

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 XI, №3 2018

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

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, 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 28.09.2018:
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 редакционный совет и редакционную коллегию

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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

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

В.М.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.

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

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

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

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

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

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

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

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

Редакционная коллегия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.Esaulev (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, Head of the Department of General Surgery of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Chairman of the Problem Commission "Infection in Surgery" of the Interagency Scientific Council on Surgery RAMS and Ministry of Health and Social Development.

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

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

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

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

Editorial Board

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

E.A.Askerko - Ph.D., 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 Pan-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

G.Shumahr - M.D., 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 - M.D., Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University.

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

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

M.V.Ivanov – M.D., Chief Physician of the Emergency City Hospital № 10 of Voronezh.

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

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

O.E. Minakov - M.D., 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 - M.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.

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

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

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

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

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL STUDY

*Б.С. Суковатых, А.А. Нетяга, Ю.Ю. Блинков,
Ю.Ю. Полевой, В.А. Жуковский*
Биомеханические свойства легких синтетических
материалов для герниопластики (экспериментальное
исследование)

154 *B.S. Sukhovatih, A.A. Netyaga, Yu.Yu. Blinkov,
Yu.Yu. Polevoy, V.A. Jukovskiy*
Biomechanical Characteristics of Light Synthetic
Materials for Hernioplasty (Experimental Study)

*Р.И. Райляну, А.А. Ботезату, Г.И. Подолинный,
Ю.С. Паскалов*
Роль системной соединительнотканной дисплазии в
формировании грыж паховой области

161 *R.I. Railianu, A.A. Botezatu, G.I. Podoliniiy,
Y.S. Paskalov*
The Role of System connective tissue dysplasia in the
Formation of hernia Inguinal Area

*В.Н. Эктон, О.Е. Минаков, В.А. Музальков, А.В. Кузина,
Н.В. Чернышова, В.К. Донченко, С.Г. Брежнев*
Оценка динамики основных показателей лечебной
помощи и отдаленных результатов консервативного
лечения язвенных гастроудоденальных кровотечений

167 *V.N. Ektov, O.E. Minakov, V.A. Muzalkov,
A.V. Cousina, N.V. Chernyshova, V.K. Donchenko,
S.G. Brezhnev*
Evaluation of the Dynamics of the Main Indicators
of Treatment Care and the Long-term Results of
Conservative Treatment of Ulcerative Gastroduodenal
Bleeding

М.В. Аралова, А.А. Глухов, А.П. Остроушко
Кинетика раневого процесса при различных методах
стимуляции регенерации в ранах

173 *M.V. Aralova, A.A. Glukhov, A.P. Ostroushko*
Kinetics of Wound Process with Various Methods of
Stimulation of Regeneration in Wounds

И.П. Мошуров, О.В. Андреева
Метастатическое поражение надпочечников у
онкологических пациентов

179 *I.P. Moshurov, O.V. Andreeva*
Metastatic Adrenal Lesions in Cancer Patients

Г.В. Яровенко, А.В. Фесюн
Рецидив варикозной болезни нижних конечностей

183 *G.V. Yarovenko, A.V. Fesun*
Relapse of Varicose Veins of Lower Extremities

*И.В. Бабушкина, А.С. Бондаренко, С.П. Шпиняк,
И.А. Мамонова, Э.С. Кузьмин*
Микробиологические критерии диагностики
инфекционно-воспалительных осложнений после
эндопротезирования коленного сустава с учетом
патогенетических особенностей имплантат-
ассоциированной инфекции

186 *I.V. Babushkina, A.S. Bondarenko, S.P. Shpinyak,
I.A. Mamonova, E.S. Kuzmin*
Microbiological Diagnostic Criteria of Infectious
Inflammatory Complications after Total Knee
Replacement in the Aspect of Periprosthetic Joint
Infection (PJI) Pathogenesis

*Мд Аль Райхан, В.В. Булынин, А.И. Жданов,
Ю.А. Пархисенко, Б.Е. Лейбович*
Новый способ оперативного лечения синдрома Бурхава
и его экспериментальное обоснование

193 *Md All Rayhan, V.V. Bulynin, A.I. Zhdanov,
Yu.A. Parkhisenko, B.E. Leibovich*
A New Method of Boerhaave Syndrome Surgical
Treatment and Its Experimental Justification

- В.А. Ананьев, В.Г. Лубянский*
Состояние кровообращения в почке у больных с гнойным пиелонефритом **202** *V. A. Anan'ev, V.G. Lubyansky*
Circulatory Condition in Kidney Patients with Purulent Pyelonephritis
- А.В. Назаренко, Я.Р. Знаткова, И.В. Сагайдак, С.И.Ткачев, С.Б. Алиева*
Применение стереотаксической лучевой терапии для снятия болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы **208** *A.V. Nazarenko, Ya.R. Znatkova, I.V. Sagaidak, S.I. Tkachev, S.B. Aliyeva*
Application of Stereotactic Radiation Therapy for Removing Pain Syndrome to Patients with Non-resectable Cancer of Pancreas
- М.А. Ковалевская, Л.А. Филина, В.Л. Кокорев*
Факторы риска развития вторичной катаракты и рекомендации к проведению первичного заднего капсулорексиса **213** *M.A. Kovalevskaya, L.A. Filina, V.L. Kokorev*
Factors of the Risk of Developing a Secondary Cataract and Recommendations for Conducting a Primary Posterior Capsulorhexis
- И.С. Курганский, Е.О. Иноземцев, С.А. Лепехова, О.А. Гольдберг, К.А. Апарцин, Е.Г. Григорьев*
Особенности топографической анатомии трахеи крысы и возможность выполнения оперативных вмешательств **218** *I.S. Kurganskiy, E.O. Inozemtsev, S.A. Lepekhova, O.A. Goldberg, K.A. Apartsin, E.G. Grigor'yev*
Features of the Topographic Anatomy of the Rat Trachea and the Possibility of Performing Surgical Interventions
- Н.А. Окунев, А.И. Окунева, А.А. Шилов, В.П. Балашов, О.А. Щекин*
Морфологические изменения в тканях экспериментальной модели гемангиомы при одновременном приеме β-блокаторов и внутритканевом введении препарата Кеналог **224** *N.A. Okunev, A.I. Okuneva, A.A. Shilov, V.P. Balashov, O.A. Shchekin*
Morphological Changes in the Tissues of the Experimental Model of Hemangioma with Concurrent Medication of β-blockers and Interstitial Introduction of the Kenalog Preparation

ИСТОРИЯ ХИРУРГИИ

SURGERY HISTORY

- Валентин Сергеевич МАЯТ – известный ученый, хирург, педагог, создатель хирургической научной школы (*к 115-летию со дня рождения*) **229** *Valentin Sergeevich MAYAT - a famous scientist, surgeon, teacher, Creator of the surgical scientific school (to the 115th of birthday)*
- Иустин Ивлианович ДЖАНЕЛИДЗЕ – главный хирург ВМФ СССР, председатель правления Всесоюзного общества хирургов (*к 135-летию со дня рождения*) **230** *Iustin Ivanovich JANELIDZE - chief surgeon of the USSR Navy, Chairman of the all-Union society of surgeons (to the 135th of birthday)*
- Надежда Алексеевна ДОБРОВОЛЬСКАЯ - профессор, первая в России заведующая кафедрой хирургии, известный радиобиолог, генетик и онколог (*к 140-летию со дня рождения*) **231** *Nadezhda Alexeevna DOBROVOLSKAYA - Professor, the first Russian head of Department of surgery, well-known radiobiologist, geneticist and oncologist (to the 140th of birthday)*

Биомеханические свойства легких синтетических материалов для герниопластики (экспериментальное исследование)

© Б.С. СУКОВАТЫХ¹, А.А. НЕТЯГА¹, Ю.Ю. БЛИНКОВ¹, Ю.Ю. ПОЛЕВОЙ¹, В.А. ЖУКОВСКИЙ²

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

²Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна, ул. Большая Морская, д. 18, Санкт-Петербург, 191186, Российская Федерация

Актуальность. Одним из направлений повышения эффективности герниопластики легкими синтетическими материалами является включение в их структуру усиливающих зон.

Цель. Сравнить функциональную эффективность легкого и легкого усиленного полипропиленового эндопротезов для герниопластики на основе изучения биомеханических свойств тканей передней брюшной стенки после их имплантации в эксперименте.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены на 36 кроликах породы «Шиншилла». Все животные были разделены на 2 серии экспериментов. В 1 серии (контрольной) имплантировали легкий полипропиленовый эндопротез, во 2 серии (опытной) – новый сетчатый эндопротез из монофиламентного полипропилена, состоящий из основной и усиленных зон в виде горизонтально расположенных чередующихся друг с другом полос мононитей большей толщины. В эксперименте макроскопически оценивали патоморфологические изменения и биомеханические свойства тканей брюшной стенки при имплантации эндопротезов в положении onlay на сроках 7, 30, 90 суток.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в направлении как петельного столбика, так и петельного ряда после имплантации изучаемых материалов отмечалась увеличение разрывной нагрузки с 7 по 90 сутки эксперимента, что связано с формированием соединительнотканной капсулы вокруг материалов. Легкий усиленный эндопротез на всех сроках наблюдения превосходил легкий вариант по прочности в 1,6 раза. Вдоль петельного столбика значимые отличия зафиксированы не были. В обеих сериях экспериментов как в направлении петельного столбика, так и петельного ряда происходило уменьшение удлинения образцов. Вдоль петельного столбика показатели удлинения, характеризующие эластичность «протезного апоневроза», в серии легкого усиленного эндопротеза были в 1,4 - 1,6 раза ниже, чем у его легкого аналога. Вдоль петельного ряда значимые отличия зафиксированы не были.

Заключение. Введение усиленных зон в легкий эндопротез повышает его прочность при сохранении эластичности материала.

Ключевые слова: грыжа живота, легкий усиленный эндопротез, функциональная эффективность герниопластики, «протезный апоневроз», биомеханические свойства, анатомо-функциональная недостаточность брюшной стенки

Biomechanical Characteristics of Light Synthetic Materials for Hernioplasty (Experimental Study)

© B.S. SUKHOVATIH¹, A.A. NETYAGA¹, YU.YU. BLINKOV¹, YU.YU. POLEVOY¹, V.A. JUKOVSKIY²

¹Kursk state medical university, 3 K. Marx str., Kursk, 305041, Russian Federation

²Saint-Petersburg state university of industrial technologies and design, 18 Bolshaya Morskaya str., St. Petersburg, 191186, Russian Federation

Relevance of research. The inclusion of light synthetic materials in the structure of strengthening zones is one of the ways to improve the efficiency of hernioplasty.

Purpose. To compare functional effectiveness of the light endoprosthesis and the light strengthened polypropylene one for hernioplasty on the base of studying biomechanical characteristics of anterior abdominal wall tissues after endoprostheses' implantation in experiment.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 36 rabbits of "chinchilla" breed. All animals were divided into 2 series of experiments. The light polypropylene endoprosthesis was implanted to rabbits from the first (control) group. A new cancellated endoprosthesis from monofilamentous polypropylene consists of the basic and strengthened zones in the form of horizontally located, alternating with each other monothreads of the high thickness. It was implanted to animals from second (experimental) group. Pathomorphological changes and biomechanical properties of the abdominal wall tissues were studied macroscopically in the experiment by implantation of endoprostheses in onlay position on the 7th, 30th and 90th days.

Results and their discussion. There was proved that in direction of the loop column as well as in the loop row after implantation of the studied materials breaking load increased from the 7th to the 90th day of experiment, that was related to the formation of the connective tissue capsule around materials. The light strengthened endoprosthesis was more durable and stronger in 1,6 times compare to the light analog at all stages of observation. Along the loop column there was no significant difference detected. In both series of experiment in the direction of the loop column as well as in loop row the reduction of sample lengthening took place. Along the loop column indicators of lengthening, characterizing elasticity of the prosthesis aponeurosis, in the series of the light

strengthened endoprosthesis were 1,4-1,6 times lower than in its light analog. Along the loop row there was no significant difference of indicators.

Conclusion. Introduction of the strengthened zones in a light endoprosthesis increases its durability with preservation of the material's elasticity.

Key words: abdominal hernia, light strengthened endoprosthesis, functional efficiency of hernioplasty, "prosthesis aponeurosis", biomechanical characteristics, anatomo-functional insufficiency of the abdominal wall

В настоящее время многочисленными исследованиями, опубликованными в отечественной и зарубежной литературе, убедительно доказана необходимость использования синтетических сетчатых эндопротезов для укрепления брюшной стенки при герниопластике [1]. Исходя из этого, компаниями-производителями выпускается огромное количество таких материалов, отличающихся химическим составом нитей, их толщиной и структурой переплетения и, соответственно этому, биосовместимыми и физико-механическими свойствами [2,3].

Все сетчатые эндопротезы для герниопластики в зависимости от их структуры и диаметра нитей принято делить на стандартные, тяжелые и легкие [4].

Для большинства клинических случаев подходят стандартные эндопротезы. Тяжелые материалы, отличающиеся высокими прочностными свойствами, принято применять при больших и гигантских вентральных грыжах. Легкие эндопротезы, изготовленные, как правило, из нитей меньшего диаметра, обладают наоборот низкими прочностными свойствами. При этом стремление использовать легкие материалы обусловлено их более выраженными биосовместимыми свойствами, связанными с меньшим количеством инородного материала, имплантированного в ткани [5,6]. Кроме этого, легкие эндопротезы обладают большей эластичностью и в меньшей степени ограничивают подвижность брюшной стенки, что с функциональной точки зрения считается их преимуществом перед стандартными материалами [7,8].

Однако, в силу низких прочностных свойств, применение легких материалов ограничено только вентральными грыжами небольших размеров. Попытки использовать их в других клинических ситуациях увеличивают риск развития рецидивов. Так, были зарегистрированы случаи с центральным разрывом лег-

ких сеток, имплантированных пациентам с большими вентральными грыжами [9,10], а так же появление рецидива по краю эндопротеза [11].

Следовательно, оправданными являются попытки создания материалов, обладающих как высокими биосовместимыми, так и прочностными свойствами, достаточными для противодействия внутрибрюшному давлению.

По нашему мнению вариантом решения этой проблемы может быть создание и использование легких усиленных эндопротезов, прочность которых в заданном направлении повышается за счёт введения в структуру легкого эндопротеза более прочных усиливающих нитей в виде отдельных усиливающих зон [12]. Ранее нами было доказано, что введение в структуру легкого эндопротеза усиливающих зон не оказывает отрицательного влияния на биоинертные свойства нового материала в целом [13]. При этом неизученными остаются его биомеханические характеристики после имплантации в ткани, от которых будет зависеть эффективность клинического применения, а именно вероятность развития рецидива грыжи и функциональный результат герниопластики.

Цель исследования - сравнить функциональную эффективность легкого и легкого усиленного полипропиленового эндопротезов для герниопластики на основе изучения биомеханических свойств тканей передней брюшной стенки после их имплантации в эксперименте.

Материал и методы

Экспериментальные исследования выполнены на базе НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Эксперимент был проведен на 36 кроликах породы «Шиншилла», одного пола (самки) в возрасте 1-1,5 года, весом 2500–3500 г. Животные отбирались для эксперимента без внешних признаков заболеваний и содержались в одинаковых стандартных условиях.

Для проведения сравнительного исследования были использованы два сетчатых эндопротеза для герниопластики. Первый – легкий эндопротез, состоящий из монофиламентных полипропиленовых мононитей диаметром 90 микрон, обладающий меньшей материалоемкостью в сравнении со стандартным эндопротезом. Второй – легкий усиленный эндопротез – новый сетчатый эндопротез из монофиламентных полипропиленовых мононитей, состоящий из горизонтально расположенных более широкой основной и более узкой усиленных зон, ритмично чередующихся

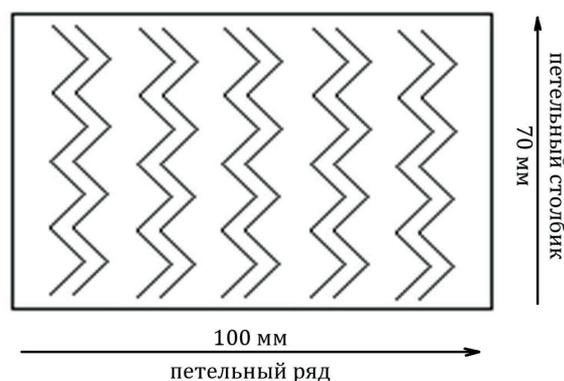


Рис. 1. Направление проведения измерений (схема). / Fig. 1. Direction of measurement performance (scheme).

Исходные физико-механические свойства изучаемых эндопротезов / *Baseline physical-mechanical characteristics of the studied endoprostheses*

Характеристика / Characteristics	Стандартный эндопротез / Standard endo- prsthesis	Легкий эндо- протез / Light endoprosthesis	Легкий усиленный эндопротез / Light strengthened endoprosthesis	
			основная зона / basic zone	усиленная зона / strengthened zone
Поверхностная плотность, г/ м ² / Surface density, g /m ²	62,0	34,0	25,0	65,0
Диаметр нити, мм / Thread diameter, mm	0,12	0,09	0,09	0,12 и 0,09
Толщина, мм / Thickness, mm	0,50	0,38	0,3	0,6
Разрывная нагрузка вдоль петельного столбика, Н (Me (p 0,25/ p 0,75)) / Breaking load along the loop column Н (Me (p 0,25/ p 0,75))	115,65 (111,1/119,53)	70,85 (69,58/71,38)	108,20 (107,63/110,2) ²	
Удлинение при 16 Н вдоль петельного столбика, % / Lengthening at 16 Н along the loop column, % (Me (p 0,25/ p 0,75))	35,95 (34,83/36,93)	47,50 (47,33/49,70)	35,30 (34,75/36,0) ²	
Разрывная нагрузка вдоль пе- тельного ряда, Н (Me (p 0,25/ p 0,75)) / Breaking load along the loop column Н	145,75 (144,5/147/68)	78,80 (77,58/79,28)	78,55 (77,68/78,98) ¹	
Удлинение при 16 Н вдоль петельного ряда, % / Length- ening at 16 Н along the loop row, % (Me (p 0,25/ p 0,75))	24,30 (22,85/25,38)	45,20 (44,78/46,0)	44,50 (41,15/46,13) ¹	

Примечание: различия достоверны ($p \leq 0,05$) между эндопротезами: 1 – по отношению к стандартному эндопротезу, 2- по отношению к легкому эндопротезу. / difference is statistically significant between endoprostheses ($p \leq 0,05$): 1 – in comparison with a standard endoprosthesis; 2 – in comparison with a light endoprosthesis.

друг с другом. Основная зона была аналогична легкому материалу, усиленная зона отличалась введением в структуру мононитей большей толщины, диаметром 120 микрон.

Все животные были разделены на 2 серии экспериментов по 18 особей в каждой. В 1 серии (контрольной) имплантировали легкий эндопротез, во 2 серии (опытной) – легкий усиленный эндопротез.

Оперативные вмешательства в обеих сериях выполнялись в асептических условиях под общим наркозом следующим образом: отступая от мечевидного отростка книзу на 3 см по срединной линии рассекалась кожа и подкожная клетчатка длиной 11-12 см. Путем отсепаровки в стороны от срединного разреза белая линия живота и передняя стенка влагалища прямых мышц освобождались от клетчатки на расстояние 7-8 см. В сформированное пространство помещался эндопротез размерами 10×7 см.

В опытной серии эндопротез размещался таким образом, чтобы его усиленные зоны располагались в поперечном к оси тела направлении, моделируя правила выполнения герниопластики этим материалом у пациентов с вентральными грыжами. Далее эндопро-

тезы фиксировались отдельными узловыми швами по площади протеза к апоневротическому влагалищу прямых мышц. Фиксацию эндопротеза выполняли полипропиленовой мононитью 3/0 на атравматической игле. Осуществляли тщательный гемостаз в ране и ее послойное ушивание отдельными узловыми швами.

Животных выводили из эксперимента путем передозировки средств для наркоза на сроках 7, 30 и 90 суток. Эвтаназию осуществляли путем передозировки наркотических средств в соответствии с «Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (г. Страсбург, Франция, 1986) и Директивной Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.86 «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях».

После выведения животных в указанные сроки макроскопически оценивали патоморфологические изменения тканей брюшной стенки и фиксировали наличие осложнений (скопление серозной или геморрагической жидкости, наличие нагноений). Для био-

Таблица 2 / Table 2

Динамика разрывной нагрузки имплантированных эндопротезов в соединительнотканной капсуле, Н (Me (p 0,25/p 0,75)) / Dynamics of the breaking load of the implanted endoprostheses in connective tissue capsule, Н (Me (p 0,25/p 0,75))

Срок наблюдения / Period of observation	Легкий эндопротез / Light endoprosthesis	Легкий усиленный эндопротез / Light strengthened endoprosthesis
Вдоль петельного столбика / Along the loop column		
7 суток / 7 days	72,78(72,14/73,34)	116,75(115,92/117,50)*
30 суток / 30 days	86,17(85,14/86,81)	136,36(135,78/139/85)*
90 суток / 90 days	109,98(109,31/111,13)	178,44(171,35/184,88)*
Вдоль петельного ряда / Along the loop row		
7 суток / 7 days	82,14(81,78/83,15)	82,87(82,16/83,48)
30 суток / 30 days	90,30(89,50/91,15)	93,19(92,10/93,77)
90 суток / 90 days	101,86(101,27/103,83)	106,12(104,67/108,29)

Примечание: * – различия достоверны ($p \leq 0,05$) между эндопротезами. / * – difference is statistically significant between endoprostheses ($p \leq 0,05$).

механических измерений отделяли эндопротезы с соединительнотканной капсулой от мышц и исследовали их на разрывной электромеханической машине (РЭМ) МЕТРОТЕСТ (модель - 0.2-1, заводской № 609187). Для этого из биоптатов готовились полоски шириной 3 см и длиной 5 см. В опытной серии при приготовлении образцов для испытаний обязательно учитывалось расположение усиленных зон: биоптат включал как основную, так и усиленную зоны в том же соотношении, как и в целом эндопротезе.

В процессе испытаний регистрировались удлинение полоски при стандартной нагрузке 16 Н и разрывная нагрузка. При этом считали, что первый показатель характеризовал эластические свойства эндопротеза в сформированной соединительнотканной капсуле, а второй – его прочностные свойства.

Измерения проводили как в направлении петельного ряда (усиливающих зон в случае легкого усиленного эндопротеза), так и петельного столбика (перпендикулярно направлению усиливающих зон) (рис. 1).

По результатам испытаний подсчитывали средние значения показателей удлинения образцов при нагрузке 16 Н (в %) с точностью до 0,1 % и разрывной нагрузки (в Н) с точностью до 0,1 Н.

Для оценки влияния процесса имплантации в ткани на биомеханические свойства эндопротезов аналогичным образом определяли исходные (до имплантации в ткани) физико-механические значения. При этом для сравнения определялись показатели стандартного полипропиленового эндопротеза [14].

Статистика

На первом этапе осуществляли проверку на нормальность распределения в выборках с помощью критерия Шапиро-Вилка. Учитывая полученный результат (характер распределения отличный от нормального) данные были представлены в виде медианы (Me) и квартилей (p 0,25 / p 0,75).

Оценку достоверности различий между двумя независимыми группами проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных макроскопических исследований изученных эндопротезов было установлено, что в процессе имплантации происходило прорастание имплантов соединительной тканью и образование вокруг них соединительнотканной капсулы.

