх представил подробное описание спаек брюшной полости. В это же время вышли в свет монографии К.С. Симоняна (1966), Н.И. Блинова (1968), Д.П. Чухриенко, И.С. Белого и В.Л. Бондаренко (1972), Н.Г. Гагаулина (1975), Р.А. Женчевского (1989), обра-

тивших внимание ученых на чрезвычайную актуальность проблемы [12].

Определения.

Сайки – это соединительнотканые тяжи, образующиеся между органами вследствие воспалительного процесса [25]. Спаечный процесс брюшины – защитная реакция организма, направленная на отграничение патологического процесса в брюшной полости и позволяющая справиться с тяжелыми инфекционными или травматическими поражениями органов брюшной полости, но и одна из главных причин спаечной болезни ее осложнения – спаечной кишечной непроходимости [13]. Спаечная болезнь брюшины (morbus adhaesivus) – патологическое состояние, связанное с образованием спаек, которое может приводить к эпизодам спаечной кишечной непроходимости [25] или патологическое состояние, связанное с образованием адгезивного процесса в брюшной полости в результате ряда причин, ведущей из которых является механическое повреждение брюшины, и характеризующиеся различной степенью выраженности болевого синдрома [12]. Согласно современным представлениям, спаечная болезнь – отдельная нозологическая форма, характеризующаяся образованием внутри брюшных спаек и сращений, как правило, проявляющихся эпизодами рецидивирующей кишечной непроходимости или болевым синдромом [19].

Этиология спайкообразования

У 75% пациентов спаечная болезнь является следствием ранее выполнявшихся операций [25]. По этиологии выделяют различные механизмы, которые в отдельности, а чаще в сочетании, становятся пусковыми в развитии воспалительного процесса, приводящего к спайкообразованию в брюшной полости: механический (травмирование брюшины); физический (высушивание брюшины, воздействие высокой температуры); инфекционный (проникновение инфекции в брюшную полость с развитием воспаления); имплантационный (асептическое воспаление на наличие инородного тела, кровоизлияния или гематомы брюшины); химический (результат химического ожога) [4, 9, 21]. Некоторые авторы указывают, что значение для формирования спаечного процесса могут иметь: инфекция, проникающая в брюшную полость через швы желудка-кишечного тракта (феномен биологической несостоятельности швов), при воспалительных

заболеваниях органов брюшной полости; химические (спирт, йод, люголь) и антибактериальные средства, используемые во время оперативного вмешательства [1, 12]. Чем больше сочетаний указанных факторов имеет место во время операции, тем больше вероятность возникновения спаечных сращений в брюшной полости [12]. Причиной развития спаечной болезни могут быть и врожденные аномалии, такие как тяжи Лейна, мембраны Джексона, печеночно-ободочная или пузырно-двенадцатиперстная связки [12, 31]. Представляет несомненный интерес изучение роли генетического полиморфизма в этиологии развития спаечной болезни брюшины, так как ее формирование зависит от изменений адгезивных свойств тромбоцитов и патологического нарушения формирования внеклеточного коллагенового матрикса [5]. В частности, носительство аллели PL-A2 гена GPIIa предрасполагает к развитию выраженного спаечного процесса в брюшной полости и коррелирует со стойкой иммунологической гипореактивностью, также способствующей спайкообразованию [21].

Патогенез

В основе развития спаечной болезни брюшной полости лежат сложные, многообразные нарушения функций различных систем организма [19, 23]. По мнению ряда исследователей, склонность к развитию спаек в брюшной полости связана с конституциональными особенностями организма [4]. Спаечная болезнь с ее особыми клиническими проявлениями и измененной иммунологической реактивностью у больных, генерализованной дезорганизацией соединительной ткани может быть отнесена к заболеваниям коллагеновой природы, что определяет и патогенетический механизм функциональных нарушений кишечника [9].

При повреждении брюшины выделяют 5 фаз спайкообразования: реактивная, экссудации, адгезии, молодых и зрелых сращений [25]. Брюшина обладает способностью реагировать на раздражение или воспаление образованием спаек, ограничивающих место воздействия и препятствующих распространению патологического процесса в брюшной полости [9, 27]. Вследствие развития воспаления брюшины формируется ограниченный или распространенный дистрофический процесс, сопровождающийся слушиванием мезотелия и других соединительнотканых слоев брюшины [23]. Запускается процесс с ферментативными реакциями с участием гиалуронидазы, что приводит к повышению проницаемости базальной мембраны стенки сосудов, экссудации лимфы, лейкоцитов, макрофагов, неактивных компонентов системы свертывания крови, которые при контакте с поврежденной брюшиной активируются [2, 4, 8, 12]. Макрофаги дифференцируются в фибробласты, из мезотелия брюшины высвобождаются тромбопластические вещества, способствующие превращению фибриногена в фибрин, который оседает на поврежденном участке и оказывает хемотаксическое действие на пролифери-

рующие клетки мезенхимы, направляя их рост по ходу волокон фибрина [8]. Фибробласты синтезируют и выделяют во внеклеточную среду коллагеновые волокна, которые образуют непрерывную соединительнотканную структуру, покрытую клетками мезотелия [8]. Фибрин, выпавший на поврежденные или дистрофически измененные участки брюшины, в течение первого часа склеивает рядом лежащие органы: петли кишок, брыжейку, сальник, желудок и брюшную стенку [23]. Растворимый коллаген с помощью внеклеточного медь- и пиридоксальсодержащего фермента лизилоксидазы за счет поперечных связей превращается в нерастворимый или сетчатый, который является основой формирования соединительной ткани [8]. Натяжение и механическое сдавление кишечника приводят к сужению просвета капилляров, снижению внутриклеточного насыщения кислородом и образованию свободных радикалов, которые являются сильнейшим триггером для активации и репликации фибробластов, что приводит к увеличению синтеза коллагена и других компонентов соединительнотканного матрикса [11]. Определенная роль в развитии СБ может принадлежать функции белков-интегринов, определяющих межклеточную адгезию, что определяет, в свою очередь, ремоделирование межклеточного матрикса [5]. Важнейший фактор, способствующий формированию спаек – это ангиогенез, который «запускается» в том случае, когда расстояние между клетками и капиллярами становится не достаточным для адекватной доставки кислорода и питательных веществ [11]. Стимуляторами неоангиогенеза являются факторы роста эндотелия сосудов (VEGF) и фибробластов (FGF), ангиогенин, эпидермальный (EGF), тромбоцитарный (PDGF), трансформирующие (TGF- α и TGF- β), инсулиноподобный (IGF-1) факторы роста, окись азота (NO), интерлейкин 8 и неспецифические факторы, такие, как матриксные металлопротеиназы (MMP); ингибиторами неоангиогенеза – эндостатин, растворимые рецепторы VEGF (sVEGFR), тромбоспондин, ангиостатин (фрагмент плазминогена), вазостатин, рестин, ингибиторы MMP (TIMP-1, TIMP-2) [11]. В результате происходит выпотевание экссудата через поврежденную поверхность брюшины, коагуляция белковых компонентов и образование фибриновых сращений, но при нормальной фибринолитической активности в течение 24–72 часов после повреждения происходит лизис фибриновых сращений и репарация брюшины [9].