Таблица 3 / Table 3

Динамика удлинения имплантированных эндопротезов при нагрузке 16 Н, % (Me (p 0,25/p 0,75)) / Dynamics of implanted endoprostheses lengthening at load 16 Н, % (Me (p 0,25/p 0,75))

Срок наблюдения / Period of observation	Легкий эндопротез / Light endoprosthesis	Легкий усиленный эндопротез / Light strengthened endoprosthesis
Вдоль петельного столбика / Along the loop column		
7 суток / 7 days	60,79(60,18/61,42)	38,41(37,78/39,08)*
30 суток / 30 days	41,21(40,45/41,97)	28,44(27,43/28,86)*
90 суток / 90 days	34,91(34,35/36,27)	22,07(21,30/23,43)*
Вдоль петельного ряда / Along the loop row		
7 суток / 7 days	52,61 (52,12/53,52)	51,94 (51,70/52,04)
30 суток / 30 days	39,01 (39,08/40,57)	37,70 (37,33/38,08)
90 суток / 90 days	34,98 (33,97/35,57)	32,27 (31,69/33,0)

Примечание: * – различия достоверны ($p \leq 0,05$) между эндопротезами. / Note: * – difference is statistically significant between endoprostheses ($p \leq 0,05$).

При изучении в динамике установлено, что на 7 сутки в обеих сериях отмечались участки, не проросшие соединительной тканью. На 30 сутки в серии с использованием легкого эндопротеза отмечалась равномерная по всей площади материала соединительнотканная капсула, в серии с легким усиленным материалом – незначительные утолщения в области усиленных зон. На 90 сутки отмечалось полное прорастание эндопротезов соединительной тканью. Утолщения соединительнотканых капсул визуально определялись в местах фиксации швами, а в серии с использованием легкого усиленного материала и в области усиленных зон.

Результаты исходных физико-механические свойства изучаемых материалов представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, по величинам поверхностной плотности, диаметру нитей и толщине усиленная зона легкого усиленного эндопротеза была близка к показателям стандартного материала, а его основная зона – к показателям легкого. Как результат этого, легкий усиленный материал в целом с его основной и усиленной зонами вдоль петельного столбика (в направлении усиленных зон) обладал большей в 1,5 раза разрывной нагрузкой, чем легкий материал, не имея достоверных отличий от стандартного эндопротеза. При этом вдоль петельного ряда (в направлении поперек усиленных зон) легкий усиленный эндопротез не имел значимых отличий от легкого аналога, обладая большей в 1,8 раза величиной удлинения при нагрузке 16 Н, а соответственно эластичностью, чем стандартный материал.

Сходные отличия были выявлены и при изучении физико-механических свойств легкого усиленного эндопротеза после его пребывания в тканях экспериментальных животных. С практической точки зрения наиболее важным показателем являлась разрывная нагрузка, характеризующая прочность «протезного апоневроза», представляющего собой имплантированный материал в сформированной соединительнотканной капсуле.

Динамика разрывной нагрузки образцов эндопротезов в соединительнотканной капсуле представлена в таблице 2.

Как в направлении петельного столбика, так и петельного ряда после имплантации изучаемых материалов отмечалась сходная картина: увеличение разрывной нагрузки с 7 по 90 сутки, что связано с формированием соединительнотканной капсулы вокруг материалов, прочность которой увеличивается пропорционально сроку наблюдения. При этом, как видно из таблицы, вдоль петельного столбика (в направлении усиленных зон) легкий усиленный эндопротез на протяжении всего срока наблюдения превосходил свой легкий вариант по этому показателю в 1,6 раза. Вдоль петельного ряда значимые отличия зафиксированы не были.

Динамика удлинения при нагрузке 16 Н имплантированных эндопротезов в соединительнотканной капсуле представлена в таблице 3.

Как видно из таблицы, после имплантации в ткани брюшной стенки в обеих сериях экспериментов как в направлении петельного столбика, так и петельного ряда происходило уменьшение удлинения образцов за счет формирования соединительной ткани. При этом, вдоль петельного столбика (в направлении усиленных зон) показатели удлинения, характеризующие эластичность «протезного апоневроза», в серии легкого усиленного эндопротеза были в 1,4 - 1,6 раза ниже, чем у его легкого аналога.

Результаты исследования показали, что использование легкого усиленного эндопротеза при герниопластике у пациентов со срединными вентральными грыжами даст возможность повысить прочностные свойства «протезного апоневроза» только в направлении, необходимом для сохранения физиологического функционирования мышц брюшного пресса. Так известно, что при вентральной грыже мышцы брюшной стенки, расположенные в области грыжевого дефекта, утратив точку фиксации, смещаются кнаружи под действием тяги боковых (наружной и внутренней косых и поперечной) мышц живота, сила которых направлена в поперечном к оси тела направлении [15]. Расположение усиленных зон в поперечном направлении укрепляет «протезный апоневроз» и предупреждает разрыв материала в направлении наибольшей механической нагрузки, оказываемой на него при сокращении мышц брюшного пресса.

При герниопластике расположение усиленных зон в направлении силы сокращения боковых мышц живота позволит предупредить их смещение кнаружи, придав им надежную точку фиксации, сохранить их сократительную способность и остановить прогрессирование анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки.

В направлении петельного ряда легкий усиленный эндопротез на протяжении всего срока наблюдения по показателю, характеризующему эластичность «протезного апоневроза», не имел значимых отличий от своего легкого аналога. Исходя из этого стоит считать, что в данном (продольном) направлении легкий усиленный эндопротез, как и его легкий аналог, после герниопластики не будет ограничивать подвижность брюшной стенки в повседневной жизни пациентов, что позволит повысить качество их жизни.

Заключение

Биохимические свойства легкого усиленного эндопротеза для герниопластики являются оптимальными при имплантации в ткани брюшной стенки, что позволяет рекомендовать данный протез для применения в широкой клинической практике.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Курского государственного медицинского университета.

Список литературы

1. Егиев В. Н., Чижов Д. В., Филаткина Н. В. Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки. *Герниология*. 2005; 2: 41-49.
2. Тимербулатов М.В. Послеоперационные вентральные грыжи: современное состояние проблемы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 8: 5: 101-107.
3. Junge K. Mesh biocompatibility: effects of cellular inflammation and tissue remodelling. *Langenbeck's archives of surgery*. 2012; 397: 2: 255-270.
4. Klinge U, Klosterhalfen B. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes. *Hernia*. 2012; 16: 3: 251-258.
5. Bringman S. Threeyear results of a randomized clinical trial of lightweight or standard polypropylene mesh in Lichtenstein repair of primary inguinal hernia. *British journal of surgery*. 2006; 93; 9: 1056-1059.
6. Śmietański M. Five-year results of a randomised controlled multicentre study comparing heavy-weight knitted versus low-weight, non-woven polypropylene implants in Lichtenstein hernioplasty. *Hernia*. 2011; 15: 5: 495-501.
7. Cobb WS. Textile analysis of heavy weight, mid-weight, and light weight polypropylene mesh in a porcine ventral hernia model. *Journal of Surgical Research*. 2006; 136: 1: 1-7.
8. Lintin LA, Kingsnorth AN. Mechanical failure of a lightweight polypropylene mesh. *Hernia*. 2014; 18: 1: 131-133.
9. Petro CC. Central failures of lightweight monofilament polyester mesh causing hernia recurrence: a cautionary note. *Hernia*. 2015; 19: 1: 155-159.
10. Žuvela M. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty. *Hernia*. 2014; 18: 1: 135-140.
11. Anurov MV, Titkova SM, Oettinger AP. Biomechanical compatibility of surgical mesh and fascia being reinforced: dependence of experimental hernia defect repair results on anisotropic surgical mesh positioning. *Hernia*. 2012; 16: 2: 199-210.
12. Жуковский В.А., Филипенко Т.С., Воронин К.Н., Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Нетьяга А.А., Полевой Ю.Ю. Патент 178129 РФ, МПК А61В17/00. Эндопротез сетчатый основывающийся усиленный для пластики вентральных грыж; заявители и патентообладатели ООО «Линтекс» - № 2017123708; заявл. 04.07.2017, опубл. 23.03.2018. Бюл. № 9.
13. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Нетьяга А.А., Затолокина М.А., Полевой Ю.Ю., Жуковский В.А. Особенности тканевой реакции брюшной стенки на имплантацию легкого усиленного эндопротеза для герниопластики в зависимости от варианта его расположения. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018; 1: 84-92.
14. Нетьяга А.А., Парфенов А.О., Жуковский В.А. Сравнительное экспериментальное исследование биомеханических свойств стандартных, легких и композитных эндопротезов для пластики брюшной стенки после их имплантации. *Фундаментальные исследования*. 2013; 5: 9: 875-881.
15. Белоконев В. И. *Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж*. Самара: ГП Перспектива. 2005; 208.

Информация об авторах

1. Суковатых Борис Семенович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
2. Нетьяга Андрей Алексеевич - к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: NetjagaAA@kursksmu.net
3. Блинков Юрий Юрьевич - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: BlinkovUU@kursksmu.net
4. Полевой Юрий Юрьевич - соискатель кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: receptor-46@mail.ru

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей изделий медицинского назначения авторы не получили.

Одобрение комитета по этике

Положительное заключение на экспериментальные исследования Регионального Этического Комитета Курского государственного медицинского университета получено 10.03.2017 года, протокол №1-2017.

References

1. Egiev VN, Chizhov DV, Filatkina NV. Interaction of polypropylene endoprosthesis with the tissues of the anterior abdominal wall. *Gerniologiya*. 2005; 2: 41-49. (in Russ.)
2. Timerbulatov MV. Postoperative ventral hernias: the current state of the problem. *Meditinskii vestnik Bashkortostana*. 2013; 8: 5: 101-107. (in Russ.)
3. Junge K. Mesh biocompatibility: effects of cellular inflammation and tissue remodelling. *Langenbeck's archives of surgery*. 2012; 397: 2: 255-270.
4. Klinge U, Klosterhalfen B. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes. *Hernia*. 2012; 16: 3: 251-258.
5. Bringman S. Threeyear results of a randomized clinical trial of lightweight or standard polypropylene mesh in Lichtenstein repair of primary inguinal hernia. *British journal of surgery*. 2006; 93; 9: 1056-1059.
6. Śmietański M. Five-year results of a randomised controlled multicentre study comparing heavy-weight knitted versus low-weight, non-woven polypropylene implants in Lichtenstein hernioplasty. *Hernia*. 2011; 15: 5: 495-501.
7. Cobb WS. Textile analysis of heavy weight, mid-weight, and light weight polypropylene mesh in a porcine ventral hernia model. *Journal of Surgical Research*. 2006; 136: 1: 1-7.
8. Lintin LA, Kingsnorth AN. Mechanical failure of a lightweight polypropylene mesh. *Hernia*. 2014; 18: 1: 131-133.
9. Petro CC. Central failures of lightweight monofilament polyester mesh causing hernia recurrence: a cautionary note. *Hernia*. 2015; 19: 1: 155-159.
10. Žuvela M. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty. *Hernia*. 2014; 18: 1: 135-140.
11. Anurov MV, Titkova SM, Oettinger AP. Biomechanical compatibility of surgical mesh and fascia being reinforced: dependence of experimental hernia defect repair results on anisotropic surgical mesh positioning. *Hernia*. 2012; 16: 2: 199-210.
12. Zhukovskii VA, Filipenko TS, Voronin KN, Sukovatykh BS, Blinkov YY, Netyaga AA, Polevoi YY. Patent 178129 RF, MPK A61V17/00. Endoprotez setchatyi osnovovvazanyiy usilennyi dlya plastiki ventral'nykh gryzh; zayaviteli i patentoobladateli ООО «Линтекс» - № 2017123708; zayavl. 04.07.2017, opubl. 23.03.2018. Byul. № 9. (in Russ.)
13. Sukovatykh BS, Blinkov YuYu, Netyaga AA, Zatolokina MA, Polevoi YuYu, Zhukovskii VA. Features of tissue reactions abdominal wall implantation of lung-reinforced prosthesis for hernioplasty depending on the variant of its location. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2018; 1: 84-92. (in Russ.)
14. Netyaga AA, Parfenov AO, Zhukovskii VA. A comparative experimental study of the biomechanical properties of standard, light and composite endoprosthesis for plasty of the abdominal wall after their implantation. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 5: 9: 875-881. (in Russ.)
15. Belokonev VI. *Patogenez i khirurgicheskoe lechenie послеоперационных вентральных грыж*. Samara: GP Perspektiva. 2005; 208. (in Russ.)

Information about the Authors

1. Sukovatykh Boris Semyonovich - M.D., professor, head of General Surgery Department, Kursk state medical university, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
2. Netyaga Andrey Alexeevich - Ph.D., associate professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk state medical university, e-mail: NetjagaAA@kursksmu.net
3. Blinkov Yuri Yurievich - M.D., professor of General Surgery Department, Kursk state medical university, e-mail: BlinkovUU@kursksmu.net
4. Polevoy Yuri Yurievich - postgraduate of General Surgery Department, Kursk state medical university, e-mail: receptor-46@mail.ru
5. Zhukovskii Valery Anatolievich - Doctor of technical sciences, professor of Nanostructure, Fibrous and Compositional Materials Department

5. Жуковский Валерий Анатольевич - д.т.н., профессор кафедры наноструктурных, волокнистых и композиционных материалов им. А.И. Меоса, научный руководитель лаборатории полимерных материалов, Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна, e-mail: direktor@lintex.ru

named after A.I. Meos, head of scientific laboratory of polymeric materials, Saint-Petersburg state university of industrial technologies and design, e-mail: direktor@lintex.ru

Цитировать:

Суковатых Б.С., Нетьага А.А., Блинков Ю.Ю., Полевой Ю.Ю., Жуковский В.А. Биомеханические свойства легких синтетических материалов для герниопластики (экспериментальное исследование). *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 154-160. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-154-160.

To cite this article:

Sukhovatih B.S., Netyaga A.A., Blinkov Yu.Yu., Polevoy Yu.Yu., Jukovskiy V.A. Biomechanical Characteristics of Light Synthetic Materials for Hernioplasty (Experimental Study). *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 154-160. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-154-160.

Роль системной соединительнотканной дисплазии в формировании грыж паховой области

© Р.И. РАЙЛЯНУ, А.А. БОТЕЗАТУ, Г.И. ПОДОЛИННЫЙ, Ю.С. ПАСКАЛОВ

Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, ул. 25 Октября, д. 128, Тирасполь, 3300, Республика Молдова

Актуальность. Несмотря на достигнутые успехи в лечении паховых грыж до сих пор обсуждаются вопросы послеоперационных раневых осложнений и рецидива заболевания. Включение в перечень факторов риска осложненного послеоперационного течения системной соединительнотканной дисплазии позволит по-новому взглянуть на механизмы грыжеобразования в паховой области и разработать морфологически адаптированные способы хирургического лечения.

Цель. Изучить особенности соединительнотканного дисморфогенеза при грыжевых выпячиваниях в паховой области.

Материалы и методы. Обследован 161 пациент, которым суммарно проведено около 363 морфометрических, электрофизиологических и гистологических исследования. Сформированы две группы: основная, состоящая из 97 (60,2 %) больных с паховыми грыжами, и контрольная, представленная 64 (39,8 %) пациентами без грыж.

Результаты. В основной группе абсолютно достоверной связью со всеми возможными вариантами грыжевой болезни в паховой области обладали 6 (12 %) общеморфологических предиктора, а именно: вегетососудистая дисфункция, искривление позвоночника, hallus valgus, гипермобильность суставов, варикозная болезнь нижних конечностей и геморрой. Наиболее часто среди проявлений дисморфизма у пациентов контрольной группы встречались только искривление позвоночника и гипермобильность суставов.

Площадь электромиограмм при сокращении мышц, формирующих разрушенный грыжей паховый промежуток, на 20 % уступала площади электромиограмм сокращения аналогичных мышц на контралатеральной от паховой грыжи стороне и на 61,4 % площади электромиограмм сокращения мышц паховой области пациентов контрольной группы. В меньшей пропорции, но с подобными же характеристиками сокращались группы боковых мышц живота, что рассматривается нами в качестве местного функционального предиктора реализации соединительнотканной дисплазии в грыжу паховой области.

Плотность укладки коллагеновых волокон в микропрепаратах дермы больных с паховыми грыжами составила $75,6 \pm 1,9\%$, что на 12,3 % ниже результата пациентов контрольной группы. Интенсивность окраски микропрепаратов дермы пациентов контрольной группы находилась на уровне $36,33 \pm 2,1$ ед., что на 1,8 раз меньше данного показателя у больных основной группы.

Выводы. Таким образом, результаты гистологии подтверждают достоверность выявленных общеморфологических и местно функциональных предпосылок формирования паховых грыж при соединительнотканной дисплазии.

Ключевые слова: соединительнотканная дисплазия, паховая грыжа

The Role of System connective tissue dysplasia in the Formation of hernia Inguinal Area

© R.I. RAILIANU, A.A. BOTEZATU, G.I. PODOLINIY, Y.S. PASKALOV

Shevchenko State University of Pridnestrovie, street 25 October 128, Tiraspol, 3300, Moldova

Relevance. Despite advances in the treatment of inguinal hernias the issues of post-operative wound complications and disease recurrence are still being discussed. The inclusion in the list of risk factors for complicated postoperative course of systemic connective tissue dysplasia will allow a new look at the mechanisms of herniation in the groin area and develop morphologically adapted methods of surgical treatment.

Objective is studying the characteristics of connective tissue dysmorphogenesis at hernia protrusions in the inguinal region.

Results. In the main group absolutely reliable connection with all possible variants of hernia disease in the inguinal region possessed 6 (12 %) morphological predictors, namely: dystonia dysfunction, curvature of the spine, hallus valgus, hypermobility joints, varicose disease of the lower limb and hemorrhoids. The curvature of a backbone and hypermobility of joints occurred among manifestations of a dysmorphism at patients of control group.

The area of electromyograms with the traction of muscles forming the destroyed inguinal hernia was 20% inferior to the area of electromyograms of similar muscles contraction on the contralateral side of the inguinal hernia and 61.4 % of the area of electromyograms of the inguinal muscles contraction of the control group patients. In a smaller proportion, but with similar characteristics groups of lateral muscles flexed, which is considered as local functional predictors of the implementation of systemic connective dysplasia in the hernia disease of the inguinal region by us.

The density of the collagen fibers in the dermis of patients with inguinal hernias was $75.6 + 1.9\%$, which is 12.3 % lower than the result of such collagen metrics index of patients of the control group. Intensity of coloring of micropreparations of dermis of patients of control group was at the level of $36,33 + 2,1$, that on 1.8 times less than this index in patients of the basic group.

Conclusions. Thus, results of histology confirm reliability of the revealed morphological and local functional prerequisites of formation of inguinal hernias at connective dysplasia.

Key words: tissue dysplasia, inguinal hernia

Этиопатогенетические факторы формирования паховых грыжевых дефектов передней брюшной стенки в настоящий момент считаются наиболее изученными в герниологии, что способствовало внедрению в хирургическую практику более шестисот различных способов пластики пахового канала [1, 2]. Среди них наиболее эффективными одни авторы считают ненапряжную герниопластику сетчатыми имплантатами по Лихтенштейну [3], другие – эндоскопическую технику с преперитонеальным или внебрюшинным расположением синтетической сетки [4, 5]. Несмотря на достигнутые успехи этих высокотехнологичных способов лечения до сих пор обсуждаются вопросы послеоперационных осложнений: наличие неликвидированного дефекта мягких тканей в паховой области [6], нагноившихся гематом и сером в операционной ране [7], формирование кишечных и мочепузырных свищей [8], ограничение подвижности с чувством инородного тела в брюшной стенке [9], которые способны привести к отрыву сеток от места фиксации и рецидиву заболевания [10]. Включение в перечень факторов риска осложненного послеоперационного течения системной соединительнотканной дисплазии позволит по-новому взглянуть на механизмы грыжеобразования в паховой области и разработать в будущем морфологически адаптированные способы хирургического лечения.

Целью исследования явилось изучение общеморфологических, локально функциональных и гистологических особенностей соединительнотканного дисморфогенеза при грыжевых выпячиваниях паховой области.

Материалы и методы

Для решения представленной задачи в период с 2016 по 2018 гг. на базе кафедры хирургических болезней медицинской факультета Приднестровского государственного университета им. Т.Г. Шевченко и патологоанатомического отделения ГУ «Республиканская клиническая больница», г. Тирасполь обследован 161 больной, которым суммарно было проведено 363 морфометрических, электрофизиологических и гистологических исследования. При этом пациенты мужского пола составили 115 (71,4 %), а женского – 46 (28,6 %) человек.

Все обследованные были разделены на две группы: основную, состоящую из 97 (60,2 %) пациентов с паховыми грыжами и контрольную группу, включающую 64 (39,8 %) больных, прооперированных в хирургическом отделении по поводу заболеваний, не связанных с грыженосительством и не имеющих в анамнезе грыжесечений. Больные, обладающие паховыми грыжами справа, составили 57 (58,7 %) человек. Левосторонняя локализация паховых грыж встречалась в 40 (41,3 %) случаях. Рецидивные паховые грыжи выявлены у 11 (11,3 %) больных. При осмотре особое внимание уделяли 18 (18,5 %) пациентам основной

группы, имеющим в анамнезе грыжесечение по поводу паховой грыжи с контралатеральной стороны и 9 (9,2 %) больным с двусторонней локализацией паховых грыж. Сочетание паховых с послеоперационными или пупочными грыжевыми дефектами выявлено у 8 (8,2 %) человек. Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту и наличию сопутствующей патологии.

Первый этап обследования подразумевал под собой обнаружение при осмотре с констатацией степени выраженности признаков телесного дисморфизма согласно общеизвестным в литературе схемам. Нами было выделено 50 наиболее значимых фенов соединительнотканного телесного дисморфизма (СТД), среди которых присутствовали такие как: сколиотическая и кифотическая деформация позвоночного столба, наличие ладьевидной или воронкообразной грудной клетки, аномалии расположения глаз и радиально-лакунарный тип радужной оболочки, неправильная форма черепной коробки, аномалии полости рта, носа, ушных раковин, стоп и патология репродуктивной системы больного и т.д. Учитывались показатели гипермобильности суставов и гиперрастяжимости кожного покрова. Каждому фену СТД присваивалось определенное количество баллов, при суммировании которых определялся уровень выраженности проявлений дисморфизма у конкретного больного из основной или контрольной группы.

Исследование электрофизиологической активности мышц, участвующих в формировании пахового промежутка, у больных с паховыми грыжами на

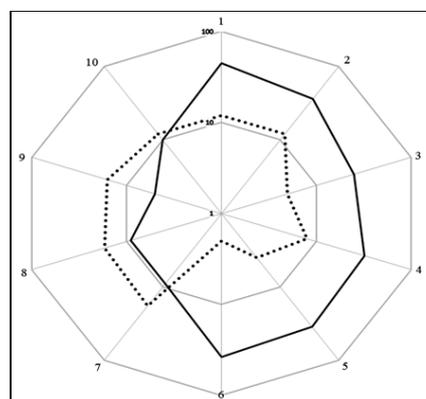


Рис. 1. Распределение внешних признаков дисморфизма в основной и контрольной группах (логарифмическая шкала измерения): сплошная линия – основная группа; пунктирная линия – контрольная группа; 1 – вегетосудистая дисфункция; 2 – искривление носовой перегородки; 3 – hallus valgus; 4 – гипермобильность суставов; 5 – варикозная болезнь ног; 6 – геморрой; 7 – стрии на коже; 8 – нарушение зрения до 40 лет; 9 – склонность к полиаллергии; 10 – гиперэластоз кожи. / Fig. 1. The distribution of the external signs of dysmorphia in the main and control groups (logarithmic scale of measurement): solid line – the main group; the dashed line is the control group; 1-vascular dysfunction; 2-curvature of the nasal septum; 3-hallus valgus; 4 - hypermobility of the joints; 5 - varicose veins of the legs; 6-hemorrhoids; 7 - stretch marks on the skin; 8 - visual impairment up to 40 years; 9 - a tendency to polyallergy; 10-skin hyperelasticity.

Таблица 1 / Table 1

*Электрофизиологические показатели брюшных мышц в основной и контрольной группах /
Electrophysiological indices of abdominal muscles in the main and control groups*

	Основная группа / Main group		Контрольная группа / Control group
	СЭМГ на стороне грыжи (мВ*мс) / SEMG on the side hernias (MB*ms)	СЭМГ на стороне без грыжи (мВ*мс) / SEMG on the side without hernia (MB*ms)	Усредненные показатели СЭМГ с обеих сторон (мВ*мс) / Averaged values SEMG on both sides (MB*ms)
ПО / IA	145,5 ± 19,24	182,39 ± 19,87	376,48 ± 74,82
ГБМЖ / LGAM	172,35 ± 14,55	202,91 ± 15,93	307,54 ± 22,51

Примечания: ПО – паховая область; ГБМЖ – группа боковых мышц живота; СЭМГ – площадь электромиограмм. / IA – inguinal area; LGAM – lateral group of the abdominal muscles; SEMG – the area of the electromyograms.

стороне грыженосительства и на стороне здоровой паховой области, а также у контрольной группы пациентов проводили методом поверхностной интерференционной электромиографии при помощи аппарата «Synapsis Neurotech Russia» (г. Таганрог, Россия). При физической нагрузке, заключающейся в одновременном поднятии головы и ног, на втором этапе обследования фиксировали электродами, расположенными в области паховых промежутков и боковых поверхностях передней брюшной стенки, электрическую активность мышц в виде средних величин площади суммарных электромиограмм, являющихся произведением амплитуды на частоту.

На третьем этапе обследования выполнялся забор участков кожи у 26 (26,8 %) больных основной группы в области грыжесечения, а в контрольной группе – в зоне операционного доступа в брюшную полость – у 15 (23,4 %) пациентов. После получения окрашенных гематоксилин-эозином микропрепаратов дермы производились микрофотографии микроскопом LEICA, оснащенный фототубусом и цифровым фотоаппаратом, с увеличением в 200 и 400 раз. После чего осуществлялась программная диагностика степени укладки и окраски коллагеновых волокон. По результатам коллагенометрии делали заключение о выраженности гистологических нарушений соединительной ткани у обследованных. Полученные данные на всех этапах обследования подвергались статистической обработке программой Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение

Анализ фенотипов СТД среди 97 пациентов с паховыми грыжами показал, что у 69 (71,1 %) из них была обнаружена легкая выраженность проявлений соединительнотканной дисплазии с количеством набранных баллов $7,6 \pm 0,5$; у 23 (23,7 %) – средний уровень выраженности с числом баллов $12,5 \pm 1,2$ и у 5 (5,2 %) – тяжелая выраженность проявлений СТД с суммой $17,5 \pm 2,4$ баллов. Причем у всех 28 (62,2 %) пациентов со средним и тяжелым уровнем выраженности соединительнотканной дисплазии присутствовали в анамнезе грыжесечения паховых грыж с противоположной стороны, рецидивы паховых грыж на момент осмотра,

двусторонняя локализация паховой грыжи или сочетание паховой грыжи с послеоперационными и пупочными грыжами. В остальных 17 (37,8 %) случаях при наличии одновременной локализации грыж в паховой, пупочной областях, а также по средней линии после перенесенных лапаротомий констатирован уровень легкой степени выраженности СТД.

Среди признаков соединительнотканной дисплазии у больных с паховыми грыжами наиболее часто встречались такие как: вегетососудистая дисфункция – в 45 (46,3 %), деформация грудной клетки – в 39 (40,2 %), искривление позвоночного столба – в 36 (37,1 %), варикозная болезнь нижних конечностей – в 35 (36 %), нарушение сердечной проводимости – в 33 (34 %), гипермобильность суставов – в 32 (32,9 %), наличие стрий на коже – в 31 (31,9 %), радиально-лакунарный тип радужной оболочки – в 29 (29,8 %), гиперрастяжимость кожи – в 10 (10,3 %) случаях. В связи с эхокардиоскопической диагностикой пролапса митрального клапана, дополнительных внутрижелудочковых хорд наряду с признаками изменений кожи и скелета 6 (6,1 %) пациентов причислены к MASS-фенотипу.

Анализ взаимосвязи фенотипов СТД с вариантами проявления грыжевой болезни в паховой области, а именно: с правосторонней и левосторонней локализацией грыжевого дефекта; с пахово-мошоночной грыжей; с наличием двусторонней паховой грыжи во время осмотра или в анамнезе грыжесечения с контралатеральной стороны; с рецидивными грыжами в области паха; сочетании паховых грыж с грыжами другой локализации, показал, что из 50 стигм соединительнотканной дисплазии абсолютно достоверной связью со всеми шестью вариантами проявления грыжевой болезни в паховой области обладали только вегетососудистая дисфункция, искривление позвоночного столба, hallus valgus, гипермобильность суставов, варикозная болезнь нижних конечностей и геморрой. Таким образом, при реализации в грыжевую болезнь паховой области в 100 % случаев системная соединительнотканная дисплазия проявлялась шестью (12 %) вышеперечисленными фенами дисморфизма (рис.1).

Более низким уровнем взаимосвязи с локализацией грыжевых дефектов в паховой области обладали

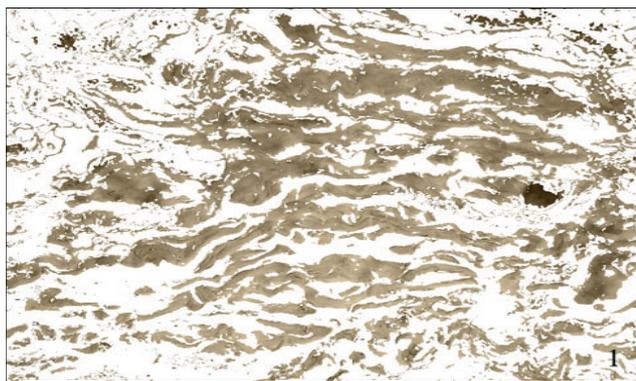


Рис. 2. Плотность коллагеновых волокон в микропрепаратах дермы основной и контрольной групп: 1 – программная обработка микропрепарата дермы больного с паховой грыжей с плотностью коллагеновых волокон 41,1 %; 2 – программная обработка микропрепарата дермы пациента контрольной группы с плотностью коллагеновых волокон 77,4 %. / Fig. 2. The density of collagen fibers in the dermis microscope slide the main and control groups: 1 – program treatment of the dermis micropreparations of the patient with inguinal hernia with a density of collagen fibers 41,1 %; 2 – program treatment of the of the dermis micropreparations of the patient of the control group with a density of collagen fibers 77,4 %.

такие фены СТД, как наличие пигментных пятен на коже, нарушение сердечной проводимости с чувством перебоев в работе сердца и частые простудные заболевания с тонзилэктомией в анамнезе.

В контрольной группе легкой выраженностью проявлений СТД обладало 14 (21,8 %) пациентов с суммой баллов в $6,4 \pm 1,1$, тогда как остальные обследованные имели единичные фены соединительнотканной дисплазии. При сравнении выборок с числом набранных баллов у пациентов с легкой выраженностью признаков соединительнотканной дисплазии в основной и контрольной группах критерием Колмогорова-Смирнова обнаружено статистически значимое различие между ними на уровне достоверности $p < 0,05$. Анализ пациентов контрольной группы с легким уровнем выраженности дисплазии выявил, что у 12 (85,7 %) из них среди проявлений дисморфизма наиболее часто встречались такие как: искривление позвоночного столба и гипермобильность суставов. Следовательно, у больных контрольной группы при соответствующих условиях внешней среды не исключена вероятность формирования грыж в паховой области. У остальных 50 (78,2 %) обследованных контрольной группы чаще обнаруживались стрии на коже в 18 (14 %), нарушение зрения в возрасте до 40 лет – в 17 (14 %), склонность к полиаллергии – в 16 (12 %), бледность кожи и приросшие мочки ушей – в 14 (8 %), гиперэластоз кожи – в 12 (6 %) случаях.

Таким образом, анализ внешних признаков дисморфизма в основной и контрольной группах позволил выделить перечень общеморфологических предикторов, при которых присутствовала тенденция реализации системных процессов соединительнотканной дисплазии в грыжевую болезнь паховой области, что, на наш взгляд, необходимо учитывать при выборе способа герниопластики для профилактики рецидива грыжеобразования.

Анализ результатов поверхностной электромиографии мышц, формирующих разрушенный грыжей паховый промежуток, показал, что площадь электро-

миограмм, отображающая мощность сокращения исследуемой мышцы, оказалась на уровне $145,5 \pm 19,24$ мВ*мс. Сокращение мышц в противоположной от грыжи паховой области у пациентов основной группы привело к генерации электромиограмм, мощность которых была на 20,2 % выше мощности сокращения мышц паховой области с грыжевым выпячиванием. Усредненные показатели площади электромиограмм обеих паховых областей среди пациентов контрольной группы составили $376,48 \pm 74,82$ мВ*мс. Следовательно, электроактивность мышц вокруг пахового промежутка у больных с паховыми грыжами как на стороне грыжевого выпячивания, так и на контралатеральной стороне уступала площади электромиограмм, зафиксированных над паховой областью пациентов контрольной группы, что говорит о системном характере мышечно-сухожильных нарушений на фоне соединительнотканной дисплазии (табл. 1).

Аналогичная зависимость выявлена при электрофизиологическом исследовании боковых мышц в основной и контрольной группах. Так, площадь электромиограмм боковых мышц на стороне паховой грыжи оказалась ниже одноименного параметра группы боковых мышц живота противоположной стороны на 15 % и усредненных значений площади боковых мышц пациентов контрольной группы на 43,9 %. Таким образом, среди пациентов с паховыми грыжами обнаружено двустороннее снижение электрофизиологической активности боковых брюшных мышц, участвующих непосредственно в формировании пахового канала. Разница в 18,4 % в электроактивности мышц паховой области и боковых мышц живота в контрольной группе обусловлена, на наш взгляд, суммацией электрических потенциалов от прямых и боковых мышц в области паха.

Следовательно, фиксация над мышцами, формирующими паховый промежуток, и над группой боковых мышц живота с обеих сторон электромиограмм с площадью ниже 300 мВ*мс является местным функциональным предиктором реализации системной со-

единительнотканной дисплазии в грыжевую болезнь паховой области.

Следовательно, фиксация над мышцами, формирующими паховый промежуток, и над группой боковых мышц живота с обеих сторон электромиограмм с площадью ниже 300 мВ*мс является местным функциональным предиктором реализации системной соединительнотканной дисплазии в грыжевую болезнь паховой области.

Статистический анализ индексов коллагенометрии корреляционным методом Спирмена показал, что плотность коллагеновых волокон (ПКВ) в микропрепаратах дермы, приготовленных из участков кожи в области грыжесечения, у 26 (26,8 %) больных основной группы связана обратной корреляционной связью со степенью выраженности проявлений СТД на уровне достоверности $p < 0,01$. Так, у больных с паховыми грыжами при легкой степени проявлений внешних признаков дисморфизма ПКВ составила $75,6 \pm 1,9$ %. Средняя и тяжелая степень выраженности соединительнотканно диспластических проявлений в этой же группе характеризовалась снижением показателя ПКВ в микропрепаратах дермы на 8,5 % и 16,8 % соответственно. У 15 (23,4 %) пациентов контрольной группы ПКВ в микропрепаратах кожи, полученной в зоне операционного доступа в брюшную полость, оказалась на уровне $86,14 \pm 1,1$ %, что на 12,3 % выше данного показателя больных основной группы с легкой степенью выраженности СТД (рис. 2).

Интенсивность гематоксилин-эозиновой окраски коллагеновых волокон в микропрепаратах иссеченной кожи в зоне операции у больных основной группы находилась в прямой корреляционной зависимости с выраженностью признаков СТД на уровне достоверности $p < 0,05$. Легкая выраженность признаков телесного дисморфизма сопровождалась яркостью окраски коллагена в $43,8 \pm 2,5$, средняя – в $50,5 \pm 1,9$, тяжелая – в $63,7 \pm 4,1$ единиц. Интенсивность окраски микро-

препаратов дермы пациентов контрольной группы находилась на уровне $36,33 \pm 2,1$ единиц, что в 1,8 раз меньше этого показателя у больных основной группы с тяжелыми проявлениями СТД.

Зафиксированные результаты позволяют сделать заключение, что в микропрепаратах дермы, полученных в основной и контрольной группах, присутствует существенное различие индексов коллагенометрии, которое подтверждает достоверность выявленных общеморфологических и местных функциональных предикторов реализации системной соединительнотканной дисплазии в грыжевую болезнь паховой области.

Выводы

Общеморфологическими предикторами грыжеобразования в паховой области являются вегетососудистая дисфункция, искривление позвоночника, hallus valgus, гипермобильность суставов, варикозная болезнь ног и геморрой.

Электроактивность мышц, формирующих паховый канал, ниже 300 мВ*мс необходимо рассматривать как местный функциональный предиктор реализации соединительнотканной дисплазии в грыжу паховой области.

Различие результатов коллагенометрии в основной и контрольной группах подтверждает достоверность выявленных у больных с паховыми грыжами общих и местно функциональных предрасполагающих факторов грыжеобразования.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Участие авторов: Райляну Р.И. – сбор и обработка материалов; Ботезату А.А. – анализ полученных данных; Подолиный Г.И. – концепция и дизайн исследования; Паскалов Ю.С. – сбор материалов, написание текста.

Список литературы

1. Иванов С.В., Горбачева О.С., Иванов И.С., Горяинова Г.Н., Об'едков Е.Г., Тарабрин Д.В. Гигантская пахово-мошоночная грыжа. *Новости хирургии*. 2015; 23 (2): 226–230.
2. Назарьянц Ю.А., Петрушко С.И., Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А., Василена Е.С. Конституциональные особенности больных с паховыми грыжами. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 6: 100.
3. Баранов А.В., Дубовицкий В.А. Актуальные вопросы лечения паховых грыж. Сборник научных трудов по материалам VI научно-практической конференции «Теоретические и прикладные аспекты современной науки». Белгород. 2015; 2: 12–14.
4. Гуслев А.Б., Черепанов Д.Ф., Рутенберг Г.М., Ельцин С.С. Технические особенности лапароскопической протезирующей герниопластики паховых грыж. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017; 176, (3): 77–80.
5. Burgmans JP, Voorbrood CE, Simmermacher RK, Schouten N, Smakman N, Clevers G, Davids PH, Verleisdonk EM, Hamaker ME, Lange JF, van Dalen T. Long-term Results of a Randomized Double-blinded Prospective Trial of a Lightweight (Ultrapro) Versus a Heavyweight Mesh (Prolene) in Laparoscopic Total Extraperitoneal Inguinal Hernia Repair (TULP-trial). *Annals of Surgery*. 2016; 263 (5): 862–866.
6. Топурия Григоли. Оптимизация хирургического лечения рецидивных паховых грыж кандидат. диссер. Санкт–Петербург. 2017.

References

1. Ivanov SV, Gorbacheva OS, Ivanov IS, Goryainova GN, Ob'edkov EG, Tarabrin DV. Giant inguinal-scrotal hernia. *Novosti khirurgii*. 2015; 23 (2): 226–230.
2. Nazar'yants YuA, Petrushko SI, Vinnik YuS, Kochetova LV, Pakhomova RA, Vasilenya ES. Constitutional features of patients with inguinal hernias. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 6: 100.
3. Baranov AV, Dubovitskii VA. Aktual'nye voprosy lecheniya pakhovykh gryzh. Sbornik nauchnykh trudov po materialam VI nauchno-prakticheskoi konferentsii «Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoi nauki». Belgorod. 2015; 2: 12–14.
4. Gusleev AB, Cherepanov DF, Rutenberg GM, El'tsin SS. Technical features of laparoscopic prosthetic hernioplasty of inguinal hernias. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2017; 176, (3): 77–80.
5. Burgmans JP, Voorbrood CE, Simmermacher RK, Schouten N, Smakman N, Clevers G, Davids PH, Verleisdonk EM, Hamaker ME, Lange JF, van Dalen T. Long-term Results of a Randomized Double-blinded Prospective Trial of a Lightweight (Ultrapro) Versus a Heavyweight Mesh (Prolene) in Laparoscopic Total Extraperitoneal Inguinal Hernia Repair (TULP-trial). *Annals of Surgery*. 2016; 263 (5): 862–866.
6. Topuriya Grigoli. Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya retsidivnykh pakhovykh gryzh kandidat. disser. Sankt–Peterburg. 2017.

7. Черепенин А.И., Антонов О.М., Покровский К.А. Осложнения пахового грыжесечения: клиническая характеристика послеоперационных гематом. Врч. 2017; 5: 45–48.
8. Черных А.В., Закурдаев Е.И., Любых Е.Н., Витчинкин Е.Г. Волнообразный послабляющий разрез передней стенки влагалища прямой мышцы живота при опосредованной пластике пахового канала. *Новости хирургии*. 2015; 23 (1): 17–22.
9. Oberg S, Andresen K, Klausen TW, Rosenberg J. Chronic pain after mesh versus nonmesh repair of inguinal hernias: A systematic review and a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgery*. 2018; DOI: 10.1016 [Epub ahead of print].
10. Sun J, Wang W, Li J, Yue F, Feng B, Wang J, Wang M. Laparoscopic experience for Recurrent Inguinal Hernia Repair in a Single Center for 14 Years. *Am. Surg.* 2018; 84(3): 344–350.

7. Cherepenin AI, Antonov OM, Pokrovskii KA. *Oslozhneniya pakhovogo gryzhesecheniya: klinicheskaya kharakteristika posleoperatsionnykh gematom*. Vrach. 2017; 5: 45–48.
8. Chernykh AV, Zakurdaev EI, Lyubykh EN, Vitchinkin EG. Wave-like relaxing incision of the anterior vaginal wall of the rectus abdominis muscle in mediated plastic of the inguinal canal. *Novosti khirurgii*. 2015; 23 (1): 17–22.
9. Oberg S, Andresen K, Klausen TW, Rosenberg J. Chronic pain after mesh versus nonmesh repair of inguinal hernias: A systematic review and a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgery*. 2018; DOI: 10.1016 [Epub ahead of print].
10. Sun J, Wang W, Li J, Yue F, Feng B, Wang J, Wang M. Laparoscopic experience for Recurrent Inguinal Hernia Repair in a Single Center for 14 Years. *Am. Surg.* 2018; 84(3): 344–350.

Информация об авторах

1. Райляну Радун Иванович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней медицинского факультета Приднестровского государственного университета им. Т.Г. Шевченко, e-mail: railianu.radu@yandex.ru
2. Ботезату Александр Антонович – д.м.н., профессор, зав. каф. хирургических болезней медицинского факультета Приднестровского государственного университета им. Т.Г. Шевченко, e-mail: botezatuaa@mail.ru
3. Подолинный Гарик Иванович – д.м.н., профессор, зав. каф. терапии № 1 медицинского факультета Приднестровского государственного университета им. Т.Г. Шевченко, e-mail: meddekan@spsu.ru
4. Паскалов Юрий Степанович – аспирант кафедры хирургических болезней медицинского факультета Приднестровского государственного университета им. Т.Г. Шевченко, e-mail: meddekan@spsu.ru

Information about the Authors

1. Radu Ivanovic Railianu – Ph.D., docent of Department Surgical diseases medical faculty Shevchenko State University of Pridnestrovie, e-mail: railianu.radu@yandex.com
2. Alexander Antonovich Botezatu – M.D., Professor, Head of Department Surgical diseases medical faculty Shevchenko State University of Pridnestrovie, e-mail: botezatuaa@mail.ru
3. Garik Ivanovic Podolinny – M.D., Professor, Head of Department therapy № 1 medical faculty Shevchenko State University of Pridnestrovie, e-mail: meddekan@spsu.ru
4. Yury Stepanovich Paskalov – graduate student of Department Surgical diseases medical faculty Shevchenko State University of Pridnestrovie, e-mail: meddekan@spsu.ru

Цитировать:

Райляну Р.И., Ботезату А.А., Подолинный Г.И., Паскалов Ю.С. Роль системной соединительнотканной дисплазии в формировании грыж паховой области. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 161-166. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-161-166.

To cite this article:

Railianu R.I., Botezatu A.A., Podolinny G. I., Paskalov Y. S. *The Role of System connective tissue dysplasia in the Formation of hernia Inguinal Area. Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 161-166. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-161-166.

Оценка динамики основных показателей лечебной помощи и отдаленных результатов консервативного лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений

© В.Н.ЭКТОВ¹, О.Е.МИНАКОВ¹, В.А.МУЗАЛЬКОВ², А.В.КУЗИНА², Н.В.ЧЕРНЫШОВА², В.К.ДОНЧЕНКО², С.Г.БРЕЖНЕВ²

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д.10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

²Воронежская областная клиническая больница №1, Московский проспект, д.151, Воронеж, 394066, Российская Федерация

Актуальность. Совершенствование лечебно-диагностической помощи при язвенных гастродуоденальных кровотечениях является сложной проблемой современной медицины, решение которой связано как с поиском и внедрением в клиническую практику современных медицинских технологий, так и с необходимостью проведения углубленного анализа эффективности лечебной помощи при данной патологии на различных этапах ее оказания.

Цель. Изучить динамику основных показателей оказания лечебно-диагностической помощи больным с язвенными гастродуоденальными кровотечениями в крупном многопрофильном стационаре и оценить отдаленные результаты консервативного лечения этой группы больных.

Материалы и методы. Проведена оценка динамики основных показателей оказания лечебно-диагностической помощи при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях в Воронежской областной клинической больнице №1 за период с 1989 года по 2013 год, в течение которого был госпитализирован 1831 больной. Проанализированы отдаленные результаты 106 больных, которым в период с 2009 по 2013 год было выполнено успешное консервативное лечение желудочно-кишечных кровотечений. Среди пациентов преобладали лица мужского пола (70,7%), средний возраст составил $50,2 \pm 4,7$ лет (медиана - 18 – 79 лет). У 62 больных (58,5%) кровоточащая язва располагалась в двенадцатиперстной кишке.

Результаты. За анализируемый период отмечалась общая тенденция к снижению числа госпитализаций на 57,8%. Хирургическая активность при данной патологии в 1989-1993 годы составляла 56,0%, в период с 2009 по 2013 годы этот показатель снизился до 33,8% на фоне роста послеоперационной летальности до 8,7%. При оценке отдаленных результатов отмечены благоприятные исходы лечения – у 74,5% больных. У 17,9% больных с язвенной болезнью с преимущественной локализацией язвы в ДПК отмечено развитие различных осложнений и рецидивов кровотечения, что дает основание рекомендовать в данной ситуации выполнение плановых оперативных вмешательств.