Таким образом, можно сказать, что формирование спаек есть результат нарушения взаимодействия между ангиогенными, фибриногенными и фибринолитическими факторами [11].

Классификация

Сделано множество попыток систематизации и классификации спаек и спаечного процесса [19]. Выделяют четыре степени распространенности спаечного процесса: I степень – локальный спаечный процесс, ограниченный областью послеоперационного рубца

или частью брюшной полости, занимающий не более 1/3 одного этажа, при отсутствии спаек в других областях; II степень – локальный спаечный процесс в сочетании с одиночными редкими спайками в других областях; III степень – спаечный процесс, занимающий 1/3 брюшной полости; IV степень – диффузный спаечный процесс, занимающий 2/3 брюшной полости [7].

Клиника

При изучении СБ важными моментами являются ее клинические проявления [17]. Начало СБ может быть внезапным или постепенным [25]. Заболевание может начинаться с повышения температуры, появления болей, рвоты [25]. Клиническая картина СБ выражается: постоянными или периодическими ноющими болями в животе, изменяющими свой характер при перемене положения тела; периодическим вздутием живота; неустойчивым стулом; рвотой при физической нагрузке или после нарушения диеты, явлениями полной или частичной спаечной кишечной непроходимости, наблюдается обезвоживание организма, снижение артериального давления [13, 17].

Диагностика

Одним из основных путей улучшения результатов лечения СБ является ранняя диагностика, однако информативность традиционных рентгенологических методов (обзорной рентгенографии и рентгеноскопии брюшной полости) составляет лишь 50–60% [13, 32]. В последние годы для диагностики СБ все более широкое распространение находит ультразвуковой метод, что связано с его информативностью, отсутствием лучевой нагрузки, безболезненностью и неинвазивностью, доступностью и малозатратностью, относительной быстротой, возможностью его многократного применения, в том числе, и для динамического контроля [13, 17, 24, 35]. При ультразвуковом исследовании выявляют раздутые, наполненные и спавшиеся петли кишечника ниже места препятствия. При поздних поступлениях отмечается вялая перистальтика кишечника, неравномерное распределение газа в кишечнике и свободная жидкость в брюшной полости; при лапаротомии в брюшной полости обнаруживают наличие серозно-геморрагического выпота, явления пареза кишечника [22]. Наиболее информативным является применение контрастной энтерографии с барием и ультразвукового исследования брюшной полости с направленным изучением проблемных зон живота [17].

Профилактика

Профилактика спаечного процесса является важной задачей практической хирургии [6]. Все профилактические средства можно разделить на две группы: для первичной профилактики, когда пациенту хирургическое вмешательство выполняется впервые; для вторичной профилактики, когда хирургическое вмешательство выполняется при наличии спаечного процесса в брюшной полости. Задачей первичной профилактики СБ, после удаления очага инфицирования, является проведение мероприятий, направленных

на раннее восстановление мезотелия брюшины и ее фибринолитической активности, восстановление функции желудочно-кишечного тракта [28]. Методы профилактики образования спаек имеют следующие направления: уменьшение травмы брюшины, воспаления в зоне операции и вероятности выпадения фибрина в свободную брюшную полость, борьба с послеоперационным парезом кишечника, отграничение поврежденных серозных поверхностей и препятствие адгезии с помощью нанесения защитных пленок на мезотелий [1, 12, 33]. Так, ушивание брюшины, в сравнении с неушитыми участками; применение нерассасывающихся синтетических нитей, в сравнении с использованием кетгута; применение более тонких нитей; снижение частоты наложения швов – приводят к снижению выраженности спаечного процесса [15]. Лапароскопическая хирургия несколько снижает распространенность и степень вовлечения кишечника в спаечный процесс, возможно, снижает распространенность спаек непосредственно в зоне операции, но не приводит к их профилактике, поскольку не уменьшает спайкообразование в контексте патогенеза этого процесса [8]. Преимущество лапароскопии состоит в том, что она предупреждает высушивание брюшины и снижает риск инфицирования тканей [9].

Вследствие развития новых технологий, в последние годы активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику различные этиопатогенетически обоснованные барьерные противоспаечные средства, которые разделяют раневые поверхности на время необходимое для регенерации травмированной брюшины [6]. Барьерные средства можно условно подразделить на группы: механические, полутвердые, гелеобразные, жидкие; препараты, предварительно покрывающие перитонеальные поверхности; сурфактантоподобные вещества [11]. Применение противоспаечных препаратов не отменяет бережного отношения к тканям и аккуратного проведения хирургических вмешательств [11]. Но до настоящего времени не существует полноценных способов профилактики развития спаечного процесса из-за недостаточного понимания его патогенеза [27, 34]. По мнению Д.А. Евтушенко, 2015, разнообразие морфологических типов спаечных процессов должно определять поиски решений вопросов лечения и профилактики данной патологии [8].

Лечение

По данным литературы около 70% больных со спаечной болезнью получают консервативную терапию, около 30% больным выполняется оперативное лечение [25]. Консервативное лечение СБ включает: электрофорез лидазы, гидрокортизона, аппликации парафина, озокерита на переднюю брюшную стенку, инъекции спазмолитиков, антихолинэстеразных средств, назогастральное дренирование, постановку гипертонической и очистительной клизм [12, 16, 20, 30, 33]. Алмабаев Ы.А. и соавт., 2016, указывают, что

применение гормонов (преднизолона, дексаметазона, гидрокортизона) было мало эффективным в клинических условиях, что было обусловлено иммуносупрессией и отсроченным заживлением ран; применение препаратов группы фибринолитиков (тканевой активатор плазминогена, стрептокиназа, урокиназа, эластаза) было неоднозначным; совместное применение гормонов и карбоксиметилцеллюлозы, аналогов гонадотропина и гормона роста, гепарина, гирудина приводило к снижению спайкообразования [9]. Есть сообщения об успешном применении гепарина вместе с гиалуроновой кислотой [3]. Применяют лапароскопические аппликации сетчатых или жидких форм противоспаечных барьерных средств на поврежденные участки брюшины, но спаечный процесс наблюдается даже на этом фоне [12, 33].

Показаниями для выполнения оперативного вмешательства являются: отсутствие эффекта от консервативного лечения, ухудшение состояния больного, явления острой кишечной непроходимости [12, 29]. Хирургическая тактика определяется характером клинического симптомокомплекса [12]. Помимо распространенности спаечного процесса, важна плотность спаек, особенно при висцеро-висцеральных сращениях, которая определяет сложность и трудность проведения хирургического вмешательства [7]. Важнейшим мотивом изысканий в разработке новых способов операций и применении различных лекарственных средств является возможность снижения количества рецидивов СБ, что имеет большое практическое значение

и оправдывает дальнейшие поиски в этом направлении [7].

Возможны следующие виды оперативных вмешательств: энтеролизистотомия, частичная с восстановлением пассажа, с назоинтестинальной интубацией; резекция спаечного конгломерата с наложением межкишечного анастомоза; обходной еюнотрансверзоанастомоз или илеотрансверзоанастомоз с целью восстановления пассажа по кишечнику; лапароскопический адгезиолизис; пристеночная, чрезбрыжеечная, горизонтальная, вертикальная, полная и частичная энтеропликация [12, 14, 33]. Предложена методика создания противоспаечного барьера путем погружения десерозированных поверхностей кишки в участок висцеральной брюшины в области брыжейки, прилежащей к поврежденному участку кишки [12, 30]. Оперативное вмешательство приносит лишь временный эффект, а не избавление от возможного повторного развития спаечного процесса [12, 33].