Выводы. Консервативное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений с использованием эндоскопических технологий создает условия для оптимизации непосредственных и отдаленных исходов лечения. Полиэтиологичность заболевания и существенный удельный вес тяжелой сочетанной патологии делает актуальным внедрение мультидисциплинарного бригадного принципа лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений.

Ключевые слова: язвенные гастродуоденальные кровотечения

Evaluation of the Dynamics of the Main Indicators of Treatment Care and the Long-term Results of Conservative Treatment of Ulcerative Gastroduodenal Bleeding

© V.N. EKTOV¹, O.E. MINAKOV¹, V.A. MUZAL KOV², A.V. COUSINA², N.V. CHERNYSHOVA², V.K. DONCHENKO², S.G. BREZHNEV²

¹N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str, Voronezh, 394036, Russian Federation

²Voronezh regional clinical hospital № 1, 151 Moskovsky pr-t, Voronezh, 394068, Russian Federation

Relevance. Improvement of medical and diagnostic care for ulcerative gastroduodenal bleeding is a complex problem of modern medicine, the solution of which is connected both with the search for modern medical technologies and introduction of ones into clinical practice, and with the necessity to conduct in-depth analysis of the effectiveness of medical care at various stages of its delivery in this pathology.

Purpose. To study the dynamics of the main indicators of the provision of medical and diagnostic care to patients with ulcerative gastroduodenal bleeding in a large hospital for in-patients and to evaluate the long-term results of conservative treatment of this group of patients.

Materials and methods. The data of the Voronezh regional clinical hospital for the period from 1989 to 2010 (during which 1831 patients were hospitalized) were taken to assess the dynamics of the main indicators of treatment and diagnostic care for ulcerative gastrointestinal bleeding. The long-term results of 106 patients were analyzed. Among the patients, males predominated (70.7%), the average age was 50.2 ± 4.7 years (median - 18 - 79 years). In 62 patients (58.5%) bleeding ulcer was located in the duodenum.

Results. There was a general tendency to reduce the number of hospitalizations by 57.8% during the analyzed period. Frequency of surgery in this pathology was 56.0% in 1989-1993. This indicator decreased to 33.8% against the background of an increase

in the postoperative mortality to 8.7% in the period from 2009 to 2013. Favorable outcomes of treatment were noted in 74.5% of patients. The development of various complications and recurrences of bleeding was noted in 17.9% of patients with peptic ulcer with predominant localization of ulcers in the duodenum. This gives grounds for recommending in the current situation the implementation of planned surgical interventions.

Conclusions. *Conservative treatment of ulcerative gastroduodenal bleedings with the use of endoscopic technologies creates conditions for optimization of immediate and long-term outcomes of treatment. The polyetiologic nature of the disease and the significant specific gravity of severe combined pathology makes it urgent to introduce a multidisciplinary brigade principle for the treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding.*

Key words: *ulcerative gastroduodenal bleeding*

Острые гастродуоденальные кровотечения являются причиной от 40 до 150 случаев ежегодной госпитализации на 100 000 населения. Наиболее частыми причинами гастродуоденальных кровотечений являются пептические язвы (28-59%), эрозивные поражения слизистой оболочки пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки (1 - 47%), синдром Мэллори-Вейса (4-7%) и злокачественные заболевания (2-4%) [1,2]. В настоящее время ведущую роль в тактике лечения острых гастродуоденальных кровотечений играет комплекс консервативных мероприятий, включающий комбинированный эндоскопический гемостаз, инфузионное введение ингибиторов протонной помпы на фоне адекватной коррекции сопутствующих или развившихся нарушений гомеостаза [3,4]. Совершенствование лечебно-диагностической помощи при язвенных гастродуоденальных кровотечениях является сложной проблемой современной медицины, решение которой связано как с поиском и внедрением в клиническую практику современных медицинских технологий, так и с необходимостью проведения углубленного анализа эффективности лечебной помощи при данной патологии на различных этапах ее оказания.

Цель исследования - изучить динамику основных показателей оказания лечебно-диагностической помощи больным с язвенными гастродуоденальными кровотечениями в крупном многопрофильном стационаре и оценить отдаленные результаты консервативного лечения этой группы больных.

Материалы и методы

В соответствии с целями исследования проведена оценка динамики основных показателей оказания лечебно-диагностической помощи при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях в Воронежской областной клинической больнице №1 за период с 1989 года по 2013 год, в течение которого был госпитализирован 1831 больной. Лечебная тактика была основана на клинко-эндоскопической диагностике гастродуоденальных кровотечений, использовании различных вариантов эндоскопического гемостаза, выполнении дифференцированной заместительной терапии, исходя из объема острой кровопотери, своевременном определении показаний к выполнению экстренных и срочных хирургических вмешательств. Выбор методики эндоскопического гемостаза основывался на эндоскопической характеристике интенсивности язвенного кровотечения по J.A.Forrest и реаль-

ных материально-технических возможностях – в 90-е годы чаще использовалась инъекционная методика и электрокоагуляция, с 2005 года внедрена методика эндоклипирования. Различные хирургические вмешательства выполнены 843 пациентам. Экстренные хирургические операции выполнялись при продолжающемся кровотечении и безуспешном эндоскопическом гемостазе, при рецидиве кровотечения, при наличии клинко-эндоскопических критериев угрожающего рецидива кровотечения.

Нами проанализированы отдаленные результаты 106 больных, которым в период с 2009 по 2013 год было выполнено успешное консервативное лечение желудочно-кишечных кровотечений. Среди пациентов преобладали лица мужского пола (70,7%), средний возраст составил 50,2±4,7 лет (медиана – 18-79 лет). У 62 больных (58,5%) кровоточащая язва располагалась в двенадцатиперстной кишке. Следует отметить, что 35,8% больных страдали различными сопутствующими заболеваниями (сердечные аритмии или ишемическая болезнь сердца, хронические заболевания печени, хронические обструктивные заболевания легких, хроническая почечная недостаточность, инсульт), течение которых сопровождалось развитием симптомов органной недостаточности и нарушениями гомеостаза – физический статус пациентов по классификации ASA III–IV. Часть пациентов (12,2%) в период манифестации желудочно-кишечного кровотечения осуществляла прием ulcerогенных препаратов – аспирин, нестероидные противовоспалительные средства, антикоагулянты. У 81 больного источником кровотечения была хроническая язва различной локализации, у 25 – острая язва. У пациентов с острыми язвами в 2 раза чаще выявлялась тяжелая сочетанная патология и они чаще принимали противовоспалительные препараты и антикоагулянты. У больных выявлена следующая эндоскопическая характеристика интенсивности кровотечения по J.A. Forrest: IA – 4, IB – 13, IIA – 21, IIB – 19, IIC – 42, III – 7. У 61,3% больных гастродуоденальное кровотечение сопровождалось развитием средней и тяжелой степени кровопотери. В программе консервативных мероприятий эндоскопический гемостаз был применен у 45 больных, у 10 пациентов – повторно. В зависимости от конкретной клинической ситуации использовались различные методики эндоскопического гемостаза – инъекционный, электрокоагуляция или эндоклипирование. Изучение отдаленных результатов осуществлялось методом



Рис. 1. Общая динамика показателей лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. / Fig. 1. General dynamics of treatment indices for patients with ulcerative gastroduodenal bleeding.

анкетирования с последующим амбулаторным обследованием пациентов. Медиана наблюдения составила $45,8 \pm 9,6$ месяцев.

Статистическая обработка данных выполнена с применением методов статистического анализа с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и Statistica 10 Enterprise. С целью оценки различий между двумя качественными переменными применяли точный двусторонний тест Фишера или χ^2 с поправкой Йетса. Для сравнения средних величин был применен непарный t-тест с поправкой Стьюдента малых выборок при нормальном распределении или непараметрический U-критерий Манна-Уитни, если распределение не соответствовало закону Гауса. Для оценки зависимости показателей использовался ко-

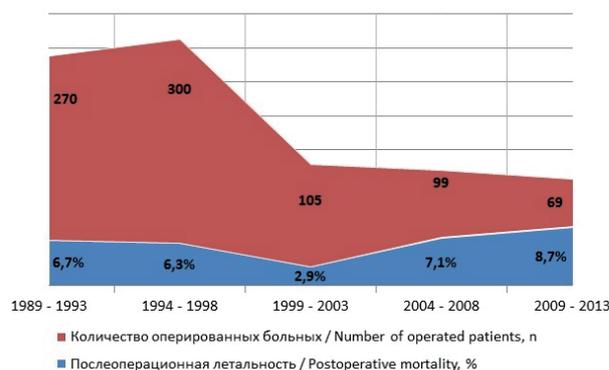


Рис. 2. Динамика показателей хирургического лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. / Fig. 2. Dynamics of indicators of surgical treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding.

эффициент корреляции (r). Сильная взаимосвязь подтверждалась большим значением модуля коэффициента корреляции.

Результаты и их обсуждение

За анализируемый период отмечались существенные различия ежегодного числа поступивших в стационар больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями – от 138 (1995 год) до 20 (2012 год) с общей тенденцией к снижению числа госпитализаций в последние годы на 57,8% (рис.1). За этот же период существенно сократилось число оперированных больных с желудочно-кишечными кровотечениями – на 74,5%. В качестве наглядной иллюстрации указанной динамики можно привести следующие данные: в 1995

Таблица 1 / Table 1

Общая характеристика больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями в зависимости от отдаленных результатов лечения / General characteristics of patients with ulcerative gastroduodenal bleedings depending on long-term results of treatment

Показатель / Index	Варианты исходов лечения / Treatment outcome variants			P
	Отсутствие язвенных поражений / Absence of peptic ulcer, n=40	Язвенная болезнь без осложнений / Uncomplicated peptic ulcer disease, n=39	Осложненная язвенная болезнь / Peptic ulcer with complications, n=20	
Средний возраст, лет / Average age, years	49,4±10,2	48,4±11,8	44,1±9,5	>0,05
Медиана наблюдения, мес. / Median follow-up, months	32,4±8,1	40,6±6,5	45,2±7,4	>0,05
Хроническая язва / Chronic ulcer, n(%)	27 (67,5%)	31 (79,5%)	18 (90,0%)	>0,05
Язва ДПК / Duodenal ulcer, n (%)	18 (45,0%)	24 (61,5%)	16 (80,0%)	0,0093*
Forrest I-II, n (%)	37 (92,5%)	38 (97,4%)	17 (85,0%)	>0,05
Сопутствующая патология / Concomitant pathology (ASA III-IV), n (%)	22 (55,0%)	17 (43,6%)	6 (30,0%)	>0,05
Прием медикаментов / NSAIDs, antiplatelet or anticoagulants, n (%)	9 (22,5%)	7 (17,9%)	3 (15,0%)	>0,05

* Примечания: Имеются статистически достоверные различия ($p < 0,01$) по локализации язвенного дефекта между первым и третьим вариантами исходов лечения (критерий χ^2 Пирсона). / There are statistically significant differences ($p < 0,01$) in the localization of the ulcerative defect between the first and third variants of treatment outcomes (χ^2 test).

Многофакторный корреляционный анализ зависимости исхода заболевания от характера первичных язвенных поражений / Multifactorial correlation analysis of the dependence of treatment results on the character of primary ulcerative lesions

Фактор / Factor	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient	P
Течение язвенной болезни / The course of peptic ulcer disease	-0,07	0,492
Локализация язвы / Ulcer localization	0,15	0,152
Язвенное кровотечение / Ulcerative bleeding (Forrest I-II)	0,04	0,675
Сопутствующая патология / Concomitant pathology (ASA III-IV)	-0,19	0,065
Прием НПВС и антикоагулянтов / NSAIDs, antiplatelet or anticoagulants	-0,07	0,468

году было оперировано 76 больных, в 2013 году – 5 пациентов. Хирургическая активность при данной патологии в 1989-1993 годы составляла 56,0%, в период с 2009 по 2013 годы этот показатель снизился до 33,8% на фоне роста послеоперационной летальности до 8,7% (рис.2).

Следует отметить, что в 2009-2013 годы на фоне уменьшения группы оперированных больных выявлены существенные колебания послеоперационной летальности: в 2009 году умерших не было, в 2010 году летальность составила 30,8%, в 2011 году – 4,3%, в 2012 году умерших не было, в 2013 году – летальность возросла до 14,3%. При анализе показателей летальности было установлено, что наличие тяжелых хронических сопутствующих заболеваний являлось более важным фактором риска смертности, чем особенности характеристики язвенных кровотечений (локализация язвы, степень кровопотери, классификация Forrest). За этот же период возрос удельный вес пациентов, получавших по поводу гастроудоденальных кровотечений консервативное лечение – с 42,4% до 66,2% при стабильно низких показателях летальности.

Проведенный анализ динамики показателей лечебной помощи больным с язвенными кровотечениями за 25-летний период наблюдения на этапе специализированной помощи выявил существенные различия ежегодного числа поступивших больных с этой патологией, сокращение числа оперированных больных и снижение хирургической активности, тенденцию к росту показателей общей и послеоперационной летальности в последние 5 лет. В структуре оказания помощи пациентам этой группы в настоящее время отмечается устойчивая тенденция к преобладанию консервативных и эндоскопических вариантов лечения, что послужило поводом к более подробному изучению клинической характеристики данной категории больных и оценке отдаленных результатов ее лечения.

Анализ отдаленных результатов позволил выделить три основных варианта исходов лечения:

– отсутствие язвенных гастроудоденальных поражений;

– наличие язвенной болезни без развития осложнений;

– осложненное течение язвенной болезни.

У 40 (37,7%) больных в момент повторного обследования не было выявлено симптомов и клинических признаков язвенных гастроудоденальных поражений. У 39 (36,8%) пациентов отмечено наличие язвенной болезни без развития осложнений или в стадии ремиссии. У 20 (18,9%) больных отмечено осложненное течение язвенной болезни с развитием рецидивов гастроудоденальных кровотечений (у 1 больного – 7 раз), из них двое больных оперированы в экстренном порядке – по поводу прободной язвы и желудочного кровотечения. Следует отметить, что большинство повторно обследованных пациентов (79 больных – 74,5%), несмотря на наличие у них в анамнезе эпизода стационарного лечения по поводу гастроудоденального кровотечения, не находились под диспансерным наблюдением – им не производилось периодическое обследование и противорецидивное лечение (табл. 1). За период пятилетнего наблюдения 7 пациентов умерли от причин, не связанных с желудочно-кишечными кровотечениями: 6 больных умерли от декомпенсированных стадий различных заболеваний (ишемическая болезнь сердца, цирроз печени, хронические заболевания легких) и один – от несчастного случая. При корреляционном анализе отдаленных исходов лечения 99 больных не выявлено статистически значимого ($p > 0,05$) влияния характера первичных язвенных поражений на отдаленные результаты лечения ($r < 0,2$) (табл. 2).

Наиболее благоприятный результат лечения с купированием клинических симптомов язвенных заболеваний отмечен в группе пациентов с более коротким периодом наблюдения и схожей с другими группами исходов характеристиками первичных язвенных поражений. При увеличении сроков наблюдения формировалась группа пациентов, у которых течение язвенной болезни сопровождалось рецидивами гастроудоденальных кровотечений и развитием осложнений, потребовавших выполнения экстренных хирургических вмешательств (2 больных). В этой группе чаще отмечался хронический характер язвенных поражений с локализацией язвы в 12-ти перстной кишке.

Таким образом, в настоящее время обоснованно выбранная консервативная тактика лечения с дифференцированным использованием эндоскопического гемостаза является преобладающим вариантом лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений на этапе оказания специализированной помощи больным с данной патологией, обеспечивающим благоприятные непосредственные результаты лечения.

При оценке отдаленных результатов, несмотря на неоднородность групп больных, как при острых, так и при хронических язвенных поражениях желудка и ДПК, отмечены одинаковые и стабильные благоприятные исходы лечения у 74,5% больных. При наблюдении в течение 5 лет у 17,9% больных с язвенной болезнью с преимущественной локализацией язвы в ДПК, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, отмечено развитие различных осложнений и рецидивов кровотечения, что дает основание рекомендовать в данной ситуации выполнение плановых оперативных вмешательств.

Выводы

Консервативное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений с использованием эндоскопических технологий создает условия для оптимизации непосредственных и отдаленных исходов лечения.

Возможности для полного выполнения протокола консервативного лечения гастродуоденальных кровотечений должны быть созданы во всех стационарах, оказывающих экстренную хирургическую помощь.

Полиэтиологичность заболевания, существенный удельный вес тяжелой сочетанной патологии, высокая потребность в комплексной фармакотерапии и постоянно расширяющийся диапазон применения современных технологий эндоскопического гемостаза делает актуальным внедрение мультидисциплинарного бригадного принципа лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Участие авторов

Эктов В.Н., Минаков О.Е. – концепция и дизайн исследования; Эктов В.Н., Музальков В.А., Кузина А.В., Чернышова Н.В., Донченко В.К. – сбор и обработка клинического материала; Эктов В.Н., Брежнев С.Г. – анализ полученных данных, написание текста.

Список литературы

1. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. Best practice & research. *Clinical gastroenterology*. 2008; 22: 2: 209–224.
2. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D. *Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit*. Gut. 2011; 60: 10: 1327–1335.
3. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ. *Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. Endoscopy. 2015; 47: 10: 46.
4. Общероссийская общественная организация «Российское Общество Хирургов». Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Общероссийская согласительная конференция по принятию Национальных клинических рекомендаций «Язвенные гастродуоденальные кровотечения». Воронеж. 2014.

References

1. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. Best practice & research. *Clinical gastroenterology*. 2008; 22: 2: 209–224.
2. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D. *Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit*. Gut. 2011; 60: 10: 1327–1335.
3. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ. *Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. Endoscopy. 2015; 47: 10: 46.
4. Obshcherossiiskaia obshchestvennaia organizatsiia «Rossiiskoe Obshchestvo Khirurgov». Iazvennye gastroduodenal'nye krvotocheniia. Obshcherossiiskaia soglasitel'naia konferentsiia po priinaiiu Natsional'nykh klinicheskikh rekomendatsii «Iazvennye gastroduodenal'nye krvotocheniia». Voronezh. 2014. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Эктов Владимир Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, кафедра хирургии, акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: ektov.vladimir@yandex.ru
2. Минаков Олег Евгеньевич – к.м.н., доцент кафедры, кафедра хирургии, акушерства и гинекологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: v.jektov@vrgmu.ru
3. Музальков Владимир Александрович – к.м.н., заведующий отделением, отделение хирургическое №1 Воронежской областной клинической больницы №1, e-mail: mail@vokb1.zdrav36.ru
4. Кузина Анна Викторовна – врач-хирург, отделение хирургическое №1 Воронежской областной клинической больницы №1, e-mail: mail@vokb1.zdrav36.ru
5. Чернышова Наталья Владимировна – врач-хирург, отделение хирургическое №1 Воронежской областной клинической больницы №1, e-mail: mail@vokb1.zdrav36.ru
6. Донченко Виталий Константинович – врач-хирург, отделение хирургическое №1 Воронежской областной клинической больницы №1, e-mail: mail@vokb1.zdrav36.ru
7. Брежнев Станислав Геннадьевич – к.м.н., врач-колопроктолог, отделение колопроктологии Воронежской областной клинической больницы №1, e-mail: DrBrezhnev@mail.ru

Information about the Authors

1. Vladimir Nikolaevich Ektov – M.D., professor, Head of Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology of the Institute of Additional Professional Education, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: ektov.vladimir@yandex.ru
2. Oleg Evgenievich Minakov – Ph.D., Associate Professor, Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology of the Institute of Additional Professional Education, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, e-mail: v.jektov@vrgmu.ru
3. Vladimir Aleksandrovich Muzalkov – Ph.D., Head of Department, Department of General Surgery №1, Voronezh regional clinical hospital № 1, e-mail: mail@vokb1.zdrav36.ru
4. Anna Viktorovna Kuzina – Surgeon, Department of General Surgery №1, Voronezh regional clinical hospital № 1, e-mail: mail@vokb1.zdrav36.ru
5. Natalya Vladimirovna Chernyshova – Surgeon, Department of General Surgery №1, Voronezh regional clinical hospital № 1, e-mail: mail@vokb1.zdrav36.ru
6. Vitalii Konstantinovich Donchenko – Surgeon, Department of General Surgery № 1, Voronezh regional clinical hospital № 1, e-mail: mail@vokb1.zdrav36.ru
7. Stanislav Gennadevich Brezhnev – Ph.D., coloproctologist, Department of Coloproctology, Voronezh regional clinical hospital № 1, e-mail: DrBrezhnev@mail.ru

Цитировать:

Эктов В.Н., Минаков О.Е., Музальков В.А., Кузина А.В., Чернышова Н.В., Донченко В.К., Брежнев С.Г. Оценка динамики основных показателей лечебной помощи и отдаленных результатов консервативного лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11: 3: 167-172. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-167-172.

To cite this article:

Ektov V.N., Minakov O.E., Muzalkov V.A., Cousina A.V., Chernyshova N.V., Donchenko V.K., Brezhnev S.G. Evaluation of the Dynamics of the Main Indicators of Treatment Care and the Long-term Results of Conservative Treatment of Ulcerative Gastroduodenal Bleeding. Journal of experimental and clinical surgery 2018; 11: 3: 167-172. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-167-172.

Кинетика раневого процесса при различных методах стимуляции регенерации в ранах

© М.В. АРАЛОВА, А.А. ГЛУХОВ, А.П. ОСТРОУШКО

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

Актуальность. Объективными показателями динамики раневого процесса являются планиметрические методы, включающие определение площади язвенных дефектов и скорости их эпителизации.

Цель работы - оценить кинетику раневого процесса при венозных, ишемических и нейротрофических язвах нижних конечностей при использовании различных методик стимулирования регенерации в ранах.

Материалы и методы. Проведены 4 блока исследований: в первом блоке оценивали заживление венозных трофических язв размером до 20 см²; во втором - более 20 см²; в третьем блоке изучали течение раневого процесса у пациентов с ишемическими трофическими язвами нижних конечностей; в четвертом - с нейротрофическими язвами нижних конечностей. В каждом блоке пациенты разделены на 4 группы согласно используемым методикам стимуляции регенерации: комбинацию обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препараты коллагена, интерактивные повязки, коллаген и донорскую плазму. Для оценки изменения площади ран во времени использовали экспоненциальные функции и параметр τ (характерное время заживления раны).

Результаты и их обсуждение. Для венозных трофических язв размером до 20 см² комплексное использование препаратов коллагена и обогащенной тромбоцитами донорской плазмы обеспечивает наискорейшее уменьшение площади раны.

Для венозных трофических язв большого и гигантского размера (более 20 см²) стимуляция регенерации перед аутодермопластикой расщепленным кожным лоскутом только с использованием коллагеносодержащих препаратов (14,4 суток) или богатой тромбоцитами донорской плазмы (11,6 суток) обеспечило больший процент приживляемости аутодермотрансплантата. Комплексное использование препаратов коллагена и обогащенной тромбоцитами донорской плазмы наиболее эффективно в снижении площади нейротрофических язв, характерное время уменьшения площади раны - 48,9 суток, что быстрее остальных методик в 1,25 - 2, 93 раз. В процесс заживления ишемических трофических язв использование комплекса препаратов приводит к статистически более быстрому уменьшению площади ран - 24,3 суток против 31,6, 29,3 и 88 суток.

Выводы. Комплекс препаратов обеспечивает в целом наилучшую кинетику заживления венозных, ишемических и нейротрофических язв по сравнению с использованием современных перевязочных средств и отдельным использованием коллагеносодержащих препаратов и богатой тромбоцитами донорской плазмы.