Таким образом, «любой профилактический и лечебный метод должен быть патогенетически обоснован. Сложность определения ведущего патогенетического звена ставит врачей в тупик перед выбором метода лечения и ведет к развитию стойкой инвалидизации больных» [1].

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Савельев В.С., Абакумов М.М., Адамьян А.А., Акчурин Р.С., Алексеев М.С. 80 лекций по хирургии. – Москва: Литтера 2008.; 456.
2. В.А. Бурлев, Е.Д. Дубинская, А.С. Гаспаров, Н.А. Ильясова. Антиангинальная терапия и спаечный процесс в малом тазу: перспективы профилактики и лечения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010; 4: 10: 25 – 31.
3. Балан В.Е. Возможности применения препаратов, содержащих гиалуроновую кислоту, в гинекологии. Эффективная фармакотерапия. 2014; 23: 50-54.
4. В.Ф.Беженарь, А.А. Цыпурдеева, Е.Н. Байлюк. Спаечная болезнь органов малого таза у гинекологических больных: от патогенеза к профилактике. Онкогинекология. 2014; 4: 68-74.
5. Бойко В.В. Генетические факторы патогенеза спаечной болезни брюшины. Вестник Авиценны. 2015; 2 (63): 25-30.
6. Бойко В.В., Д.А. Евтушенко Способ профилактики спайкообразования у ранее оперированных больных на органах брюшной полости. Инновации в науке. 2013; 25: 177-181.
7. П.К. Холматов, Ш.К. Назаров, Б.Н. Джонов, Ф. Комилов Диагностика, лечение и профилактика спаечной болезни брюшины. Вестник Авиценны. 2012; 1 (50): 155-160.
8. Евтушенко Д.А. Анализ патоморфологических особенностей брюшины у больных, повторно оперированных на органах брюшной полости на фоне спаечной болезни брюшины. Медицина неотложных состояний. 2015; 8 (71): 76-79.
9. А.А. Алмабаев, Ж.Н. Кызыров, Н.Д. Акжолова, И.Р. Фахррадиев, Б.Б. Баймаханов, Д.А. Абилдаев, А.М. Балгабаева, У.И. Исханова, Э.Б. Меукенова, А.М. Казиева, М.М. Калдыбек, Л. Сериккызы, М.М. Алтай К вопросу профилактики спаечного процесса (обзор литературы) Наука и Мир. 2016; 2: 3 (31):70-72.
10. А.В.Китаев, А.Т. Айрапетян, Д.М. Турлай Спаечная болезнь брюшины в эксперименте. Профилактика и лечение. Колопроктология. 2016; S1: 118а.
11. Кондратович Л.М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости. Интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2014; 21: 3: 169-172.

References

1. V.S. Savel'ev, M.M. Abakumov, A.A. Adamian, R.S. Akchurin, M.S. Alekseev. 80 lektcii po khirurgii [80 lectures on surgery] Moscow: Littera 2008.; 456. (in Russ.)
2. V.A. Burlev, E.D. Dubinskaia, A.S. Gasparov, N.A. Il'iasova Antianginal'naiia terapiia i spaechnyi protsess v malom tazu: perspektivy profilaktiki i lecheniia [Antianginal therapy and adhesions in the pelvis: prospects for prevention and treatment.] The Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2010; 4: 10: 25 – 31. (in Russ.)
3. Balan V.E. Vozmozhnosti primeneniia preparatov, soderzhashchikh gialuronovuiu kislotu, v ginekologii [Possibilities of application of preparations containing hyaluronic acid, in gynecology] Zhurnal Effective pharmacotherapy. 2014; 23: 50-54. (in Russ.)
4. V.F.Bezenar', A.A. Tsyurdeeva, E.N. Bailiuk. Spaechnaia bolezn' organov malogo taza u ginekologicheskikh bol'nykh: ot patogeneza k profilaktike [Adhesive disease of the pelvic organs in gynaecological patients: from pathogenesis to prevention] Gynecologic Oncology. 2014; 4: 68-74. (in Russ.)
5. Boiko V.V. Geneticheskie faktory patogeneza spaechnoi bolezn'i briushiny. [Genetic factors in the pathogenesis of adhesive disease of the peritoneum] Bulletin Of Avicenna. 2015; 2 (63): 25-30. (in Russ.)
6. Boiko V.V., D.A. Evtushenko Sposob profilaktiki spaikoobrazovaniia u ranee operirovannykh bol'nykh na organakh briushnoi polosti [Method of prevention of adhesion at the previously operated patients in the abdominal cavity] Innovations in science. 2013; 25: 177-181. (in Russ.)
7. P.K. Kholmatov, Sh.K. Nazarov, B.N. Dzhonov, F. Komilov Diagnostika, lechenie i profilaktika spaechnoi bolezn'i briushiny [Diagnosis, treatment and prevention of adhesive disease of the peritoneum] Bulletin Of Avicenna. 2012; 1 (50): 155-160. (in Russ.)
8. Evtushenko D.A. Analiz patomorfologicheskikh osobennostei briushiny u bol'nykh, povtorno operirovannykh na organakh briushnoi polosti na fone spaechnoi bolezn'i briushiny [Analysis of the pathological characteristics of the peritoneum in patients re-operated on the abdominal organs on the background of adhesive disease of the peritoneum] Medicine of emergency. 2015; 8 (71): 76-79. (in Russ.)
9. A.A. Almabaev, Zh.N. Kyzhyrov, N.D. Akzholova, I.R. Fakhradiyev, B.B. Baimakhanov, D.A. Abil'daev, A.M. Balgabaeva, U.I. Isakhanova,

12. А.В. Костырной, К.Л. Гройзик, С.Р. Мустафаева Спаечная болезнь брюшины: настоящее и будущее проблемы. Таврический медико-биологический вестник. 2013; 16: 1-3 (61): 262-267.
13. В.И. Петлах, А.К. Коновалов, А.В. Сергеев, О.А. Беляева, Е.А. Окулов, О.В. Саркисова Лечебно-диагностический алгоритм при спаечной болезни у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012; 2: 3: 24-29.
14. В.Г. Лубянский, И.Б. Комлев. Эффективность лечения конгломератных форм спаечной непроходимости с применением енонотрансверзоанастомоза. Хирургия. 2009; 3: 29-32.
15. Ляхова А.В. Пути профилактики послеоперационного спайкообразования брюшной полости. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010; 3: 1: 72-81.
16. Миминошвили О.И. Лечение и профилактика ранней спаечной непроходимости кишечника и спаечной болезни. Клиническая хирургия. 2006; 3: 23-25.
17. П.М. Староконь, М.К. Шашкина, О.А. Стецюк, К.В. Чуфистов, С.В. Мулендеев Мониторинг клинического течения спаечной болезни брюшной полости в поликлинике. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2008; 4 (20): 35-37.
18. Е.О.Орсич, А.С. Жидков, С.А. Жидков Факторы, влияющие на выраженность спаечного процесса. Современная медицина: актуальные вопросы. 2016; 54-55: 138-144.
19. М.Ш.Осомбаев, С.Т. Жакипбеков, М.Д. Джекшенов Спаечная болезнь брюшной полости (обзор литературы). Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2016; 16: 3: 78-80.
20. С.Г. Шаповальянц, С.Е. Ларичев, М.Е. Тимофеев, Н.А. Солдатова Оценка риска рецидива острой спаечной непроходимости, разрешенной консервативным путем. РЖГГН. 2009; 6: 34-38.
21. В.А.Самарцев, М.В. Кузнецова, В.А. Гаврилов, М.П. Кузнецова, А.А. Паршаков Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы. Пермский медицинский журнал. 2017; 34: 2: 87-93.
22. В.А. Лазаренко В.А., В.А. Липатов, А.С. Сотников, А.М. Ефременков, А.А. Булаткин, С.В. Лазаренко Современная семиотика острой спаечной кишечной непроходимости. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012; V: 2:291-295.
23. К.М.Мыкыев, Т.О. Омурбеков, К.А. Адамалиев, Д.Р. Шайбеков, Д.П. Коновалов, Ж.М. Минбаев Спаечная болезнь и кишечная непроходимость. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2009; 13: 1: 44а.
24. Дубровщик О.И., Мармыш Г.Г., Довнар И.С., Фридман К.М., Казеннов С.С. Спаечная кишечная непроходимость: тактика, лечение, профилактика рецидивов. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012; 2 (38): 20-23.
25. О.А. Беляева, В.М. Розинов. Способ дифференциальной диагностики частичной и полной спаечной механической тонкокишечной непроходимости у детей с помощью эхографии. Патент на изобретение RU № 2 337 621 от 10.11.2008.
26. С.Н. Стяжкина, М.А. Меньшикова, И.О. Дербенева Спаечная болезнь как хирургическая проблема. Проблемы современной науки и образования. 2017; 16 (98): 103-104.
27. И.П. Томашук, И.Д. Беломар, Е.П. Отурин Ранняя спаечная кишечная непроходимость. Изд-во «Здоровье», 1991;136.
28. Тотчиев Г.Ф. Спаечная болезнь: физиологические аспекты, механизмы предупреждения. Эффективная фармакотерапия. 2013; 28: 18-21.
29. Филенко Б.П. Профилактика и лечение спаечной болезни. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2012; 171: 1: 70-74.
30. Б.П. Филенко, С.М. Лазарев, С.В. Ефремова Тактика хирурга при рецидивной спаечной кишечной непроходимости. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010; 6: 169: 75-79.
31. А.Г. Хасанов, И. Ф. Суфриянов, С. С. Нигматзянов. Способ хирургического лечения и профилактики послеоперационных перитонеальных спаек. Хирургия. 2008; 3: 43 - 45.
32. Чекмазов И.А. Спаечная болезнь брюшины. – М. Изд-во: ГЭОТАР-Медиа. 2008;160.
33. Шматов Г.П. Алгоритм информационной поддержки решения врача при диагностике спаечной болезни брюшины у детей. Детская хирургия. 2011; 1: 40-44.
34. И.В. Михин, А.Г. Бебуришвили, А.Н. Акичиц, П.Б. Кремер Этапный лапароскопическийадгезиолизис с применением противоспаечных барьеров. Эндоскопическая хирургия. 2010; 1: 20-24.
35. Rajab T.K., Wallwiener M., Planck C. A direct comparison of seprafilm, adept, intercoat, and spraygel for adhesion prophylaxis. J. Surg. Res. 2010; 161: 2: 246-249.
36. Munden M.M., Bruzzi J.F., Coley B.D. Sonography of pediatric small-bowel intussusception: differentiating surgical from nonsurgical cases. Am.J. Roentgenol. 2007; 188: 1: 275-279.
10. A.V.Kitaev, A.T. Airapetian, D.M. Turlai Spaechnaia bolezn' briushiny v eksperimente. Profilaktika i lechenie [Turley Adhesive disease of the peritoneum in the experiment. Prevention and treatment] Coloproctology. 2016; S1: 118a. (in Russ.)
11. Kondratovich L.M. Osnovy ponimaniia formirovaniia spaechnogo protsessa v briushnoi polosti. Intraoperatsionnaia profilaktika protivospaechnymi bar'ernymi preparatami (obzor literatury) [basis for understanding the formation of adhesions in the abdominal cavity. Intraoperative prevention of protivopolozhnyimi barrier drugs (review of literature)] Bulletin of new medical technologies. 2014; 21: 3: 169-172. (in Russ.)
12. A.V. Kostyrnoi, K.L. Groizik, S.R. Mustafaeva Spaechnaia bolezn' briushiny: nastoiashchee i budushchee problemy [Adhesive disease of the peritoneum: present and future problems] Tavricheskiy mediko-Biologicheskii Vestnik. 2013; 16: 1-3 (61): 262-267. (in Russ.)
13. V.I. Petlakh, A.K. Konovalov, A.V. Sergeev, O.A. Beliaeva, E.A. Okulov, O.V. Sarkisova Lechebno-diagnosticheskiy algoritm pri spaechnoi boleznii u detei [diagnostic and Treatment algorithm and adhesive disease in children] The Russian Bulletin of pediatric surgery, anesthesiology and critical care medicine. 2012; 2: 3: 24-29. (in Russ.)
14. V.G. Lubianskiy, I.B. Komlev. Effektivnost' lecheniia konglomeratnykh form spaechnoi neprokhodimosti s primeneniem eiunotransverzoanastomoz [The effectiveness of treatment of conglomerate forms of adhesive ileus with the use of untranslatability] Surgery. 2009; 3: 29-32. (in Russ.)
15. Liakhova A.V. Puti profilaktiki posleoperatsionnogo spaikoobrazovaniia briushnoi polosti [the ways of prevention of postoperative adhesion formation in abdominal cavity] Bulletin of experimental and clinical surgery. 2010; 3: 1: 72-81. (in Russ.)
16. Mimiinoshvili O.I. Lechenie i profilaktika rannei spaechnoi neprokhodimostikishechnika i spaechnoi boleznii. [Treatment and prevention of early commissural neprohodyashchuyu and adhesive disease] Clinical surgery. 2006; 3: 23-25. (in Russ.)
17. P.M. Starokon', M.K. Shashkina, O.A. Stetsiuk, K.V. Chufistov, S.V. Mulendeev Monitoring klinicheskogo techeniia spaechnoi boleznii briushnoi polosti v poliklinike [Monitoring the clinical course of adhesive disease of the abdominal cavity in the clinic] Volgograd scientific medical journal. 2008; 4 (20): 35-37. (in Russ.)
18. E.O.Orsich, A.S. Zhidkov, S.A. Zhidkov Faktory, vliiaushchie na vyrazhennost' spaechnogo protsessa [Factors influencing the natyrazhennost' spaechnogo protsessa [Factors influencing the intensity of adhesive process] Modern medicine: current issues. 2016; 54-55: 138-144 (in Russ.)
19. M.Sh.Osombaev, S.T. Zhakipbekov, M.D. Dzhekshenov Spaechnaia bolezn' briushnoi polosti (obzor literatury) [Adhesive disease of the abdominal cavity (literature review)] Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University. 2016; 16: 3: 78-80. (in Russ.)
20. S.G. Shapoval'iants, S.E. Larichev, M.E. Timofeev, N.A. Soldatova Otsenka riska retsidiva ostroi spaechnoi neprokhodimosti, razreshennoi konservativnym putem [risk Assessment of relapse of acute adhesive obstruction, allowed by a conservative] RIGGS. 2009; 6: 34-38. (in Russ.)
21. V.A.Samartsev, M.V. Kuznetsova, V.A. Gavrilov, M.P. Kuznetsova, A.A. Parshakov Protivospaechnye bar'ery v abdominal'noi khirurgii: sovremennoe sostoianie problemy [adhesion barriers we're placing in abdominal surgery: current state of the problem] Perm medical journal. 2017; 34: 2: 87-93. (in Russ.)
22. V.A. Lazarenko V.A., V.A. Lipatov, A.S. Sotnikov, A.M. Efremenko, A.A. Bulatkin, S.V. Lazarenko Sovremennaia semiotika ostroi spaechnoi kishechnoi neprokhodimosti [Modern semiotics acute adhesive intestinal obstruction] Bulletin of experimental and clinical surgery. 2012; V: 2:291 to 295 (in Russ.)
23. K.M.Mykyev, T.O. Omurbekov, K.A. Adamaliev, D.R. Shaibekov, D.P. Konovalov, Zh.M. Minbaev Spaechnaia bolezn' i kishechnaia neprokhodimost' [Adhesive disease and intestinal obstruction] Medical Bulletin of the North Caucasus. 2009; 13: 1: 44a. (in Russ.)
24. Dubrovshchik O.I., Marmysh G.G., Dovnar I.S., Fridman K.M., Kazennov S.S. Spaechnaia kishechnaia neprokhodimost': taktika, lechenie, profilaktika retsidivov [Adhesive intestinal obstruction tactics, treatment, prevention of recurrence] Journal of Grodno state medical University. 2012; 2 (38): 20-23. (in Russ.)
25. O.A. Beliaeva, V.M. Rozinov. Sposob differentsial'noi diagnostiki chastichnoi i polnoi spaechnoi mekhanicheskoi tonkokishechnoi neprokhodimosti u detei s pomoshch'iu ekhografii. Patent na izobretenie RU № 2 337 621 ot 10.11.2008 [Method of differential diagnostics of partial and complete adhesive mechanical small bowel obstruction in children using ultrasonography. Patent for invention RU № 621 2 337 from 10.11.2008.] (in Russ.)
26. S.N. Stiazhkina, M.A. Men'shikova, I.O. Dербенева Spaechnaia bolezn' kak khirurgicheskaia problema [Adhesive disease as a surgical problem] Problems of modern science and education. 2017; 16 (98): 103-104. (in Russ.)