Ключевые слова: раневой процесс, местное лечение, площадь ран

Kinetics of Wound Process with Various Methods of Stimulation of Regeneration in Wounds

© M.V. ARALOVA, A.A. GLUKHOV, A.P. OSTROUSHKO

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

Relevance of research. Objective indicators of the dynamics of the wound process are planimetric methods, including the determination of the area of ulcerative defects and the rate of their epithelialization.

The aim of the work is to assess the kinetics of the wound process in venous, ischemic and neurotrophic ulcers of the lower extremities using various methods of stimulating regeneration in wounds.

Materials and methods. 4 blocks of studies were carried out: in the first block, the healing of venous trophic ulcers up to 20 cm² was evaluated; in the second one - the healing of venous trophic ulcers more than 20 cm²; in the third block, the course of the wound process was studied in patients with ischemic trophic ulcers of the lower extremities; in the fourth one - in patients with neurotrophic ulcers of the lower extremities. In each block, patients were divided into 4 groups according to the methods of stimulation of regeneration: combination of platelet-rich donor plasma and collagen preparations; interactive bandages; collagen preparations; platelet-rich donor plasma. Exponential function and the parameter τ (the characteristic time of wound healing) were used to assess changes in the area of wounds in time and its allowing a single number to characterize the kinetics of healing and to measure the period of wound healing.

Results and their discussion. Complex use of collagen preparations and platelet-rich donor plasma provides the shortest reduction of the wound area in comparison with other considered methods for venous trophic ulcers up to 20 cm².

Stimulation of regeneration before autodermoplasty with a split skin flap only using collagen-containing preparations (14.4 days) or platelet-rich donor plasma (11.6 days) provided a greater percentage of survival of the autodermograft for venous trophic ulcers of large and giant size (more than 20 cm²). The complex use of collagen preparations and platelet-rich donor plasma is most effective among other methods in reducing the area of neurotrophic ulcers, the characteristic time of reducing the wound area is 48.9 days, which is faster than other methods by 1.25 - 2, 93 times. The healing process of ischemic trophic ulcers is more difficult to express

by mathematical formulas. However, among the compared methods, the use of the complex of drugs leads to a statistically faster decrease in the area of wounds - 24.3 days against 31.6, 29.3 and 88 days.

Conclusion. The complex of preparations provides in general the best kinetics of healing of venous, ischemic and neurotrophic ulcers in comparison with the use of modern dressings and separate use of collagen-containing preparations and platelet-rich donor plasma.

Key words: wound process, local treatment, wound area

Раневой процесс представляет собой сложный комплекс местных и общих биологических реакций организма в совокупности ведущих к регенерации тканей [1, 5-8]. Внешним проявлением этого процесса является такой результирующий показатель, как площадь раны.

Цель работы – оценить скорость уменьшения площади венозных, ишемических и нейротрофических язв при использовании различных методик стимуляции регенерации в ранах.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе БУЗ ВО ВОКБ №1 и включало 4 блока исследований.

В первом блоке изучали динамику заживления венозных трофических язв малых и средних размеров (площадью до 20 см²) у 134 пациентов (121 женщина и 13 мужчин), состояние ран которых клинически соответствовало 2 фазе раневого процесса. Средний возраст больных составил 67,6 года (от 23 до 85 лет). Срок существования трофических язв варьировал от 5 месяцев до 14 лет, в среднем 8,6. Продолжительность безуспешного лечения составила в среднем 0,5 года (от 2 мес до 1,5 лет). Площадь трофических язв составила 13,1±0,76 см² (от 3,4 до 19,5 см²). У 126 пациентов язвы располагались на одной нижней конечности, у 12 - на обеих ногах. Одиночные язвы встретились у 109 больных, множественные – у 25.

Во втором блоке исследований наблюдали 66 пациентов с большими и гигантскими венозными трофическими язвами (площадью более 20 см²). 61 женщина и 5 мужчин, средний возраст которых составил 64 года (от 49 до 88 лет). Срок существования трофических язв варьировал от 2 месяцев до 13 лет, в среднем 7,5±4,2 года. Промежуток времени, на протяжении которого язва не закрылась на раз у составил в среднем 1,6±1,4 года (от 2 мес до 3 лет). Площадь трофических язв в среднем 32,3±3,12 см² (от 21,4 до 68 см²). У 54 пациентов язвы располагались на одной нижней конечности, у 12 на обеих ногах. Одиночные язвы встретились у 52 больных, множественные – у 14.

В третьем блоке наблюдали течение раневого процесса у 116 (34 женщины и 82 мужчины) пациентов с трофическими язвами нижних конечностей на фоне критической ишемии. Средний возраст больных - 67,3 лет (от 51 до 86). Срок существования трофических язв варьировал от 2 месяцев до 1,6 лет, в среднем 0,5 года. Продолжительность безуспешного лечения составила в среднем 0,2 года (от 2 до 10 месяцев). Площадь трофических язв в среднем 2,97±0,24 см² (от 0,8 до 6,4 см²).

У 98 пациентов язвы располагались на одной нижней конечности, у 18 - на обеих ногах. Одиночные язвы встретились у 84 больных, множественные – у 32.

В четвертом блоке исследовали вошли 53 мужчины и 45 женщин, всего 98 пациентов с нейротрофическими язвами нижних конечностей во II фазе раневого процесса. Средний возраст больных - 57,9 года (от 19 до 80 лет). Срок существования трофических язв варьировал от 2 месяцев до 8 лет, в среднем 4,5±1,1 года. Площадь трофических язв в среднем составила 3,2 см² (от 0,8 до 7,4 см²), глубина от 0,2 до 1,4 см (в среднем 0,6 см). У всех пациентов язвы располагались на одной нижней конечности и были одиночными.

В каждом блоке исследований пациенты случайным образом разделены на 4 группы, соответственно используемым методикам стимуляции регенерации:

- в основной группе применяли разработанную методику стимуляции регенерации в длительно незаживающих ранах, включающую обогащенную тромбоцитами донорскую плазму и препараты коллагена;
- в 1 контрольной группе использовали современные перевязочные средства;
- во 2 контрольной – только препараты коллагена в виде мембраны;
- в 3 контрольной группе дно трофической язвы обкалывалось активированной обогащенной тромбоцитами донорской плазмой

Изменение площади ран во времени подчиняется закономерностям, которые могут быть описаны аналитически экспоненциальными функциями

$$\text{вида } S(t) = S_0 e^{-\frac{t}{\tau}},$$

где S_0 – начальная площадь раны (при $t = 0$ сут); τ – характерное время заживления раны.

Параметр τ имеет важное прогностическое значение: позволяет одним числом охарактеризовать кинетику заживления и практически оценить срок заживления раны. Он интерпретируется как время, за которое площадь раны уменьшается ориентировочно в три раза (если точнее, в e раз, где основание натуральных логарифмов $e = 2.718...$).

Кроме того, параметр τ позволяет исключить зависимость результатов от начальной площади раны (в основной и контрольных группах начальная площадь раны несколько различается из-за неизбежных статистических флуктуаций). Таким образом, удается добиться лучшей сравнимости групп за счет анализа не

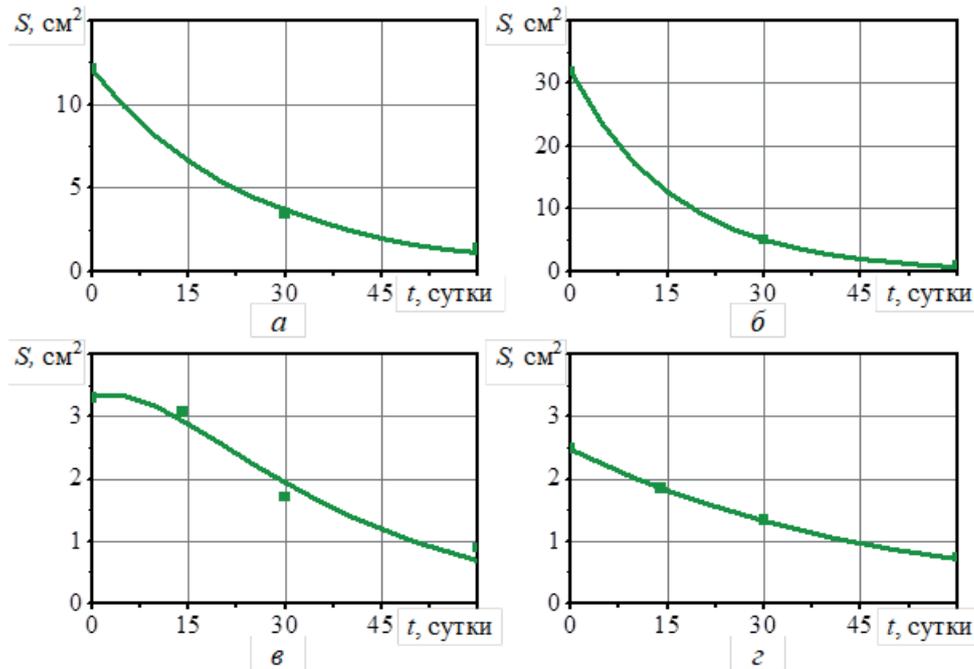


Рис. 1. Результаты аппроксимации экспоненциальной функцией зависимости площади раны от времени для разработанной методики стимулирования регенерации в блоках 1 (а), 2 (б), 3 (в), 4 (г). / Fig. 1. Results of the approximation of the exponential function of the wound area versus time for the developed method of stimulating regeneration in blocks 1 (a), 2 (б), 3 (в), 4 (г).

абсолютных величин площади, а характерного времени уменьшения площади раны [2,3].

Для иллюстрации качества аппроксимации закономерностей уменьшения площади раны на рисунке 1 графики экспоненциальных функций наложены на точки клинических испытаний. Хорошее совпадение точек с графиками свидетельствует о том, что выбранная для аппроксимации экспоненциальная функция является в высокой степени естественной для процесса заживления ран с использованием методик регенерации [4].

Результаты и их обсуждение

Для венозных трофических язв малого и среднего размера разработанная методика стимулирования регенерации обеспечивает наискорейшее уменьшение площади раны: площадь уменьшается в e раз (примерно втрое) через 25,1 суток. Среди других рассматриваемых методик наибольшую эффективность дает использование богатой тромбоцитами донорской плазмы: уменьшение площади в e раз происходит за 41,7 сутки, что в 1,66 раза медленнее разработанной методики. Еще менее эффективно отдельное использование коллагенсодержащих препаратов: площадь раны уменьшается в 2,16 раз медленнее разработанной методики. Наименее эффективно использование только современных перевязочных средств: площадь раны уменьшается в 3,14 раз медленнее разработанной методики.

Для венозных трофических язв большого и гигантского размера разработанная комплексная мето-

дика использовалась для стимуляции регенерации перед аутодермопластикой расщепленным кожным лоскутом. Использование комбинации обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена не влияло на приживляемость кожного лоскута. Отдельное использование коллагенсодержащих препаратов (14,4 суток) или богатой тромбоцитами донорской плазмы (11,6 суток) обеспечило больший процент приживляемости аутодермотрансплантата.

Разработанная комплексная методика наиболее эффективна среди других методик в снижении площади нейротрофических язв: характерное время уменьшения площади раны 48,9 суток значительно ниже, чем при использовании богатой тромбоцитами донорской плазмы (61,0 суток, заживление в 1,25 раз медленнее) и тем более лучше чем при использовании коллагенсодержащих препаратов (101,4 суток, в 2,07 раз медленнее) и современных перевязочных средств (143,1 суток, в 2,93 раз медленнее).

Параметры экспоненциальной функции для основных методик стимулирования регенерации представлены в таблице 1.

Кинетические кривые для ишемических трофических язв (рис. 1, в) имеют более сложную форму (перегиб), которую нельзя описать одной экспоненциальной функцией. По-видимому, это двухстадийный процесс, и для его аналитического описания целесообразно использовать комплекс из двух экспоненци-

ных функций:
$$S(t) = S_1 e^{-\frac{t}{\tau_1}} + S_2 e^{-\frac{t}{\tau_2}},$$

Параметры кинетики заживления для различных методик стимуляции регенерации и различных типов ран / The parameters of the healing kinetics for various methods of stimulation of regeneration and various types of wounds

Блок исследований / Research block	Методика / Method	Группа / Group	Начальная площадь раны S ₀ , см ² / Initial wound area S ₀ , cm ²	Характерное время уменьшения площади раны τ, сутки / The characteristic time of decrease of the area of the wound τ, day
Блок 1 / Box 1	Комплекс / Complex	основная / basic	12,07	25,1
	Современные перевязочные средства / Modern dressings	1 контр. / 1 control	13,98	78,9
	Коллагенсодержащие препараты / Collagen-containing preparations	2 контр. / 2 control	12,64	54,1
	Богатая тромбоцитами донорская плазма / Platelet-rich donor plasma	3 контр. / 3 control	13,10	41,7
Блок 2 / Box 2	Комплекс / Complex	основная / basic	31,93	16,3
	Современные перевязочные средства / Modern dressings	1 контр. / 1 control	31,98	31,7
	Коллагенсодержащие препараты / Collagen-containing preparations	2 контр. / 2 control	29,53	14,4
	Богатая тромбоцитами донорская плазма / Platelet-rich donor plasma	3 контр. / 3 control	28,79	11,6
Блок 4 / Box 4	Комплекс / Complex	основная / basic	2,47	48,9
	Современные перевязочные средства / Modern dressings	1 контр. / 1 control	3,24	143,1
	Коллагенсодержащие препараты / Collagen-containing preparations	2 контр. / 2 control	3,50	101,4
	Богатая тромбоцитами донорская плазма / Platelet-rich donor plasma	3 контр. / 3 control	3,43	61,0

где S₁ и S₂ – предэкспоненциальные множители, не имеющие явного медицинского смысла; τ₁ – характерная длительность первой стадии заживления раны (медленное заживление); τ₂ – характерная длительность основной, второй, стадии заживления раны (быстрое заживление), представляющая собой оценочное время, за которое площадь раны уменьшается в три раза.

Определенные методом наименьших квадратов параметры биэкспоненциальной функции представлены в таблице 2.

Для определения параметров аппроксимирующей функции методом наименьших квадратов была специально составлена компьютерная программа на языке Object Pascal в среде программирования Borland Delphi 7. Для подбора параметров аппроксимирующей функции использовался метод Монте-Карло с сужающимися диапазонами.

Среди четырех параметров биэкспоненциальной функции наиболее важным является параметр τ₂ – характеризующий экспоненциальное уменьшение площади раны на второй стадии, ориентировочно с 14 до 60 суток.

Разработанная комплексная методика обеспечивает наименьшее характерное время уменьшения пло-

щади раны - 24,3 суток для ишемических трофических язв среди сравниваемых методик (табл. 2). Отдельное использование коллагенсодержащих препаратов или богатой тромбоцитами донорской плазмы увеличивает время заживления раны примерно в 1,25 раз (параметр τ₂ равен 31,6 и 29,3 суток соответственно). При использовании современных перевязочных средств площадь раны уменьшается очень медленно по сравнению с другими методиками: площадь уменьшается в 6 раз (примерно втрое) за 88 суток, что в 3,62 раза медленнее, чем при использовании комплексной методики.

Выводы

Применение разработанной методики стимуляции регенерации в длительно незаживающих ранах, включавшей обогащенную тромбоцитами донорскую плазму и препараты коллагена, обеспечивает в целом наилучшую кинетику заживления венозных, ишемических и нейротрофических язв по сравнению с использованием современных перевязочных средств и отдельным использованием коллагенсодержащих препаратов и богатой тромбоцитами донорской плазмы.

При этом, при использовании в местном лечении комбинации обогащенной тромбоцитами донорской

Параметры кинетики заживления для различных методик стимуляции регенерации ишемических трофических ран / Parameters of the healing kinetics for various methods of stimulating the regeneration of ischemic trophic wounds

Блок исследований / / Research block	Методика / Method	Группа / Group	Параметр S_1 , см ² / Parameter S_1 , cm ²	Параметр S_2 , см ² / Parameter S_2 , cm ²	Характерное время первой стадии τ_1 , сутки / The characteristic time τ_1 of the first stage τ_1 , the day	Характерное время уменьшения площади раны на второй стадии, τ_2 , сутки / The characteristic time of decrease of the area of the wound in the second stage, τ_2 , day
Блок 3 / Вох 3	Разработанная методика / Developed technique	основная / basic	-6,01	9,34	14,6	24,3
	Современные перевязочные средства / Modern dressings	1 контр./ 1 control	-0,59	3,57	16,7	88,0
	Коллагенсодержащие препараты / Collagen-containing preparations	2 контр. / 2 control	-7,09	9,77	20,4	31,6
	Богатая тромбоцитами донорская плазма / Platelet-rich donor plasma	3 контр. / 3 control	-3,66	6,18	14,5	29,3

плазмы и препаратов коллагена наилучшие результаты снижения площади отмечены у пациентов с венозными трофическими язвами малого и среднего размеров и с нейротрофическими язвами.

При стимуляции регенерации различными способами у пациентов с большими и гигантскими трофическими язвами перед аутодермопластикой расщепленным кожным лоскутом большой процент

приживляемости аутодермотрансплантата отмечен при изолированном использовании препаратов коллагена или обогащенной тромбоцитами донорской плазмы.

Несмотря на то, что в условиях критической ишемии процесс заживления протекают особенно тяжело, среди сравниваемых методик использование комплекса препаратов коллагена и обогащенной тромбоцитами

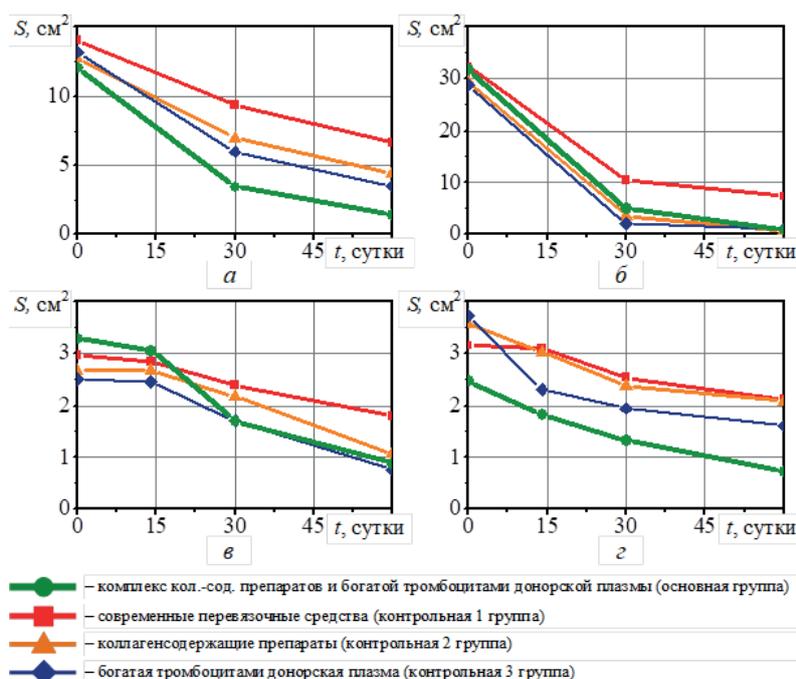


Рис. 2. Изменение площади раны с течением времени для различных методик стимуляции регенерации в блоках 1 (а), 2 (б), 2 (в), 3 (г). / Fig. 2. Change in wound area over time for various methods of stimulating regeneration in blocks 1 (a), 2 (б), 2 (в), 3 (г).

донорской плазмы приводит к лучшим клиническим результатам лечения и статистически достоверному уменьшению площади ран.

Список литературы

1. Алексеева Н.Т. Участие клеточного компонента в регенерации раны. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2014; 1: 3: 9–15.
2. Дуброва Т.А. *Статистические методы прогнозирования временных рядов*. М.: Финансы и статистика. 2003; 415. ЮНИТИ-ДАНА. 2003; 133.
3. Лукашин Ю.П. *Адаптивные методы краткосрочного прогнозирования временных рядов*. М.: Финансы и статистика. 2003; 415.
4. Орлов А.И. *Прикладная статистика*. М.: Экзамен. 2006; 671.
5. Ambrózy E, Waczulíková I, Willfort A. Healing process of venous ulcers: the role of microcirculation. *International Wound Journal*. 2013; 10: 1: 57-64.
6. Schultz GS, Davidson JM, Kirsner RS. Dynamic reciprocity in the wound microenvironment. *Wound Repair Regen*. 2011; 19: 134–148.
7. Sibbald RG, Goodman L, Woo KY. Special considerations in wound bed preparation 2011: an update. *Adv. Skin Wound Care*. 2011; 24: 9: 415–436.
8. Younan GJ. Mast cells are required in the proliferation and remodeling phases of microdeformational wound therapy. *Plast reconstr surg*. 2011; 6: 128: 649–58.

Информация об авторах

1. Аралова Мария Валерьевна - к.м.н., зав. отделением амбулаторно-поликлинической хирургии Воронежской областной клинической больницы №1, e-mail: Mashaaralova@mail.ru
2. Глухов Александр Анатольевич - д.м.н., проф., зав. кафедрой общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru
3. Остроушко Антон Петрович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: antonostroushko@yandex.ru

Цитировать:

Аралова М.В., Глухов А.А., Остроушко А.П. Кинетика раневого процесса при различных методах стимуляции регенерации в ранах. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 173-178. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-173-178.

To cite this article:

Aralova M.V., Glukhov A.A., Ostroushko A.P. Kinetics of Wound Process with Various Methods of Stimulation of Regeneration in Wounds. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 173-178. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-173-178.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

1. Alekseeva NT. The participation of the cellular component in the regeneration of wounds. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2014; 1: 3: 9–15. (in Russ.)
2. Dubrova TA. *Statisticheskie metody prognozirovaniya*. M.: YuNITI-DANA. 2003; 133. (in Russ.)
3. Lukashin YuP. *Adaptivnye metody kratkosrochnogo prognozirovaniya vremennykh ryadov*. M.: Finansy i statistika. 2003; 415. (in Russ.)
4. Orlov AI. *Prikladnaya statistika*. M.: Ekzamen. 2006; 671. (in Russ.)
5. Ambrózy E, Waczulíková I, Willfort A. Healing process of venous ulcers: the role of microcirculation. *International Wound Journal*. 2013; 10: 1: 57-64.
6. Schultz GS, Davidson JM, Kirsner RS. Dynamic reciprocity in the wound microenvironment. *Wound Repair Regen*. 2011; 19: 134–148.
7. Sibbald RG, Goodman L, Woo KY. Special considerations in wound bed preparation 2011: an update. *Adv. Skin Wound Care*. 2011; 24: 9: 415–436.
8. Younan GJ. Mast cells are required in the proliferation and remodeling phases of microdeformational wound therapy. *Plast reconstr surg*. 2011; 6: 128: 649–58.

Information about the Authors

1. Maria Valerievna Aralova - Ph.D., head Department of ambulatory surgery of the Voronezh regional clinical hospital №1, e-mail: Mashaaralova@mail.ru
2. Alexander Anatolievich Glukhov - M.D., Professor, head. the Department of General surgery of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: glukhov-vrn@yandex.ru
3. Anton Petrovich Ostroushko - Ph.D., associate Professor of General surgery, N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: antonostroushko@yandex.ru

Метастатическое поражение надпочечников у онкологических пациентов

© И.П. МОШУРОВ, О.В. АНДРЕЕВА

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

Актуальность. Собираетельное понятие «инциденталомы» надпочечников включает в себя группу новообразований более 1 см в диаметре, случайно выявленных при лучевых методах исследования. С развитием методов инструментальной диагностики количество обнаруженных инциденталом надпочечников неуклонно растёт, в том числе, и у пациентов, имеющих злокачественное новообразование (ЗНО) в анамнезе.