27. I.P. Tomashuk, I.D. Belomar, E.P. Oturin Ranniaia spaechnaia kishhechnaia neprokhodimost' [Early adhesive intestinal obstruction] Publishing house "Health", 1991;136. (in Russ.)
28. Totchiev G.F. Spaechnaia bolezni: fiziologicheskie aspekty, mekhanizmy preduprezhdeniia [Adhesive disease: physiological aspects, mechanisms to prevent] Effective pharmacotherapy. 2013; 28: 18-21. (in Russ.)
29. Filenko B.P. Profilaktika i lechenie spaechnoi bolezni [Prevention and treatment of adhesive disease] Vestnik of surgery named. I. I. Grekova. 2012; 171: 1: 70-74. (in Russ.)
30. B.P. Filenko, S.M. Lazarev, S.V. Efremova Taktika khirurga pri retsedivnoi spaechnoi kishhechnoi neprokhodimosti [actics of the surgeon in receivei adhesive intestinal obstruction] Vestnik of surgery named. I. I. Grekova. 2010; 6: 169: 75-79. (in Russ.)
31. A.G. Khasanov, I. F. Sufriianov, S. S. Nigmatzianov. Sposob khirurgicheskogo lecheniia i profilaktiki posleoperatsionnykh peritoneal'nykh spaek [method of surgical treatment and prevention of postoperative peritoneal adhesions] Surgery. 2008; 3: 43 – 45. (in Russ.)
32. Chekmazov I.A. Spaechnaia bolezni briushiny. [Adhesive disease of the peritoneum] M. Publishing house: GEOTAR-Media. 2008;160. (in Russ.)
33. Shmatov G.P. Algoritm informatsionnoi podderzhki resheniia vracha pri diagnostike spaechnoi bolezni briushiny u detei [Algorithm of information support of the decision of the physician in the diagnosis of adhesive disease of the peritoneum in children] Pediatric surgery. 2011; 1: 40-44. (in Russ.)
34. I.V. Mikhin, A.G. Beburishvili, A.N. Akichits, P.B. Kremer Etapnyi laparoskopicheskii adgeziolizis s primeneniem protivospaechnykh bar'erov [Stage laparoscopically.ephedrine with the use of protivospaechnyj barriers] Endoscopic surgery. 2010; 1: 20-24.(in Russ.)
35. seprafilm, adept, intercoat, and spraygel for adhesion prophylaxis. J. Surg. Res. 2010; 161: 2: 246–249.
36. Munden M.M., Bruzzi J.F., Coley B.D. Sonography of pediatric small-bowel intussusception: differentiating surgical from nonsurgical cases. Am.J. Roentgenol. 2007; 188: 1: 275-279.

Информация об авторах

1. Андреев А.А. - д.м.н., проф. кафедры общей хирургии, заместитель директора НИИ хирургической инфекции по научной работе Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко
2. Остроушко А.П. - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии
3. Кирьянова Д.В. - соискатель кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко
4. Сотникова Е.С. - соискатель кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко
5. Бритиков В.Н. - соискатель кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко

Information about the Authors

1. A. A. Andreev - MD, Professor, Department of General surgery, Deputy Director of the Institute of surgical infection on scientific work, Voronezh state medical University. N. N. Burdenko
2. A. P. Ostroushko - PhD, associate Professor of General surgery
3. D. V. Kiryanova - applicant of Department of General surgery N. N. Burdenko Voronezh state medical University
4. E. S. Sotnikova - applicant of Department of General surgery N. N. Burdenko Voronezh state medical University
5. V. N. Britikov. - applicant of Department of General surgery N. N. Burdenko Voronezh state medical University

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П., Кирьянова Д.В., Сотникова Е.С., Бритиков В.Н. Спаечная болезнь брюшной полости. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 320-326. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326.

To cite this article:

Andreev A.A., Ostroushko A. P., Sotnikova E.S., Kiryanova D. V., Britikov V.N. Adhesive Disease of the Abdominal Cavity. Journal of experimental and clinical surgery 2017; 10: 4: 320-326. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326.

**Виктор Кузьмич ГОСТИЦЕВ - профессор,
Заслуженный деятель науки РФ, Лауреат Государственной премии РФ
(к 75-летию со дня рождения)**

21 ноября исполняется 80 лет Виктору Кузьмичу Гостищеву – профессору, Заслуженному деятелю науки РФ, Лауреату Государственной премии РФ и дважды премии Правительства РФ (1995, 2002), академику РАН, профессору кафедры общей хирургии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им.

И.М. Сеченова, председателю проблемной комиссии РАМН и МЗ РФ «Инфекция в хирургии», президенту Ассоциации общих хирургов РФ, члену Правления Российского общества эндоскопических хирургов, члену редколлегий научно-практических журналов «Хирургия. Журнал им.

Н.И. Пирогова», «Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского», «Вестник экспериментальной и клинической хирургии», «Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка», члену Международного общества хирургов и Международной ассоциации гепато-панкреато-билиарной хирургии.

Виктор Кузьмич родился в крестьянской семье в с. Гостищево, Белгородской области. Основу для формирования таких определяющих личность качеств Виктора Кузьмича как глубокий патриотизм, милосердие и порядочность во многом заложили события военного детства – два года жизни на оккупированной территории, танковое сражение на Курской дуге, гибель отца на фронте, послевоенные голод и разруха.

В 1961 году В.К. Гостищев окончил лечебный факультет Курского медицинского института и был направлен АМН СССР для продолжения обучения в Первый Московский Ордена Ленина медицинский институт, ныне Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, где он работал сначала в качестве ординатора, ассистента, затем – доцента, профессора и заведующего кафедрой общей хирургии (1988).

Профессиональное становление В.К. Гостищева прошло под бесменным руководством академика



АМН СССР, профессора Виктора Ивановича Стручкова, что нашло свое отражение и в успешной защите кандидатской (1965) и докторской (1973) диссертаций; под его влиянием

В.К. Гостищевым было избрано основное направление его последующей научной деятельности – хирургическая инфекция. В соавторстве с

В.И. Стручковым, были изданы монографии и руководства: «Протеолитические ферменты в хирургии», «Трофические язвы», «Антибиотики в хирургии», «Гнойная рана» и «Руководство по гнойной хирургии». Приоритетом научной деятельности В.К. Гостищева и сегодня являются основополагающие исследования хирургической

инфекции костей, мягких тканей, в торакальной и абдоминальной хирургии. Являясь наиболее ярким представителем научной школы В.И. Стручкова, Виктор Кузьмич постоянно показывает пример бережного и уважительного отношения к памяти своего Учителя, прежде всего поддерживая заложенные им традиции. Изданные под авторством В.К. Гостищева монографии и руководства по хирургической инфекции, в том числе «Гнойные заболевания кисти», «Гнойная хирургия таза», «Перитонит», «Оперативная гнойная хирургия» и «Инфекции в торакальной хирургии», в настоящее время являются настольными книгами для хирургов и специалистов различных специальностей.

Наиболее яркими инновациями, предложенными В.К. Гостищевым, являются оригинальные методики лапаро-, торако- и торакоабсцессостомии, операции при гнойном сакроилеите. Признанием весомости научных разработок в области хирургической инфекции явилось присуждение В.К. Гостищеву Государственной премии, дважды премии Правительства Российской Федерации и премии Мэрии Москвы. Являясь наиболее авторитетным отечественным специалистом в области хирургической инфекции, в настоящее время В.К. Гостищев является председателем проблемной

Цитировать:

А.А. Андреев, А.П. Остроушко. Виктор Кузьмич Гостищев - профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Лауреат Государственной премии РФ. К 75-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 327-328. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-327-328.

комиссии РАМН и МЗ РФ «Инфекция в хирургии», президентом Ассоциации общих хирургов РФ.

Научные изыскания В.К. Гостищева охватывают также многочисленные проблемы неотложной абдоминальной хирургии. В своих работах В.К. Гостищев неоднократно демонстрировал, что основополагающими моментами в поиске новых эффективных методов лечения больных является, прежде всего, углубленное изучение вопросов патогенеза и хирургической тактики, а не узконаправленная разработка технических приемов. Данное положение иллюстрируется, в том числе, и монографиями, посвященными проблеме гастродуоденальных язвенных кровотечений – «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением» и «Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике».

В 1980 году Виктор Кузьмич приказом МЗ СССР был назначен руководителем медицинского госпиталя для оказания помощи пострадавшим от землетрясения в Алжире, в 1988 году – руководителем хирургической службы по оказанию помощи пострадавшим от землетрясения в г. Спитак в Армении.

В.К. Гостищев с 1993 года является член-корреспондентом РАМН, с 1999 года – академиком РАМН, с 2013 года – академиком РАН. В 1997 году В.К. Гостищеву присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации». Виктор Кузьмич награжден орденами «Знак Почета» и Трудового Красного Знамени.

Отражением педагогической деятельности Виктора Кузьмича Гостищева стало и создание собственной научной хирургической школы. 27 докторских и более 80 кандидатских диссертаций было выполнено при его научном консультировании и под его руководством. Трудно перечислить все регионы России и зарубежные города, где трудятся, зачастую уже будучи профессорами и заведующими кафедрами ученики Виктора Кузьмича.

Особое внимание Виктор Кузьмич Гостищев уделяет обучению студентов. Являясь председателем Ассоциации общих хирургов России, В.К. Гостищев проводит целенаправленную методическую работу по проблеме преподавания хирургии в медицинских ВУЗах. Виктор Кузьмич является автором многочисленных учебных и методических пособий для студентов. Наиболее важным из них стал учебник «Общая хирургия», выдержавший пять переизданий и переведенный на английский язык. Отличительными чертами учебника и методических руководств являются концептуальность и, в тоже время, простота изложения обширного материала, доступное изложение самых современных положений и возможность использования учебника уже практикующими врачами.

В.К. Гостищев является автором более 500 печатных работ, в том числе более 20 патентов, 20 монографий, учебников и учебных пособий, более 200 печатных работ, опубликованных в изданиях, индексируемых в SCOPUS и Web of Science.

Более 20 лет В.К. Гостищев был деканом лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова. Во многом благодаря именно В.К. Гостищеву в настоящее время сохранены традиции медицинского образования в России. Многие выпускники лечебного факультета Московской медицинской академии, вспоминая студенческие годы, с особой теплотой отзываются о Викторе Кузьмиче – «декане не по положению, а по призванию».

Весь жизненный путь Виктора Кузьмича Гостищева, его научная, педагогическая и клиническая деятельность служат наглядным примером беззаветного служения людям и медицинской науке.

К поздравлениям Виктора Кузьмича с Юбилеем присоединяются редакция журнала «Вестник экспериментальной и клинической хирургии», коллектив Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, члены Воронежского отделения Российского общества хирургов.

**Виктор Иванович БУЛЫНИН - хирург, педагог, доктор медицинских наук,
профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации**
(к 85-летию со дня рождения)

Булынин Виктор Иванович (12.10.1932 – 25.03.1998) – хирург, педагог, доктор медицинских наук (1972), профессор (1973), заслуженный деятель науки Российской Федерации (1995), почетный гражданин города Воронежа (1994), председатель Областного общества хирургов (1975).