Цель. Изучение частоты встречаемости метастатических опухолей надпочечников у онкологических пациентов после радикального лечения.

Материалы и методы. Выполнено 137 тонкоигольных аспирационных биопсий (ТИАБ) опухолей надпочечников пациентам, у которых в ходе проведения диспансерного наблюдения были выявлены инциденталомы надпочечников.

Результаты. По результатам морфологической верификации в 44(32%) случаях новообразования надпочечников оказались метастатическими.

Выводы. Опухоли надпочечников, выявляемые у пациентов с ЗНО различных локализаций, чаще оказываются доброкачественными, чем метастатическими. Однако каждое выявленное новообразование в области надпочечников у пациентов, перенесших лечение после ЗНО, должно рассматриваться как потенциально метастатическое.

Ключевые слова: инциденталомы надпочечников, метастатические опухоли, злокачественные новообразования

Metastatic Adrenal Lesions in Cancer Patients

© I.P. MOSHUROV, O.V. ANDREEVA

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

Relevance. The collective concept of "incidentaloma" of the adrenal glands includes a group of neoplasms of more than 1 cm in diameter, accidentally revealed by radiation methods of research. With the development of methods of instrumental diagnostics, the number of detected incidentaloma of adrenal glands is steadily increasing including in patients with a history of malignant neoplasm (ZNO).

Objective. Study of the frequency of occurrence metastatic adrenal tumors in cancer patients after definitive therapy.

Materials and methods. 137 fine-needle aspiration biopsies (FNAB) of adrenal tumors were made in the patients in whom during follow-up were detected adrenal incidentaloma.

Results. According to the results of morphological verification adrenal tumors were metastatic in 44(32%) cases.

Conclusion. Adrenal tumors, detected in patients with malignant neoplasms of different localization, can be provided as metastatic and benign tumors. However, each revealed a tumor in the adrenal glands of patients underwent treatment shall be considered as potentially metastatic.

Key words: adrenal incidence, non-metastatic tumors, malignant neoplasms

Интерес к новообразованиям надпочечников обусловлен значительным ростом заболеваемости и трудностями диагностики опухолей данной локализации [1, 7]. Применение современных лучевых методов исследования привело к тому, что опухоли надпочечников стали выявлять непреднамеренно, случайно. В медицине появился термин – «инциденталомы» (от англ. incidenta-внезапный), под которым понимают образование надпочечника, выявленное при визуализирующем исследовании не по поводу патологии надпочечников, а по другим причинам [3, 5, 6]. Встречаемость инциденталом надпочечников составляет 5%, то есть прижизненно определяется у каждого двадцатого пациента [1, 2]. Инциденталомы надпочечников не являются клиническим, а рассматриваются как первичный «рабочий» диагноз, который требует тщательной детализации, направленной на уточнение природы заболевания [1, 4, 5, 8].

Согласно методическим рекомендациям, посвящённым инциденталомам надпочечников, существуют следующие морфологические варианты заболевания [4]:

- адренокортикальные образования: рак или аденома;
- опухоли мозгового вещества надпочечников: феохромоцитомы;
- метастатическое поражение надпочечников;
- другие образования: кисты, липомы, тератомы, амилоидоз, абсцессы, инфильтраты, туберкулёзные гранулёмы, эхинококкоз и прочие.
- «псевдонадпочечниковые» образования: опухоли почек, поджелудочной железы, селезенки, желудка, правой доли печени, забрюшинных лимфатических узлов или кровеносных сосудов.

В Российской Федерации единого учёта случаев метастатического поражения надпочечниковых желез

Инциденталомы надпочечников с учетом локализации первичной опухоли / Adrenal incidence with regard to the localization of the primary tumor

Локализация первичной опухоли / Localization of the primary tumor	Новообразования в надпочечниках / neoplasms of the adrenal gland			Всего: абс.(%) / in total: abs(%)
	односторонние / unilateral		двусторонние / bilateral	
	правый / right	левый / left		
Рак молочной железы / breast cancer	15	18	2	37(27%)
Рак лёгкого / lung cancer	12	14	4	34(25%)
Рак почки / renal cancer	13	8	-	21(15%)
Рак ободочной кишки / colon cancer	8	6	1	16(12%)
Рак желудка / gastric cancer	9	3	-	12(9%)
Меланома кожи / skin melanoma	7	2	1	11(8%)
Рак тела матки / cancer of the uterus	3	3	-	6(4%)
Всего: абс.(%) / in total: abs(%)	67(48%)	54(40%)	16(12%)	137(100%)

нет. По доступным данным статистики в надпочечники нередко метастазирует рак лёгкого, рак почки, рак органов желудочно-кишечного тракта, рак молочной железы, меланома [6, 7]. Метастазы в надпочечники могут быть обнаружены ранее, чем выявлен первичный очаг [7, 8].

Цель исследования. Определить встречаемость метастатических новообразований надпочечников у пациентов после проведенного радикального лечения.

Материалы и методы

В процессе диспансеризации онкологических пациентов III клинической группы 2013-2017г, проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства и рентгеновскую компьютерную томографию (РКТ) грудной клетки. У 137 пациентов впервые были выявлены инциденталомы надпочечников. Размеры опухолей варьировали от 13 до 69 мм в диаметре. Данные

о первичной локализации злокачественных новообразований в исследуемой группе пациентов (n=137) со случайно выявленными новообразованиями надпочечников представлены в табл. 1. Лабораторные тесты подтвердили отсутствие гормональной активности во всех выявленных новообразованиях. Для верификации природы опухолей надпочечников в 137 (100%) случаях была проведена ТИАБ с использованием игл калибром 14G.

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным результатам морфологического исследования из 137 (100%) пациентов у 44(32%) обнаружены метастазы в надпочечников. Данные о метастатических очагах надпочечников (n=44) в зависимости локализации первичной опухоли представлены в табл. 2.

Длительность безрецидивного периода колебалась в пределах 3- 60 месяцев, при этом минимальный

Таблица 2 / Table 2

Метастатические новообразования надпочечников с учетом локализации первичной опухоли / Metastatic neoplasms of the adrenal glands taking into account the localization of the primary tumor

Локализация первичной опухоли / Localization of the primary tumor	Метастазы в надпочечниках / metastases in the adrenal glands			Всего: абс.(%) / in total: abs(%)
	односторонние / unilateral		двусторонние / bilateral	
	правый / right	левый / left		
Рак лёгкого / lung cancer	9	6	1	17(39%)
Рак почки / renal cancer	8	4	-	12(27%)
Рак ободочной кишки / colon cancer	4	1	1	7(16%)
Меланома кожи / skin melanoma	2	2	-	4(9%)
Рак желудка / gastric cancer	3	1	-	4(9%)
Всего: абс. (%) / in total: abs(%)	26(58%)	14(32%)	4(9%)	44(100%)

Таблица 3/ Table 3

Безрецидивный период у пациентов III клинической группы при злокачественных новообразованиях различной локализации / Relapse-free period in patients of the III clinical group with malignant neoplasms of different localization

Локализация первичной опухоли (количество случаев) / Localization of the primary tumor (number of cases)	Продолжительность безрецидивного периода, мес/ Duration relapse-free period, months	
	Мин/ Min	Макс/ Max
Рак лёгкого / lung cancer (n=17)	3	8
Рак почки / renal cancer (n=12)	10	24
Рак ободочной кишки / colon cancer (n=7)	7	40
Рак желудка /gastric cancer (n=4)	12	52
Меланома кожи / skin melanoma (n=4)	9	36

безрецидивный срок после радикального лечения составил 3 месяца (при раке лёгкого), максисимальный - 52 месяца (при раке желудка). Данные о безрецидивном периоде у пациентов III клинической группы при злокачественных новообразованиях различных локализаций представлены в табл. 3.

У 93 (68%) пациентов была установлена доброкачественная природа выявленных новообразований надпочечников; опухоли были представлены адренкортикальными аденомами 51 (55%) или узелковой гиперплазией 42 (45%).

Выводы

Выявленные новообразования надпочечников у онкологических пациентов III клинической группы в 32% могут быть метастатическими. Лидирующие позиции по метастазированию в надпочечники принадлежат раку лёгкого, раку почки, колоректальному раку.

Список литературы

1. Белошицкий М.Е., Бритвин Т.А. Современное состояние проблемы диагностики и хирургического лечения метастатических опухолей надпочечников: анализ двадцатилетнего опыта и данных литературы. *Проблемы эндокринной патологии*. 2017; 1: 87-95.
2. Гринева Е.Н., Белоусова Л.В., Басек И.В., Гринева Е.Н. Случайно выявленные образования в надпочечниках. Диагностика и врачебная тактика. *Артериальная гипертензия*. 2013; 19: 6: 532-537.
3. Щетинин В.В., Майстренко Н.А., Егиев В.Н. *Новообразования надпочечников*. М: Медицина. 2002.- С.196-198.
4. Дедов И.И. *Инциденталомы надпочечников. Диагностика и дифференциальная диагностика. Методические рекомендации для врачей первичного звена*. М. 2014; 16.
5. Grumbach M. NIH State-of-the-Science Statement on management of the clinically inapparent adrenal mass («incidentaloma»). *NIH Consens State Sci Statements*. 2002; 6: 19(2): 1-23.
6. Terzolo M. AME Position Statement on adrenal incidentaloma. *European Journal of Endocrinology*. 2011; 164: 851-870.
7. Korivi B. Cross-sectional imagingwork-up of adrenal masses. *World J Radiol*. 2013; 5(3): 88-97.
8. Young WF. The incidentally discovered adrenal mass. *Clinical practice. N. Engl. J. Med*. 2007; 356: 601-610.
9. Zeiger M. AACE/AAES Adrenal Incidentaloma Guidelines. *Endocr Pract*. 2009; 15.

Продолжительность безрецидивного периода после проведенного радикального лечения может существенно различаться - от нескольких месяцев до нескольких лет, что требует пристального внимания к данному вопросу со стороны врачей различных специальностей - онкологов, хирургов, эндокринологов, специалистов диагностической службы.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Финансирование публикации:

за счет средств авторов.
Участие авторов: Мошуров И.П. – концепция и дизайн исследования, Андреева О.В. – сбор и обработка материалов исследования, анализ данных, написание текста.

References

1. Beloshitskii ME, Britvin TA. Current state of the problem of diagnosis and surgical treatment of metastatic adrenal tumors: analysis of twenty years of experience and literature data. *Problemy endokrinnoi patologii*. 2017; 1: 87-95. (in Russ.)
2. Grineva EN, Belousova LV, Basek IV, Grineva EN. Randomly detected formations in the adrenal glands. Diagnosis and medical tactics. *Arterial'naya gipertenziya*. 2013; 19: 6: 532-537. (in Russ.)
3. Shchetinin VV, Maistrenko NA, Egiev VN. *Novoobrazovaniya nadpocheknikov*. M: Meditsina. 2002.- S.196-198. (in Russ.)
4. Dedov II. *Intsidentaloma nadpocheknikov. Diagnostika i differentsial'naya diagnostika. Metodicheskie rekomendatsii dlya vrachei pervichnogo zvena*. M. 2014; 16. (in Russ.)
5. Grumbach M. NIH State-of-the-Science Statement on management of the clinically inapparent adrenal mass («incidentaloma»). *NIH Consens State Sci Statements*. 2002; 6: 19(2): 1-23.
6. Terzolo M. AME Position Statement on adrenal incidentaloma. *European Journal of Endocrinology*. 2011; 164: 851-870.
7. Korivi B. Cross-sectional imagingwork-up of adrenal masses. *World J Radiol*. 2013; 5(3): 88-97.
8. Young WF. The incidentally discovered adrenal mass. *Clinical practice. N. Engl. J. Med*. 2007; 356: 601-610.
9. Zeiger M. AACE/AAES Adrenal Incidentaloma Guidelines. *Endocr Pract*. 2009; 15.

Информация об авторах

1. Мошуров Иван Петрович - д.м.н., зав. кафедрой онкологии ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, главный врач Воронежского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: mail@vocod.zdrav36.ru
2. Андреева Ольга Валериевна - врач отделения ультразвуковой диагностики Воронежского областного клинического онкологического диспансера, e-mail: vova-2001@yandex.ru

Information about the Authors

1. Ivan Petrovich Moshuriv - M.D., head. Department of Oncology, IDPO N. N. Burdenko Voronezh state medical University, head doctor of the Voronezh regional clinical oncologic dispensary, e-mail: mail@vocod.zdrav36.ru
2. Olga Valerievna Andreeva - doctor of the Department of ultrasound diagnostics of the Voronezh regional clinical oncological clinic, e-mail: vova-2001@yandex.ru

Цитировать:

Мошуров И.П., Андреева О.В. Метастатическое поражение надпочечников у онкологических пациентов. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11: 3: 179-182. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-179-182.

To cite this article:

Moshurov I.P., Andreeva O.V. Metastatic Adrenal Lesions in Cancer Patients. Journal of experimental and clinical surgery 2018; 11: 3: 179-182. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-179-182.

Рецидив варикозной болезни нижних конечностей

© Г.В. ЯРОВЕНКО, А.В. ФЕСЮН

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Российская Федерация

Согласно современным сведениям, признаки хронического заболевания вен отсутствуют лишь у 15,9% людей. Наблюдая за клиническими проявлениями последних лет, прослеживается тенденция к увеличению числа людей с заболеваниями вен и, к сожалению, растет число молодых пациентов (имеются данные о том, что школьники старших классов имеют признаки варикозной трансформации в 10-15%). Полиморфизм матриксной металлопротеиназы - 12 является ключевым звеном патогенеза варикозной болезни.

Нами проведены обследования 50 пациентов. Средний возраст $43,7 \pm 15,9$ лет, из них женщин 32, мужчин 18 человек. Методом серийной выборки все пациенты с классом варикозной болезни C2-C6 (CEAP-классификатора) были разделены на две группы: I группа (n=20) — с рецидивом варикозной болезни; II группа (n=30) — пациенты обратившиеся с варикозной болезнью впервые. Исключение составили больные с перенесенным тромбозом глубоких вен. Использовалась ультразвуковая диагностика магистральных вен нижних конечностей и геномный анализ образцов крови пациентов.

Полученные результаты подтверждают, что у пациентов I группы ген MMP-12 встречается в 80% случаев (гомо- и гетерозиготной вариации), тогда как во II группе только в 33,3% случаев. Критерий согласия Пирсона - 10,4 (критическое значение критерия — 6,63). Уровень значимости искомой взаимосвязи соответствует $p < 0,01$. Статистическая значимость частоты рецидива варикозной болезни и гена MMP-12 была нами установлена с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена, который равен 1,000 (критическое значение критерия — 0,398). Зависимость признаков статистически значима, при $p < 0,05$.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, матриксная металлопротеиназа - 12, ультразвуковое исследование

Relapse of Varicose Veins of Lower Extremities

© G.V. YAROVENKO, A.V. FESUN

Samara state medical University, 89 Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation

According to modern data, there are no signs of chronic venous disease in only 15.9% of people. Observing the clinical data of recent years, there is a tendency to increase the number of people with venous diseases and, unfortunately, the number of young patients is increasing (there are data that schoolchildren of the senior classes have signs of varicose transformation in 10-15%). Polymorphism of matrix metalloproteinase-12 is a key link in the pathogenesis of varicose veins.

We conducted surveys of 50 patients. The average age is 43.7 ± 15.9 years, of them women 32, men 18 people. All patients with the class C2-C6 varicose veins (CEAP-classifier) were divided into two groups by the method of serial sampling: group I (n = 20) - with relapse of varicose veins; Group II (n = 30) - patients treated with varicose disease for the first time. The only exception was patients with previous vein thrombosis. Ultrasound diagnosis of the main veins of the lower extremities and genomic analysis of blood samples of patients was used.

The obtained results confirm that in patients of the I group the MMP-12 gene occurs in 80% of cases (homo- and heterozygous variation), whereas in group II only in 33.3% of cases. The Pearson consensus criterion is 10.4 (the critical value of the criterion is 6.63). The significance level of this relationship corresponds to $p < 0.01$. The statistical significance of the frequency of recurrence of varicose disease and the MMP-12 gene was established using the Spearman rank correlation coefficient, which is equal to 1,000 (criterion value is 0.398). Dependence of signs is statistically significant, with $p < 0.05$.

Key words: varicose disease of the lower extremities, matrix metalloproteinase - 12, ultrasonography

Международные исследования показывают, что признаки хронической венозной недостаточности отсутствуют лишь у 15,9% людей [1]. Наблюдая за клиническими данными последних лет, прослеживается тенденция к увеличению числа людей с заболеваниями вен. К сожалению, растет число молодых пациентов (имеются сведения о том, что школьники старших классов имеют признаки варикозной трансформации вен в 10-15%).

В последнее десятилетие уделяется большое внимание изучению связи варикозной болезни с геномом и связано это, в первую очередь, с высокой распространенностью, частыми рецидивами и омоложением

заболевания. По нынешним представлениям основу патогенеза варикозной болезни составляют генетические нарушения в регулировании синтеза компонентов структуры трехмерного внеклеточного матрикса [2, 6].

Эндотелиоциты и макрофаги синтезируют ферменты, которые отвечают за активацию протеолиза, что ведет к разрушению сети матриксной структуры. В настоящий момент самым эффективным способом лечения варикозной болезни является оперативный, хотя и он дает высокое число послеоперационных рецидивов - 55-80% случаев.

Выделяют истинные рецидивы — это когда рецидив возник в результате неадекватного, либо неполного первичного лечения по причинам, например, тактических ошибок и ложные — рецидив, как следствие продолжающегося развития варикозной болезни по различным, не относящимся к хирургической тактике причинам.

ММР-12 относится к семейству внеклеточно существующих цинк-зависимых эндопептидаз, способных разрушать различные типы белков внеклеточного матрикса. Одна из функций ММР-12 - гидролиз эластина, который так же как и коллаген, обеспечивает трехмерность сети белковых волокон матрикса в межклеточном веществе соединительной ткани [3]. Кроме того, становится все более очевидным, что протеолиз внеклеточного матрикса не является исключительной функцией ММР и их единственной сферой влияния [4].

При варикозной болезни происходит пролиферация, реорганизация и миграция гладкомышечных клеток в интиму сосудов, чрезмерное увеличение активности ММР и уменьшение активности ее тканевых ингибиторов.

Происходит потеря эластина и разрыв в структуре коллагеновых волокон [2, 5]. Стенка вен, после их варикозного расширения дилатируется, тонус ее уменьшается, ибо гладкомышечные клетки теряют способность к дифференцировке и хуже взаимодействуют между собой. Отмечено, что большинство современных методов лечения используются в поздних стадиях варикозной болезни нижних конечностей. Неудача или повторение некоторых из текущих стратегий лечения во многом связана с тем, что большинство из этих методов предназначены для лечения проявлений, а не причины заболевания. В настоящее время разрабатываются лекарственные препараты, мишенью для которых является ММР. Существует различное число ингибиторов ММР для таргетной терапии различных патологических состояний, вызванных мутацией этого гена. Но из-за того, что слишком велико число молекулярных путей взаимодействия ММР, широкая субстратная специфичность, экспрессия в разных тканях и органах — это не дает возможность препаратам пройти клинические испытания. Только один ингибитор ММР одобрен FDA- это доксициклин.

Цель исследования - определить взаимосвязь мутаций в гене ММР-12 (матриксной металлопротеиназы - 12) с частотой возникновения ложных рецидивов варикозной болезни нижних конечностей.

Материалы и методы

Использовалась ультразвуковая диагностика магистральных вен нижних конечностей и геномный анализ образцов крови 50 человек, которые находились на лечении в сосудистом отделении клиники и кафедры госпитальной хирургии клиник СамГМУ.

Средний возраст пациентов $43,7 \pm 15,9$ лет, из них женщин 32, мужчин 18 человек. Методом серийной выборки все пациенты с классом варикозной болезни С2-С6 (СЕАР-классификатора) были разделены на две группы: I группа (n=20) — с рецидивом варикозной болезни; II группа (n=30) — пациенты, которые обратились с варикозной болезнью впервые. Исключение составили пациенты с перенесенным тромбозом глубоких вен в анамнезе.

Методом комбинированной ультразвуковой диагностики нами изучены анатомические особенности исследуемых венозных сосудов, состояние стенок, паравазальных структур, диаметр вен, наличие и функционирование клапанов, направленность и скорость кровотока.

Для выделения DNA нами использовался «классический» фенол-хлороформный метод. Принцип метода заключается в разделении фаз раствора DNA и фенол-хлороформной смеси и удалении вместе с фенольной и хлороформными фазами белков и полисахаридов. Метод относительно недорогой и обеспечивает большой выход DNA. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с аллель-специфичными праймерами в формате реального времени позволяет определять эффективно и качественно мутацию в геномных DNA у обследуемых пациентов.

Результаты и их обсуждение

Анализируя полученные данные, нами выявлено, что изначально объемный кровоток по поверхностной бедренной вене составлял - $153 \pm 0,98$ мл/мин, по глубокой бедренной вене - $91,43 \pm 0,51$ мл/мин, по большой подкожной вене - 109,5 мл/мин, при диаметре сосуда $0,58 \pm 0,11$ см. По подколенной вене - $56,5 \pm 0,44$ мл/мин, при диаметре $0,78 \pm 0,05$ см. Зафиксированы изменения магистрального кровотока в раннем послеоперационном периоде у пациентов варикозной болезнью нижних конечностей всех классов, но более значимые в классах С3-С4. Отмечалось ускорение объемного кровотока по поверхностной бедренной вене до $179,09 \pm 1,37$ мл/мин, по глубокой вене бедра до $126,38 \pm 0,66$ мл/мин и по подколенной вене до $78,0 \pm 0,97$ мл/мин.

Полиморфизм гена ММР-12: 10 пациентов (50%) I группы имеют гомозиготную вариацию, 6 (30%) – гетерозиготную. У 4 (20%) зафиксировано отсутствие гена. В группе контроля у 4 (13,3%) пациентов данный ген выявлен в гомозиготной форме, у 6 (20%) - в гетерозиготной, а у 20 пациентов (66,7%) зафиксировано его отсутствие.

Оценивая состояние паравазальных структур, стенок магистральных сосудов и клапанного аппарата нами установлено, что у пациентов, как I так и II группы, имеющих ген ММР-12 в гетерозиготном варианте (6 человек), изначально присутствовала дилатация берцовых и подколенной вены ($5,4 \pm 0,3$ мм и $10,7 \pm 0,24$ мм соответственно) с относительной клапанной недостаточностью, наличием кратковременного рефлюкса

и с замедлением эвакуации крови из глубокой венозной системы.

У пациентов I группы ген MMP-12 встречался в 80% случаев (гомо- и гетерозиготной вариации), тогда как во II группе только в 33,3% случаев. Критерий согласия Пирсона - 10,4 (критическое значение критерия — 6,63), что подтверждает статистическую значимость частоты рецидива варикозной болезни и гена MMP-12. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p < 0,01$.

Нами так же изучен коэффициент ранговой корреляции Спирмена для определения взаимосвязи между классом варикозной болезни и частотой выявляемости мутаций в гене MMP - 12. Искомый коэффициент равен 1,000 с числом степеней свободы 23 и критическим значением критерия Спирмена 0,398 (зависимость признаков статистически значима при $p < 0,05$).