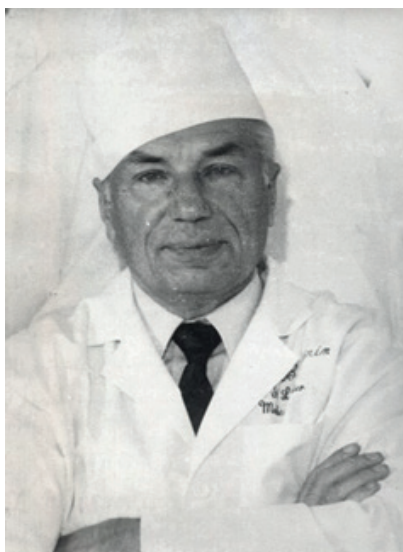
Виктор Иванович Булынин родился 12 октября 1932 года в Ленинграде (Санкт-Петербурге) в семье врачей.

В 1957 году после окончания лечебного факультета Ставропольского медицинского института он работал заведующим отделением участковой больницы в с. Гофицкое Ставропольского края, где выполнял различные оперативные вмешательства, в том числе, холецистэктомии, резекции желудка и нефрэктомии.

В 1960 году Виктор Иванович продолжил обучение в клинической ординатуре в отделении сосудистой хирургии Института хирургии имени А.В. Вишневского Академии медицинских наук СССР.

В 1963 году под руководством профессора Н.К.Галанкина защитил кандидатскую диссертацию «Циркулярный шов аорты с минимальным сроком прекращения кровотока», основанную на применении разработанного им сосудосшивающего аппарата.

Не имея возможности воспользоваться приглашением А.А.Вишневского остаться в институте, Виктор Иванович едет в Казахстан, в г. Караганду, где работает сначала ассистентом (1962–1964), затем доцентом (1964–1971) и заведующим кафедры госпитальной хирургии Карагандинского медицинского института (1971–1975). В Караганде он выполняет много оперативных вмешательств в различных областях хирургии, внедряет зондирование полостей сердца, ангиокардиографию, начинает делать операции на сердце и крупных сосудах. В 1971 году В.И. Булынин защищает докторскую диссертацию на тему: «Клинические формы легочной гипертензии у больных митральным стенозом». В 1975 году В.И. Булынин был избран по конкурсу заведующим кафедрой госпитальной хирур-



гии Воронежского государственного медицинского института им. Н.Н.Бурденко. Его приход совпал с переходом кафедры в 1976 году в новое здание Воронежской областной клинической больницы, которая стала крупнейшим лечебно-профилактическим учреждением здравоохранения в Черноземье (2000 коек), ежегодно оказывая квалифицированную медицинскую помощь 30 тысячам больных. На данной клинической базе функционировало 34 госпитальных, 19 диагностических и вспомогательных подразделений, в том числе специализированные хирургические отделения: гастро-, торакальной и сосудистой хирургии, нейротравматологическое, эндохи-

рургическое, ортопедическое, колопроктологическое, ожоговое, кардиохирургии, а позже эндоскопическое, рентгенхирургических методов диагностики и лечения, онкоурологическое.

Виктор Иванович внедряет в клиническую практику десятки новых для региона операций в том числе, панкреато-дуоденальную резекцию при раке поджелудочной железы, порто-кавальные анастомозы при вазоренальной гипертензии, различные варианты пластики пищевода, бронхов, операции на надпочечниках, резекцию грудной и брюшной аорты, реконструктивные операции на сосудах различной локализации и многие другие.

Продолжается работа по развитию сердечной хирургии на базе специализированного центра, открытого еще в 1964 году. В 1976 году В.И. Булыниным впервые в Воронеже была произведена операция на «открытом сердце». В.И. Булынин проводит современные реконструктивные операции на сердце, включая радикальную коррекцию сложных врожденных пороков, многоклапанное протезирование, аортокоронарное шунтирование при ишемической болезни сердца, удаление опухолей сердца, накапливается и обобщается большой материал по ранениям сердца, разрабатываются показания к хирургическому лечению при повреждениях внутрисердечных структур в условиях искусственного кровообращения. Кардиохирургия,

Цитировать:

А.А. Андреев, А.П. Остроушко. Виктор Иванович Булынин - хирург, педагог, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации. К 85-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 327-328. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-329-330.

хирургия крупных сосудов в Воронеже при профессоре В.И. Булыinine стала полностью соответствовать уровню европейских стандартов.

Профессор В.И. Булынин большое внимание уделял разработке новых методов диагностики и лечения различных хирургических патологий, являясь автором более 30 патентов на изобретения и полезные модели, среди них способ лечения больных с острыми абсцессами легких, метод эндоскопической остановки желудочно-кишечных язвенных кровотечений струйными инъекциями клея, аппарат для реинфузии крови, способ разделения тканей паренхиматозных органов струей жидкости, применение ГБО и озонотерапии в различных областях хирургии и др.

С именем Виктора Ивановича Булынина связана организация службы трансплантации почки, микрохирургии, изготовление ксенотрансплантантов для кардиохирургии, подготовка программы трансплантации печени.

В 1994 году В.И. Булынин стал Почетным гражданином г. Воронежа, а в 1995 году ему было присвоено звание – заслуженный деятель науки Российской Федерации.

В.И. Булыниным было опубликовано более 300 печатных работ, в том числе 5 монографий: «Клинические формы митрального стеноза» (Воронеж, 1977);

«Ранение сердца» (Воронеж, 1989); «Резекция печени» (Воронеж, 1995); «Лечение ран» (Воронеж, 1998); «Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы» (Воронеж, 1998), получено более 30 патентов на изобретения и способы лечения. Под редакцией профессора В.И. Булынина издано 6 сборников трудов по различным разделам хирургии, им подготовлено 26 кандидатов и 6 докторов медицинских наук, создана школа практических хирургов.

В.И. Булынин был членом Президиума Всероссийского общества хирургов, председателем Воронежского областного научно-практического общества хирургов, членом редакционного совета журнала «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия», членом Ассоциации Европейских хирургов, Ассоциации гепато-панкреатобилиарных хирургов, действительным членом. Именем В.И. Булынина названа улица в г. Воронеже. Международного общества хирургов; награжден орденом Дружбы народов.

25 марта 1998 года Виктор Иванович скоропостижно скончался. Трудно поверить, что прошло уже почти 20 лет, как ушел от нас этот замечательный человек, выдающийся хирург, педагог, организатор, но его идеи продолжают жить и развиваться в работах многочисленных представителей Воронежской хирургической школы.

**Владимир Андреевич ОППЕЛЬ - хирург, профессор,
первый президент Военно-медицинской академии**
(к 145-летию со дня рождения)

Владимир Андреевич Оппель – российский и советский хирург, доктор медицинских наук (1899), профессор (1908), первый президент Военно-медицинской академии (1917), организатор и председатель Ленинградского отделения Российского эндокринологического общества (1926), действительный статский советник, член редакционных коллегий медицинских журналов: «Вестник хирургии и пограничных областей», «Новая хирургия», «Вестник эндокринологии», «Врачебное дело», «Врачебная газета», редакционного отдела по хирургии 1-го издания Большой медицинской энциклопедии, председатель XX-го Всесоюзного съезда хирургов (1928), хирургического общества имени Н.И.Пирогова (Ленинград), почетный член Лондонского Королевского общества хирургов (1913), Русского хирургического общества (Москва), Хирургического общества имени Н.Г.Чернышевского (Саратов) и хирургических обществ других городов Советского Союза, один из основоположников сосудистой, эндокринной и военно-полевой хирургии в СССР.