Выводы

Проанализировав полученные данные, мы установили взаимосвязь полиморфизма гена MMP-12 с частотой рецидива варикозной болезни. Исходя из значений коэффициента согласия Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена следует, что частота

Список литературы

1. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Лыткин М.И. *Основы клинической флебологии*. М., Медицина. 2005; 384.
2. Шадрина А.С., Сметанина М.А., Шонов О.А. Выявление полиморфных вариантов генов, ассоциированных с риском варикозной болезни нижних конечностей у русских жителей России. *Флебология*. 2016; 2-10: 68-73.
3. Amalinei C. Matrix metalloproteinase involvement in pathologic conditions. *Romanian J. Morphology Embriology*. 2010; 51: 2: 215-228.
4. Visse R., Nagase H. Matrix Metalloproteinase and Tissue Inhibitors of Metalloproteinase: Structure, Function and Biochemistry. *Circulation Research*. 2003; 92: 827-830.
5. Шевела А.И., Новак Е.В., Серяпина Ю.В., Морозов В.В. Полиморфные варианты генов матриксных металлопротеиназ и VEGF - предикторы варикозной болезни. *Фундаментальные исследования*. 2014; 10-7: 1399-1403.
6. Le N.T. The dual personalities of matrix metalloproteinase. *Front Biosci*. 2007; 12: 1475-1487.

Информация об авторах

1. Яровенко Галина Викторовна - д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского факультета, e-mail: yarovenko_galina@mail.ru
2. Фесюн Алексей Витальевич - студент 6 курса Самарского государственного медицинского факультета, e-mail: Alexey400074@yandex.ru

Цитировать:

Яровенко Г.В., Фесюн А.В. Рецидив варикозной болезни нижних конечностей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 183-185. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-183-185.

To cite this article:

Yarovenko G.V., Fesun A.V. Relapse of Varicose Veins of Lower Extremities. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 183-185. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-183-185.

встречаемости в популяции людей с гетерозиготной мутацией в гене MMP-12 значительно выше, что может свидетельствовать о менее благоприятном прогнозе течения этого заболевания. Также важно отметить, что различные полиморфизмы гена MMP-12 могут быть своего рода ранним диагностическим маркером изменений, как в венозной стенке, так и во внеклеточном матриксе, а имея под рукой эти диагностические данные и результаты клинического обследования пациента можно выбрать более удачную тактику лечения, а иногда и принять превентивные меры. Понимание молекулярной основы образования варикозной болезни и MMP-индуцированных изменений функции стенки вен даст ценную информацию о механизмах, связанных с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний.

Дальнейшее исследование молекулярных механизмов поможет выявить более эффективные мероприятия при варикозной болезни нижних конечностей.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

1. Shevchenko YuL, Stoiko YuM, Lytkin MI. *Osnovy klinicheskoi flebologii*. M., Meditsina. 2005; 384. (in Russ.)
2. Shadrina AS, Smetanina MA, Shonov OA. Identification of polymorphic variants of genes associated with the risk of varicose disease of lower extremities in the Russian inhabitants of Russia. *Flebologiya*. 2016; 2-10: 68-73. (in Russ.)
3. Amalinei C. Matrix metalloproteinase involvement in pathologic conditions. *Romanian J. Morphology Embriology*. 2010; 51: 2: 215-228.
4. Visse R., Nagase H. Matrix Metalloproteinase and Tissue Inhibitors of Metalloproteinase: Structure, Function and Biochemistry. *Circulation Research*. 2003; 92: 827-830.
5. Shevela AI, Novak EV, Seryapina YuV, Morozov VV. Polymorphic gene variants of matrix metalloproteinases and VEGF - predictors of varicose veins. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 10-7: 1399-1403. (in Russ.)
6. Le N.T. The dual personalities of matrix metalloproteinase. *Front Biosci*. 2007; 12: 1475-1487.

Information about the Authors

1. Galina Viktorovna Yarovenko - M.D., associate Professor of hospital surgery Department Samara state medical University, e-mail: yarovenko_galina@mail.ru
2. Alexey Vitalievich Fesun - student of 6th cours, Samara state medical University, e-mail: Alexey400074@yandex.ru

Микробиологические критерии диагностики инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования коленного сустава с учетом патогенетических особенностей имплантат-ассоциированной инфекции

© И.В. БАБУШКИНА, А.С. БОНДАРЕНКО, С.П. ШПИНЯК, И.А. МАМОНОВА, Э.С. КУЗЬМИН

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, ул. Чернышевского, д. 148, Саратов, 410002, Российская Федерация

Актуальность. До настоящего времени не разработана обоснованная система микробиологической диагностики имплантат-ассоциированного воспаления, позволяющая своевременно выявить развитие инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования крупных суставов и провести дифференциальный диагноз перипротезной инфекции и асептического воспаления, что связано с особенностями патогенеза инфекционного процесса.

Цель. Выявить значимые критерии микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции и оценить диагностическую информативность исследования образцов различного клинического материала с учетом патогенетических особенностей инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава.

Материал и методы. Проведен ретро- и проспективный анализ результатов микробиологического исследования 412 образцов различного клинического материала от 182 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава, находившихся на лечении в НИИТОН СГМУ в период с 2014 по 2018 гг.

Результаты и их обсуждение. Исследования отделяемого свищей, поверхностных ран и аспирата из полости сустава не являются достаточно информативными методами диагностики имплантат-ассоциированной инфекции. Изменение методологии микробиологического исследования в ходе выделения и идентификации возбудителей перипротезной инфекции в виде увеличенного времени культивирования образцов, посева 3-5 гомогенизированных тканевых биоптатов, ультразвуковой обработки удаленных ортопедических имплантатов позволяют повысить информативность микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции. Исследование тканевых биоптатов и смывной жидкости с удаленных компонентов эндопротезов являются наиболее чувствительными (81 и 95% соответственно) и специфичными (96 и 97%) методами верификации диагноза перипротезной инфекции, особенно в отношении коагулазонегативных стафилококков и грамотрицательных бактерий, часто существующих в виде биопленок при перипротезной инфекции.

Заключение. Комплексная оценка результатов и изменение методологии бактериологического исследования обеспечивают достаточную информативность микробиологической диагностики перипротезной инфекции.

Ключевые слова: коленный сустав, первичное эндопротезирование, имплантат-ассоциированное воспаление, биопленки

Microbiological Diagnostic Criteria of Infectious Inflammatory Complications after Total Knee Replacement in the Aspect of Periprosthetic Joint Infection (PJI) Pathogenesis

© I.V. BABUSHKINA, A.S. BONDARENKO, S.P. SHPINYAK, I.A. MAMONOVA, E.S. KUZMIN
Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, 148, Chernyshevskogo str., Saratov, 410002, Russian Federation

Background. The system of accurate microbiological diagnostics of implant-associated inflammation for timely identification of infectious inflammatory complications after total joint replacement and distinguishing between peritransplant and aseptic infection has not been yet defined which is associated with the peculiarity of pathogenesis of infection process.

The aim of the study is to define valuable microbiological diagnostic criteria for implant-associated infection and to estimate diagnostic value of various clinical specimens with the account to pathogenetic features of infectious complications after primary total knee replacement.

Material and methods. We analyzed 412 specimens of various clinical origin obtained from 182 patients with deep PJI after primary total knee replacement treated at the Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University in 2014-2018. Analysis was both retro- and prospectively.

Results and discussion. Studies of the discharge fistula, superficial wounds and aspirate from the joint cavity are not sufficiently informative methods of diagnosis of implant-associated infection. Optimized microbiological algorithm included prolonged culture time, the complex of 3-5 tissue bioplates cultures and implant ultrasonic treatment which allowed obtaining more valuable results for PJI diagnostics. Tissue bioplates and lavage fluid specimens' tests were the most sensitive methods for PJI diagnostics with sensitivity of 81% and 95% and specificity of 96% and 97% respectively, especially in case of coagulase-negative Staphylococcus and Gram-negative bacteria frequently appearing in the biofilm form at PJI.

Conclusions. *Complex assessment of obtained results and optimization of microbiological methods allow obtaining sufficient diagnostic accuracy of PJI.*

Key words: *total replacement, infection, knee joint, biofilms*

Частота инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава по данным разных авторов колеблется от 1,5 до 5,7% [1, 2]. Достаточный разброс авторских данных во многом обусловлен отсутствием специфических диагностических критериев, патогномоничных для перипротезной инфекции, поэтому диагностика инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования остается сложной и недостаточно стандартизированной процедурой [3, 4].

Микробиологической диагностике имплантат-ассоциированной инфекции отводится одна из основных ролей в верификации диагноза, однако существуют определенные трудности, связанные с особенностями патогенеза, которые определяются способностью ее возбудителей к бактериальной адгезии на биогенных и абиогенных поверхностях с последующим формированием биопленки [4,5,6]. Микроорганизмы в составе биопленки защищены полисахаридным матриксом, характеризуются сниженным метаболизмом и замедленным ростом, высоким уровнем антибиотикорезистентности, минимальным их содержанием в образце клинического материала [5-8]. Антибактериальная терапия, проводимая в течение предшествующих 3 месяцев еще более снижает вероятность роста возбудителей при микробиологическом исследовании [9-11]. Имеющиеся патогенетические особенности позволяют выделить имплантат-ассоциированную инфекцию в практической ортопедии в отдельную категорию со своим этиологическим спектром возбудителей, уровнем их резистентности и консенсусными критериями диагностики [12,13]. Существующие стандартные бактериологические методики не обладают достаточной информативностью в отношении возбудителей, образующих биопленки, а также низковирулентных штаммов, характерных для подострой и хронической инфекции, возникающей вокруг имплантатов [5, 8]. До настоящего времени не разработана научно обоснованная система микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции, позволяющая своевременно выявлять развитие инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования крупных суставов и провести дифференциальный диагноз перипротезной инфекции и асептического воспаления.

Цель исследования - выявить значимые критерии микробиологической диагностики инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава и оценить диагностическую информативность исследования образцов различного клинического материала с учетом патогенетических особенностей имплантат-ассоциированной инфекции.

Материалы и методы

Проведен ретро- и проспективный анализ результатов микробиологического исследования клинического материала от 182 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава, находившихся на лечении в НИИТОН СГМУ в период с 2014 по 2018 гг., диагноз был подтвержден на основании клинических, лабораторных и инструментальных методик.

Материалом для микробиологического исследования были отделяемое свищей, поверхностных и интраоперационных ран, тканевые биоптаты, аспират из полости сустава, смывная жидкость с удаленных компонентов эндопротеза после ультразвуковой обработки.

Взятие материала из поверхностных и интраоперационных ран осуществляли стерильными тампонами Transport swab w/o medium (Citoswab, China). Взятие тканевых биоптатов проводили интраоперационно (из 3–5 точек для каждого пациента) общим объемом около 1 см³ в одноразовый стерильный пластмассовый контейнер. Биоптаты взвешивали для количественного исследования, гомогенизировали, готовили разведения биоматериала, высевали по 0,3 мл на плотные и жидкие питательные среды. Для не количественного исследования фрагменты биоптата помещали в жидкие питательные среды, избегая контаминации образцов. Повторные высевы на плотные питательные среды проводили на 5-е и 14-е сутки. Удаленные компоненты эндопротеза помещали в стерильный пакет, добавляли 50-100 мл стерильного раствора 0,9% NaCl, обрабатывали с помощью ультразвуковой установки «УЗУМИ-2» причастоте ультразвуковых колебаний 37 кГц в течение 10 минут, затем жидкость высевали в количестве 0,3 мл на плотные питательные среды и тиогликолевую среду.

Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли по общепринятой методике (Приказ МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»). Высев исследуемого материала производили на селективные и дифференциально-диагностические питательные среды: 5%-ный кровяной агар (основа агара Agar nutrient (Becton Dickinson, США)), среда Эндо (Endo Agar, Special (Hi Media, Индия)), желточно-солевой агар (основа агара Gelatin Mannitol Salt Agar (Staphylococcus agar №110) (Hi Media, Индия). Все посевы инкубировали при 37°C до 14-ти суток. После окончания инкубации при появлении бактериального роста изучали морфологические, культуральные

Количество случаев подтвержденной перипротезной инфекции при использовании различных методик бактериологической диагностики / The number of verified PJI cases by various microbiological methods

Группа / Group	Исследование / Study	Количество пациентов / Number of patients	Статистические показатели / Statistical indicators		Чувствительность метода / Sensitivity of the method	Специфичность метода / Specificity of the method
			χ^2	p		
1	Поверхностные раны и свищи / Superficial wounds and fistulae	43			65	63
2	Пунктат / Punctate	54			69	89
3	Операционная рана / Surgical wound	45			61	73
4	Тканевые биоптаты / Tissue bioplates	67	1,395 0,184	$P_{4-2}=0,038127$ $P_{4-3}=0,001468$	81	96
5	Смывная жидкость с компонентов эндопротеза / Lavage liquid from the implant	102	1,173 0,087 2,534	$P_{5-2}=0,036217$ $P_{5-3}=0,005425$ $P_{5-4}=0,049830$	95	97

Примечания: p - показатель достоверности различий групп при использовании различных микробиологических методик. / p – the certainty value for differences between the groups accounting for the use of various microbiological methods.

и тинкториальные свойства микроорганизмов; для дифференциации бактерий проводили окраску по Граму (набор реагентов для окраски по Граму (ЭКОлаб., Россия)). Идентификацию возбудителей проводили на микробиологическом анализаторе BD BBL™ Crystal™ AutoReader (Becton Dickinson, США) с применением панелей Crystal™ Enteric/Nonfermenter ID Kit (Becton Dickinson, США), Crystal™ Gram-Positive ID Kit (Becton Dickinson, США). Для пробоподготовки использовали Densi-La-Meter (Pliva-Lachema Diagnostika, Чехия), предназначенный для определения мутности бактериальной взвеси в единицах по МакФарланду (от 0,0 до 15). Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». В исследовании использовали питательную среду Mueller-Hinton-Agar (Becton Dickinson, США) и сенси-диски с антибиотиками (Becton Dickinson, США). Чувствительность к метициллину определяли с использованием набора «MeReSa Agar Base, MRSA Alert™» (Hi Media, Индия) в соответствии с инструкцией по использованию.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 20. Большинство полученных нами данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому взаимосвязь между качественными признаками устанавливали путем выявления взаимной сопряженности, для чего определяли критерий χ^2 . Рассчитывали показатель достоверности p, значения которого считали статистически достоверными при $p < 0,05$, что

соответствует требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

Результаты и их обсуждение

Изучено 412 образцов клинического материала от 182 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава. При инкубации бактериологических посевов клинического материала в течение 7 дней в 58,3% образцов была выделена монокультура микроорганизмов, в 11,5% - микробная ассоциация; не дали бактериального роста 30,2% образцов. Преобладающими возбудителями в структуре перипротезной инфекции были грамположительные кокки, которые составили 78,3% от общего числа выделенных штаммов, из них представители рода *Staphylococcus* - 51,8%. Для выявления возбудителей с замедленным ростом сроки инкубации были продлены до 14-ти дней, что позволило выявить клинически значимые микроорганизмы дополнительно в 8,2% образцов клинического материала.

Микробиологическим подтверждением перипротезной инфекции считали выделение представителем низковирулентной флоры, фенотипически идентичных по результатам общепринятых бактериологических тестов и чувствительности к антибиотикам, из двух и более образцов клинического материала; или высева высоковирулентного микроорганизма (*S. aureus*, *P. aeruginosa*) из одного образца клинического материала. Выделение низковирулентных возбудителей перипротезной инфекции, таких, как коагулазонегативные стафилококки, из одного образца биоматериала или удаленной конструкции не расценивали как

доказательство наличия перипротезной инфекции. У 28 пациентов результаты микробиологического исследования отделяемого ран, тканевых биоптатов и аспирата из полости сустава были идентичны.

На этапе дооперационной диагностики выполнялось микробиологическое исследование отделяемого свища, поверхностной раны (при их наличии) и пунктата из сустава. Из отделяемого поверхностных ран и свищевых ходов были выделены микроорганизмы у 43 пациентов, среди них большой удельный вес имели представители низковирулентной флоры, у этих пациентов микробиологический диагноз перипротезной инфекции был подтвержден выделением идентичных возбудителей из других образцов клинического материала. У 11 пациентов из отделяемого поверхностных ран и свищевых ходов однократно были выделены слабовирулентные возбудители, но другие методы микробиологического исследования роста не дали, что свидетельствовало о контаминации образцов микрофлорой кожных покровов. Использование данного критерия микробиологической диагностики перипротезной инфекции не является высокоспецифичным (63%) и может привести к неправильной интерпретации результатов исследования.

Исследование пунктата или синовиальной жидкости на этапе дооперационной диагностики входит в стандарты исследований при изучении инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования крупных суставов. При бактериологическом исследовании аспирата из полости сустава микроорганизмы были найдены у 54 пациентов; дополнительно к результатам исследования отделяемого поверхностных ран и свищей клинически значимые микроорганизмы были выявлены в 11 образцах пунктатов. Учитывая, что возбудители перипротезной инфекции часто находятся в виде биопленки и не попадают в синовиальную жидкость, информативность этого

метода не всегда бывает достаточной. Специфичность этого метода исследования выше, чем исследования отделяемого поверхностных ран и свищей - 89%. Полученные данные по информативности данных методик микробиологического исследования представлены в таблице 1.

На этапе ревизии эндопротеза при микробиологическом исследовании отделяемого интраоперационной раны перипротезная инфекция была подтверждена микробиологически у 45 пациентов. Исследование клинического материала, взятого тампоном из операционной раны, в настоящее время применяется реже в связи с малой информативностью, обусловленной особенностями патогенеза, что подтверждается недостаточной чувствительностью метода – 61%.

Взятие интраоперационных образцов перипротезных мягких тканей является в настоящее время «золотым стандартом» диагностики перипротезной инфекции. Для достижения достаточной чувствительности и специфичности от каждого пациента во время операции было взято 3-5 образцов тканей. Начиная с 2015 г. нами была оптимизирована методика культурального посева тканевых биоптатов путем предварительной гомогенизации образцов мягких тканей перед помещением в питательную среду. С помощью исследования биоптатов перипротезной ткани диагноз перипротезной инфекции был подтвержден у 67 пациентов, из них в 17 случаях установить микробиологический диагноз удалось только с использованием данного критерия микробиологической диагностики, при этом исследование пунктата коленного сустава и отделяемого интраоперационной раны не дали бактериального роста. Количество бактериологически подтвержденных случаев перипротезной инфекции суставов при изучении гомогенизированных тканевых биоптатов выше (84,3%), чем при исследовании аспирата из полости сустава (72,4%) ($\chi^2 = 1,987$; $p < 0,05$). У

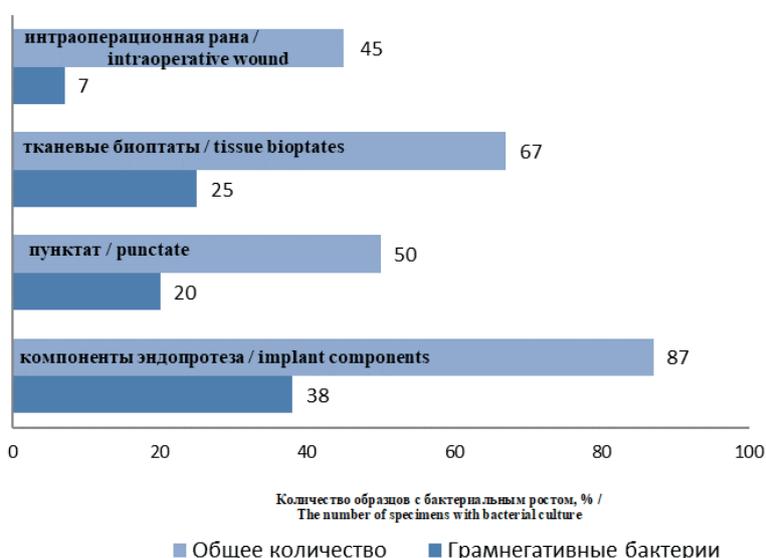


Рис. 1. Диагностическая информативность микробиологического исследования образцов клинического материала. / Fig. 1. Diagnostic value of microbiological testing of clinical specimens.

7 пациентов исследование гомогенизированных биоптатов выявило, наряду с выделенными из пунктата *Staphylococcus spp.*, дополнительно энтеробактерии (*E.coli*) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter spp.*). Исследование тканевых биоптатов является более надежным методом исследования, чем исследование аспирата, как по чувствительности (соответственно 81% и 69%), так и по специфичности (96% и 89% соответственно).

Информативность данного метода возрастает при имплантат-ассоциированной инфекции, обусловленной грамотрицательными бактериями - *Enterobacteriaceae*, неферментирующими грамотрицательными бактериями (рис. 1).

Начиная с 2016 г. мы проводили бактериологическое исследование удаленных компонентов эндопротезов. Количество бактериологически подтвержденных случаев перипротезной инфекции суставов при изучении смывной жидкости после ультразвуковой обработки эндопротеза было достоверно выше (93,7%), чем при исследовании биоптатов мягких тканей (84,3%) ($\chi^2 = 1,054$; $p < 0,05$), особенно при выделении представителей грамотрицательных бактерий (рисунок 1). У 14 пациентов микробиологически подтвердить диагноз перипротезной инфекции удалось установить только при исследовании смывной жидкости после ультразвуковой обработки удаленных компонентов эндопротеза, при этом исследование пунктата коленного сустава, отделяемого интраоперационной раны, гомогенизированных образцов перипротезных тканей не дали бактериального роста. Применение данного метода достоверно повышало чувствительность микробиологического исследования в диагностике перипротезной инфекции по сравнению с исследованием тканевых биоптатов (95 и 81% соответственно; $\chi^2 = 2,860$; $p < 0,01$) при сохранении высокой специфичности.

Проведенный нами сравнительный анализ информативности различных методик микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции после первичного эндопротезирования коленного сустава позволил выделить несколько аспектов методологии микробиологических исследований, позволяющих повысить информативность диагностики инфекционных осложнений. Для правильной интерпретации результатов исследований необходим комплексный подход, учитывающий особенности патогенеза имплантат-ассоциированной инфекции, структуры исследуемых образцов клинического материала и методологии проведения самих бактериологических исследований. Нами было установлено, что пролонгированное культивирование образцов клинического материала в течение 14 суток увеличивает диагностическую информативность бактериологической диагностики, что обусловлено сниженным метаболизмом и замедленным ростом возбудителей перипротезной инфекции. Выделение низковирулентных

микроорганизмов из отделяемого свищей и поверхностных ран требует подтверждения этиологической значимости возбудителей в связи с частой контаминацией образцов микрофлорой кожи. Использование данной методики для диагностики перипротезной инфекции должно быть ограничено в связи с низкой чувствительностью и специфичностью (65 и 63% соответственно). Исследование аспирата, широко используемое при диагностике перипротезной инфекции, не обладает достаточной чувствительностью, особенно в отношении грамотрицательных бактерий, способных формировать биопленки в костно-эндопротезном пространстве, в результате чего возбудители не взаимодействуют с суставной жидкостью и находятся в ней в минимальном количестве, что значительно затрудняет микробиологическую диагностику. Обработка ультразвуком приводит к разрушению гликокаликса и дезинтеграции колоний микроорганизмов, деструкции ассоциированной с имплантатом микробной биопленки [5,6], что повышает эффективность микробиологического исследования. Микробиологическое исследование компонентов эндопротеза после ультразвуковой обработки дает не только количественную оценку микробной обсемененности, но и демонстрирует повышение чувствительности в сравнении со всеми указанными выше бактериологическими методами. Использование этого метода бактериологической диагностики улучшает диагностику инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с субклиническим течением инфекционного процесса, который часто бывает расценен как асептическое воспаление.