Владимир Андреевич Оппель родился 24 декабря 1872 года в Петербурге в дворянской семье. Его прадед, Христофор Федорович Оппель, в 1788 г. приехал в Россию, закончил Медико-хирургическую академию, защитил диссертацию на степень доктора медицины (1823), получил дворянское звание, вошел в историю Отечественной войны 1812 года и работал главным доктором Московской Мариинской больницы для бедных. Его дед, Алексей Христофорович Оппель, в 1824–1850 гг. служил в коллегии иностранных дел и департаменте Министерства юстиции; отец, Андрей Алексеевич Оппель, был пианистом и композитором, председателем Русского музыкального общества. Мать Варвара Леонидовна Михайловская-Данилевская, происходила из дворянской семьи. Ее прадед, А.И.Михайловский-Данилевский (1790–1848), был адъютантом М.И.Кутузова и состоял при начальнике Главного штаба, потом стал генерал-лейтенантом, сенатором и членом Военного совета.



В 1891 году Владимир Андреевич Оппель закончил 3-ю Петербургскую классическую гимназию с серебряной медалью и поступил в Военно-медицинскую академию, где проводил научные исследования по изучению ранения внутренней яремной вены, переломах тазового кольца и др.

В 1896 году он закончил обучение в Военно-медицинской академии с поощрительной именной денежной премией Пальцева, вручавшейся 3-му по успехам слушателю выпускного курса, и был оставлен адъюнктом при госпитальной хирургической клинике, которую возглавлял профессор В.А.Ратимов.

В 1899 г. В.А. Оппель защитил диссертацию на степень доктора медицины на тему: «Лимфангиомы», в которой представил классификацию, концепцию патогенеза и предложил методы лечения лимфангиом.

В 1900 г. В.А. Оппель был командирован на 2 года за границу для научного усовершенствования, где посещает лекции и курсы Э. Бергманна, Т. Кохера, И. Микулича, М. Нитце, И.И. Мечникова, Т. Тюффье и Ж. Гюйона и других.

В 1902 г. В.А. Оппель избирается приват-доцентом, с 1903 по 1908 годы работает старшим ассистентом на кафедре клинической хирургии под руководством выдающегося хирурга профессора С.П. Федорова. В 1906 г. в «Русском хирургическом архиве» выходит работа В.А. Оппеля по оперативному лечению артериовенозных аневризм.

В 1908 г. В.А. Оппель становится заведующим кафедрой хирургической патологии и терапии, которая в 1917 году переименовывается в кафедру общей хирургии. В первую мировую войну В.А. Оппель предложил проволоочный шов для соединения костных обломков, разработал метод регионарной внутриартериальной анестезии при операциях на конечностях, операцию пересадки мочеточника в прямую кишку при удалении мочевого пузыря и т.д.

Цитировать:

А.А. Андреев, А.П. Остроушко. Владимир Андреевич Оппель - хирург, профессор, первый президент Военно-медицинской академии. К 145-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 4: 329-330. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-331-332.

В 1909–1911 гг. он изучает проблему коллатерального кровообращения, итогом чего стали девять докторских диссертаций и монография «Коллатеральное кровообращение» (1911), за которую В.А. Оппель был избран почетным членом Лондонского Королевского общества хирургов. В монографии он впервые вводит понятие о достаточности и недостаточности артериальных коллатералей, создает свою классификацию недостаточности кровообращения и предлагает стройное учение о коллатеральном кровообращении.

В августе 1914 года В.А. Оппель работает хирургом-консультантом от Главного управления Российского общества Красного Креста на Северо-Западном, в ноября – декабре 1914 года – на Кавказском, в 1915 году – на Юго-Западном фронтах. В 1916 году В.А. Оппель возглавил Управление санитарной частью Северного фронта, награжден знаком «За отличие под огнем неприятеля».

В 1917 г. он стал первым избранным президентом Военно-медицинской академии. Но в июне 1917 года отправляется на фронт в качестве начальника санитарной части Северного фронта и только в декабре 1917 года возвращается в Военно-медицинскую академию.

В 1917 г. он издает книгу «Организационные вопросы передового хирургического пояса действующей армии», где наибольшее внимание уделяет системе этапного лечения раненых, выделяя три пояса хирургической работы на фронте: передовой, тыловой и промежуточный. В 1918 году В.А. Оппель возглавил академическую хирургическую клинику.

С 1919 по 1927 годы В.А. Оппель по совместительству стоял во главе хирургического отделения Радиорентгенологического института.

Ряд его работ посвящены вопросам хирургической эндокринологии «Самопроизвольная гангрена как гипердреналинемия» (1923), «Эндокринологические хирургические наблюдения» (1926), «Клиника изменения функции эпителиальных телец» (1927), «Внутренняя секреция» (1929), «Лекции по клинической хирургии и клинической эндокринологии» (1929) и др. Большим его достижением в изучении облитерирующего эндартериита является признание поражения всего организма, а не только конечностей, подчеркивание развития первичного спазма сосудов вследствие повышенной деятельности мозгового слоя надпочечников. В 1923 г. В.А. Оппель публикует оригинальный труд «История русской хирургии». В общей сложности В.А. Оппелем написано 163 клинических научных

работы и 76 других изданий (учебников, руководств, лекций, брошюр, и т.д.).

С 1922 по 1924 годы он осуществлял руководство восстановлением и реконструкцией, в сентябре 1924 г. возглавил хирургическое отделение, а с 1925 по 1929 годы был директором крупнейшей в стране больницы им. И.И. Мечникова в Ленинграде.

В 1926 г. он организовал Ленинградское отделение Российского эндокринологического общества.

В 1927 г. на базе хирургического отделения (около 600 коек) этой больницы он создает хирургическую клинику Государственного института для усовершенствования врачей (ГИДУВ).

В феврале 1928 года В.А. Оппель был утверждён заведующим кафедрой факультетской хирургии Государственного института медицинских знаний. В 1931 году он создал и возглавил первую в СССР кафедру военно-полевой хирургии в Военно-медицинской академии, которой руководил до своей смерти.

В декабре 1930 года при проведении операции по поводу хронического гайморита у В.А. Опеля были обнаружены опухолевые клетки. В октябре 1931 года основоположником отечественной онкологии, профессором Н.Н. Петровым (1876-1964), автором первой в России монографии по онкологии «Общее учение об опухолях», произведено радикальное удаление опухоли верхней челюсти и энуклеация левого глаза. Операция завершилась благополучно – вскоре после операции В.А. Оппель читал лекции студентам с протезом верхней челюсти.

В сентябре 1932 года состояние его здоровья вновь ухудшилось и 5 октября был диагностирован абсцесс головного мозга в области турецкого седла, который на следующий день был вскрыт профессором Н.Н. Петровым, но через 12 ч после операции 7 октября 1932 г. В.А. Оппель умер. На аутопсии - «хронический лептоменингит основания черепа», «острый гнойный менингит базальной поверхности варолиева моста», рецидива рака или метастазов опухоли не найдено.

Мемориальные мраморные доски В.А. Оппелю установлены на здании дома в Санкт-Петербурге, в котором он жил (1950) и на здании Военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге (1955), в вестибюле главного здания Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (2003). На кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова создан мемориальный кабинет – музей В.А. Оппеля.