Посев гомогенизированных тканевых биоптатов и смывной жидкости с удаленных компонентов эндопротеза являются достоверными и информативными методами верификации диагноза перипротезной инфекции и позволяют значительно повысить диагностическую значимость бактериологических исследований, особенно в отношении коагулазонегативных стафилококков и грамотрицательных бактерий, часто существующих в виде биопленок при перипротезной инфекции [1,5,6].

Заключение

Применение в ходе выделения и идентификации возбудителей перипротезной инфекции увеличенного времени культивирования образцов, посева 3-5 гомогенизированных тканевых биоптатов, ультразвуковой обработки удаленных ортопедических имплантатов позволяют диагностировать перипротезную инфекцию при субклиническом течении, в том числе ее тип, характеризующийся бессимптомной бактериальной колонизацией поверхности эндопротеза, выявленной во время ревизионной операции (классификация Tsukayama D.T., 1996). Комплексная оценка результатов и изменение методологии бактериологического исследования обеспечивают достаточную информативность микробиологической диагностики инфекци-

онных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский

университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Оптимизация тактики диагностического поиска и лечения скрытой перипротезной инфекции области коленного сустава». Регистрационный номер АААА-А18-118020290181-3.

Список литературы

1. Божкова С.А., Тихилова Р.М. Материалы международной согласительной конференции по перипротезной инфекции. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена. 2014; 355.
2. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Черный А.Ж., Муравьева Ю.В., Гончаров М.Ю. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007–2012 годы. *Травматология и ортопедия России*. 2013; 3: 167–190.
3. Божкова С.А., Петрова Т.М., Мирзоев Н.Э. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность ведущих возбудителей парипротезной инфекции в стационаре травматолого-ортопедического профиля. Рациональная фармакотерапия и клиническая фармакология: сборник научных материалов конгресса. СПб. 2010; 49–52.
4. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Краснова М.В., Рукина А.Н. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антимикробной терапии. *Травматологи и ортопедия России*. 2013; 4: 5–15.
5. Ульянов В.Ю., Определенцева С.В., Швиденко И.Г., Норкин И.А., Коршунов Г.В., Гладкова Е.В. Биологическая кинетика биопленок клинических штаммов *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у больных с бронхолегочными осложнениями при травматической болезни спинного мозга. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 8: 43–47.
6. Ульянов В.Ю., Шуковский В.В., Норкин И.А., Определенцева С.В., Дроздова Г.А. Биологическая кинетика пленкообразования клинических штаммов *Candida albicans*, выделенных у пациентов с бронхолегочными осложнениями при травматической болезни спинного мозга. *Вестник Российского университета дружбы народов*. Серия: Медицина. 2014; 4: 28–33.
7. Masters JP, Smith NA, Foguet P. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disorders*. Jul 2013; 14: 222 DOI: 10/1186/1471-2474-14-222.
8. Зубрицкий В.Ф., Козлов Ю.А. Инфекционные осложнения в эндопротезировании крупных суставов. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2012; 7: 1: 98–103.
9. Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Ульянов В.Ю., Чибрикова Ю.А., Адилов Р.Г., Купина Е.С. Этиологическая роль условно-патогенной микрофлоры в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (1): 30–34.
10. Мамонова И.А., Бабушкина И.В. Экспериментальное исследование антибактериального действия наночастиц никеля на клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa*. *Фундаментальные исследования*. 2012; 2-1: 174–178.
11. Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ. Risk Factors for Repeat Debridement, Spacer Retention, Amputation, Arthrodesis and Mortality after Removal of an Infected Total Knee Arthroplasty with Spacer Placement. *J. Arthroplasty*. 2017; S0883-5403(17)30760-X. DOI: 10/ 1016/j.arth.2017.08.037.
12. Норкин И.А., Шпиняк С.П., Гиркало М.В., Барабаш А.П. Исходы хирургического лечения инфекционных осложнений тотального эндопротезирования крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2014; 3: 69–71.
13. Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Гладкова Е.В. Этиологическая роль возбудителей хронического остеомиелита и влияние наночастиц металлов на клинические штаммы *Staphylococcus aureus*. *Вестник Пермского университета*. Серия: Биология. 2014; 2: 52–56.

Информация об авторах

1. Бабушкина Ирина Владимировна - к.м.н., старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@

References

1. Bozhkova SA, Tikhilova RM. Materialy mezhdunarodnoi soglasitel'noi konferentsii po periproteznoi infektsii. SPb.: RNIITO im. R.R. Vredena. 2014; 355. (in Russ.)
2. Tikhilov PM, Shubnyakov II, Kovalenko AN, Chernyi AZH, Murav'eva YuV, Goncharov MYu. Data register hip replacement RNIITO them. P. p. vredena for 2007-2012. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013; 3: 167-190. (in Russ.)
3. Bozhkova SA, Petrova TM, Mirzoev NE. Etiologicheskaya struktura i antibiotikorezistentnost' vedushchikh vozбудitelei paraproteznoi infektsii v stacionare travmatologo-ortopedicheskogo profilya. Ratsional'naya farmakoterapiya i klinicheskaya farmakologiya: sbornik nauchnykh materialov kongressa. Spb. 2010; 49-52. (in Russ.)
4. Bozhkova SA, Tikhilov RM, Krasnova MV, Rukina AN. Orthopedic implant-associated infection: leading pathogens, local resistance and recommendations for antimicrobial therapy. *Travmatologi i ortopediya Rossii*. 2013; 4: 5-15. (in Russ.)
5. Ulyanov VYu, Opredelentseva SV, Shvidenko IG, Norkin IA, Korshunov GV, Gladkova EV. Biological kinetics of biofilms of clinical strains of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with bronchopulmonary complications of traumatic disease of the spinal cord. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 8: 43-47. (in Russ.)
6. Ulyanov VYu., Shchukovskii V.V., Norkin I.A., Opredelentseva S.V., Drozdova G.A. Biological kinetics of film formation of clinical strains of *Candida albicans* isolated from patients with bronchopulmonary complications of traumatic disease of the spinal cord. *Vestnik Rossiiskogo universiteta družby narodov. Seriya: Meditsina*. 2014; 4: 28-33. (in Russ.)
7. Masters JP, Smith NA, Foguet P. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disorders*. Jul 2013; 14: 222 DOI: 10/1186/1471-2474-14-222.
8. Zubritskii VF, Kozlov YuA. Infectious complications in endoprosthesis replacement of large joints. *Vestnik Natsional'nogo mediko- khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2012; 7: 1: 98-103. (in Russ.)
9. Babushkina IV, Bondarenko AS, Ulyanov VYu, Chibrikova YuA, Adilov RG, Kupina ES. Etiological role of opportunistic microflora in the pathogenesis of implant-associated inflammation in patients after primary knee arthroplasty. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* 2018; 14 (1): 30–34. (in Russ.)
10. Mamonova IA, Babushkina IV. Experimental study of antibacterial action of Nickel nanoparticles on clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 2-1: 174-178. (in Russ.)
11. Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ. Risk Factors for Repeat Debridement, Spacer Retention, Amputation, Arthrodesis and Mortality after Removal of an Infected Total Knee Arthroplasty with Spacer Placement. *J. Arthroplasty*. 2017; S0883-5403(17)30760-X. DOI: 10/ 1016/j.arth.2017.08.037.
12. Norkin IA, Shpinyak SP, Girkalo MV, Barabash AP. Outcome of surgical treatment of infection after total endoprosthesis replacement of large joints. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2014; 3: 69-71. (in Russ.)
13. Babushkina IV, Mamonova IA, Gladkova EV. Etiological role of chronic osteomyelitis pathogens and the effect of metal nanoparticles on clinical strains of *Staphylococcus aureus*. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya*. 2014; 2: 52-56. (in Russ.)

Information about the Authors

1. Irina Vladimirovna Babushkina – Ph.D., Senior Research Assistant in the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru

- mail.ru
2. Бондаренко Александр Сергеевич – заместитель декана лечебного факультета и факультета клинической психологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
 3. Шпиняк Сергей Петрович – к.м.н., младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
 4. Мамонова Ирина Александровна – к.м.н., младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
 5. Кузьмин Эрвин Сергеевич – аспирант научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
 2. Aleksandr Sergeevich Bondarenko – Vice-Dean of General Medicine Department and Clinical Psychology Department of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru
 3. Sergey Petrovich Shpinyak – Ph.D., Junior Research Assistant in the Department of Traumatological and Orthopedic Innovations of Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru
 4. Irina Aleksandrovna Mamonova – Ph.D., Junior Research Assistant in the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru
 5. Ervin Serveevich Kuzmin – Post-Graduate Student, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru

Цитировать:

Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Шпиняк С.П., Мамонова И.А., Кузьмин Э.С. Микробиологические критерии диагностики инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования коленного сустава с учетом патогенетических особенностей имплантат-ассоциированной инфекции. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11: 3: 186-192. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-186-192.

To cite this article:

Babushkina I.V., Bondarenko A.S., Shpinyak S.P., Mamonova I.A., Kuzmin E.S. Microbiological Diagnostic Criteria of Infectious Inflammatory Complications after Total Knee Replacement in the Aspect of Periprosthetic Joint Infection (PJI) Pathogenesis. Journal of experimental and clinical surgery 2018; 11: 3: 186-192. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-186-192.

Новый способ оперативного лечения синдрома Бурхаве и его экспериментальное обоснование

© МД АЛЬ РАЙХАН, В.В.БУЛЬНИН, А.И. ЖДАНОВ, Ю.А. ПАРХИСЕНКО, Б.Е. ЛЕЙБОВИЧ

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

Актуальность. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхаве) наблюдается сравнительно редко, в пределах от 2,9% до 12% всех случаев повреждения пищевода. Сегодня среди хирургов нет той категоричности мнения об эффективности одного из методов лечения, не существует единых алгоритмов диагностики и оценки лечения. Спонтанный разрыв пищевода – это реальная угроза жизни пациента: летальность до 75% в догоспитальном периоде и более 90% в послеоперационном периоде и зависит от интервала времени между разрывом стенки пищевода и временем операции, а также от выраженности осложнения (гнойный эзофагит, гнойный медиастинит, двухсторонняя очаговая гнойная пневмония, сепсис).

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов со спонтанным разрывом пищевода, используя результаты, полученные в эксперименте.

Материал и методы. С 2004 по 2017 г в клинике пролечено 12 пациентов со спонтанным разрывом пищевода. Способы лечения разрыва нижней трети пищевода: дренирование плевральной полости – 2 пациента; ушивание дефекта, фундопликация с укрытием швов дном желудка – 2 пациента; перфоративное отверстие не ушивалось, а формировалась манжета из дна желудка, укрывающая перфорацию (фундопликация по Черноусову) – 8 пациентов.

В эксперименте: в 1й группе – ушивание дефекта пищевода (n=40); во 2й группе – ушивание дефекта пищевода + фундопликация с укрытием швов дном желудка и формированием манжеты (n=40); в 3й группе – без ушивания дефекта пищевода, но с формированием манжеты из дна желудка (n=40). Экспериментально воспроизвести просто дренирование плевральной полости на животных невозможно.

Результаты и их обсуждение. Дренирование плевральной полости летальность – 1 (50%) пациент. Ушивание дефекта стенки пищевода, фундопликация с укрытием швов дном желудка, несостоятельность швов – 2 (100%) пациента, летальность – 1 (50%) пациента. Перфоративное отверстие не ушивалось, а сформирована манжета из дна желудка, укрывающая перфорацию. Летальность – 2 (25%) пациента, которая связана с двухсторонней пневмонией на фоне прогрессирующего сепсиса. Несостоятельности швов манжеты у остальных пациентов, оперированных по этой методике, не было. В эксперименте: в 1й группе – несостоятельность швов 87,5%, а летальность – 100%; во 2й группе – несостоятельность швов 85%, а летальность – 100%; в 3й группе – несостоятельности манжеты не было, летальность – 17,5%.

Выводы. Наиболее эффективным методом является оперативное лечение – восстановление разорванного пищевода без ушивания, но с формированием манжеты из дна желудка, укрывающей перфорацию. Дренирование плевральной полости и питание через назогастральный зонд в послеоперационной период.

Ключевые слова: синдром Бурхаве, спонтанный, барогенный разрыв пищевода

A New Method of Boerhaave Syndrome Surgical Treatment and Its Experimental Justification

© MD ALL RAYHAN, V.V. BULYNIN, A.I. ZHDANOV, YU.A. PARKHISENKO, B.E. LEIBOVICH
N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036,
Russian Federation

Relevance. Spontaneous esophageal rupture (Boerhaave syndrome) is observed relatively rare ranging from 2.9% to 12% of all cases of damage of the esophagus. Today, there is not any categorical opinion about the effectiveness of different treatments among surgeons, there are not any single algorithms for the diagnosis and evaluation of treatment. Spontaneous esophageal rupture is a real threat for the life of patient because mortality is up to 75% in the prehospital period and more than 90% in the postoperative period, and it depends on the time interval between the rupture of the esophageal wall and the operation time, and also complications (suppurative esophagitis, suppurative mediastinitis, bilateral suppurative lobular pneumonia, sepsis)

Purpose is to improve results of surgical treatment of patients with spontaneous esophageal rupture using the results obtained in the experiment.

Materials and methods. Twelve patients with spontaneous esophageal rupture were treated in our hospital since 2004 till 2017. Ways of treatment of lower third of esophageal rupture was this: drainage of pleural cavity (2 patients); closure of the defect, fundoplication with covered stitches by the bottom of the stomach (2 patients); perforated hole was not sutured, and a cuff, covering the perforation, was formed from the bottom of the stomach (fundoplication by Chernousov) (8 patients). These methods of surgical treatment were applied in the experiments on 120 rats. Each group consisted of 40 rats.

Results and discussion. Lethality made up 50% (1 patient) at the pleural cavity drainage. There was the suturing of the defect of the esophageal walls, the fundoplication with the stitches, covered by the bottom of the stomach and failure of stitches in 2 patients (lethality – 50% (1 patients)). The perforated hole was not sutured, and the cuff was shaped from the bottom of the stomach, covering the perforation. Lethality made up 25% (2 patients) in this case, caused by bilateral pneumonia in background of progressive sepsis.

Other patients operated on this method didn't have any failure of stitches.

In the experiment: in the 1st group the failure of stitches was 87.5% and lethality – 100%; in the 2nd group the failure of stitches was 85% and lethality – 100%; in the 3rd group there was not any failure of stitches, lethality – 17.5%.

Conclusions. *The most effective method of treatment is the restoration of rupture esophagus without suturing, but forming a cuff from the bottom of the stomach, covering the perforation. Drainage of pleural cavity and nutrition through a nasogastric tube must be in postoperative period.*

Key words: *Boerhaave syndrome, spontaneous, barogenous esophageal rupture*

Описанный впервые в 1724 году голландским хирургом Бурхаве (Н. Boerhaave), спонтанный разрыв пищевода (СРП) и более известный в литературе как синдром Бурхаве встречается довольно редко. Прижизненный диагноз этого заболевания был впервые поставлен Muers в 1858 году [1]. Первую успешную операцию по восстановлению разрыва пищевода при синдроме Бурхаве выполнил в том же году британский хирург австралийского происхождения Н. Р. Барретт. Актуальность данной работы заключается в том, что данный синдром является относительно редким заболеванием с высоким уровнем смертности. По данным разных авторов на 161 случай перфорации пищевода различной этиологии спонтанный разрыв обнаружен у 5 больных (3,1 %), летальность колеблется от 25% до 85% в зависимости от времени с момента перфорации пищевода до выполнения операции и развития осложнений [2]. Но этот уровень снижается до 60%, если лечение начато впервые 24 часа.

Несмотря на успехи, достигнутые в хирургии пищевода, по-прежнему наблюдается высокий процент несостоятельности швов, наложенных при СРП, который колеблется от 30% до 90%. По данным авторов, гнойные осложнения при СРП возникают у 80% больных [3]. Возможно, это связано с высокой вирулентностью флоры пищевода и процессами, происходящими в стенке разорванного пищевода, зависящими от времени, прошедшего с момента разрыва. И на сегодняшний день результаты лечения больных малоутешительны из-за быстрого развития гнойного медиастинита с явлениями тяжелого сепсиса. Ошибочная, либо же правильная, но поздняя диагностика, необоснованная лапаротомия и неизменно возникающие, уже в первые 6-8-10 часов множественные гнойно-инфекционные осложнения и являются основными причинами летальности, составляющей 65-90% после первых суток заболевания [1,5,6,7,8]. Если после операций, произведенных впервые 12 часов, летальность не превышает 25%, то после выполненных через 12-24 часа она составляет 75%, а через 40 часов достигает уже 90% [9, 12, 13].

Сложность морфогенеза, клинической картины, диагностики, технические трудности оперативных вмешательств на пищеводе, отсутствие единого подхода к лечению больных с разрывом стенки пищевода обуславливают значимость проблемы и определяют необходимость научного поиска путей её решения [4, 8, 10, 11].

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов со спонтанным разрывом пищевода, используя результаты, полученные в эксперименте.

Материалы и методы

Клиническая часть

В наше исследование включено 12 больных, находившихся на обследовании и лечении в отделении торакальной хирургии с 2004 по 2017 год, в воронежской областной клинической больнице №1». По материалам наших исследований во всех наблюдениях, касающихся клинических проявлений синдрома Бурхаве, отмечался выраженный болевой синдром: у пациентов боль локализовалась в груди (100%), наблюдалась примесь крови в рвотных массах (92%) и подкожная эмфизема (25%). У 3 больных жалобы появились после рвоты, которой предшествовали, прием обильной пищи и злоупотребление алкоголем, у остальных рвота связана с другими причинами. При поступлении в различные лечебные учреждения (9 больных) поставлены следующие диагнозы: прободная язва желудка (1); плевропневмония (1); пиопневмоторакс (1); острый панкреатит (1); спонтанный пневмоторакс (2) и только трем пациентам был установлен диагноз спонтанный разрыв пищевода.

Основными в диагностике повреждений пищевода явились специальные лучевые методы исследования (рентгеноконтрастное исследование пищевода и компьютерная томография груди и живота), а также эндоскопические методы.

При рентгеноконтрастном исследовании пищевода выявлена локализация разрывов, в 11 (92%) случаях на левой стенке, в 1 (8%) случае двусторонний. Все больные были оперированы (12 наблюдений). Мужчин было 12 (100%). Больные были в возрасте от 40 до 78 лет, средний возраст составил 59±19 года. Протяженность разрывов от 1,5 см до 8 см.

Способы лечения перфораций и разрыва нижней трети пищевода: 1) дренирование плевральной полости – 2 больных (16,3%). 2) ушивание дефекта стенки пищевода, фундопликация с укрытием швов дном желудка – 2 больных (16,3%). 3) перфоративное отверстие не ушивалось, а формировалась манжета из дна желудка, захватывающая в швы обе стенки желудка и пищевод, закрывающая разрыв – 8 больных (67,3%).

Лучшие результаты хирургического лечения больных со спонтанным разрывом пищевода получены методом, который заключается не в ушивании дефекта пищевода, а в формировании манжеты из дна

желудка. Мы решили провести экспериментальную работу для обоснования этого хирургического метода.

Экспериментальная часть

В эксперименте использованы лабораторные крысы линии Wistar; 220 белых крыс трехмесячного возраста мужского пола, имеющих среднюю массу тела 275 ± 10 грамм и содержащихся в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники (вивария). Экспериментальные исследования выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и Европейской Конвенции о защите прав позвоночных животных, используемых в экспериментальных или в иных научных целях (ETS №123 от 18.03.1986г).

Моделирование синдрома Бурхава, определение прочности швов пищевода и анализ макроскопических и микроскопических изменений стенки пищевода, легкого, трахеи и средостения было проведено на 100 животных. Тактика хирургического лечения при синдроме Бурхава была выработана и научно обоснована на 120 крысах. Это были трехмесячные самцы, средней вес которых составлял 275 ± 10 грамм.

Их разделили на три группы. В каждой группе было 40 животных. В первой группе – производили ушивание линии разрыва пищевода край в край. Во второй группе – производили ушивание линии разрыва пищевода и формирование манжеты из дна желудка, захватывающей в швы обе стенки желудка и пищевода. В третьей группе – без ушивания линии разрыва пищевода, но с формированием манжеты из дна желудка.

В первом этапе моделировали синдром Бурхава на 100 крысах. Для моделирования синдрома Бурхава

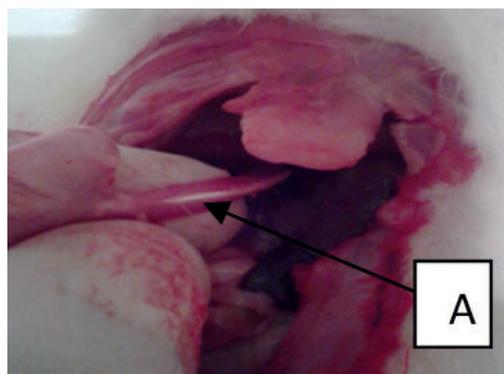


Рис. 1. Моделирование синдрома Бурхава на крысах. А. Разрыв пищевода. / Fig. 1. Modeling Boerhaave syndrome on rats, A. Rupture of the esophagus.

на лабораторных животных (крысах) было разработано специальное устройство (патент №177225, Бюл. № 5).

Устройство представляет собой трубку с маркировкой. На дистальном конце устройства располагается баллон. Проксимальный конец катетера присоединяется к шприцу.

Эксперименты проводились под ингаляционным наркозом (хлороформ). Через рот крысе проводили катетер с баллоном по пищеводу. Далее медицинским шприцом (10 мл) нагнетали воздух в катетер. После разрыва пищевода шприцом убирали воздух из баллона. Далее определяли место разрыва пищевода - разрыв происходил в нижней трети пищевода протяженностью $1 \pm 0,4$ см (рис. 1).

Максимальный срок выживания животных после разрыва пищевода без лечения 3 суток. После естественной смерти вскрывали грудную клетку животного и обнаруживали, что разрыв произошел в нижней

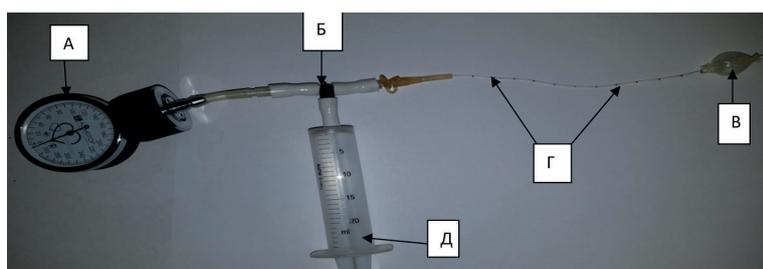


Рис. 2. Устройство для определения прочности швов пищевода. / Fig. 2. Device for measuring the strength of the seams of the esophagus. А. Манометр, Б. Тройник, В. Баллон, Г. Трубка, Д. Шприц. / A. Manometer, Б. Tee, В. Balloon, Г. Catheter, Д. Syringe.

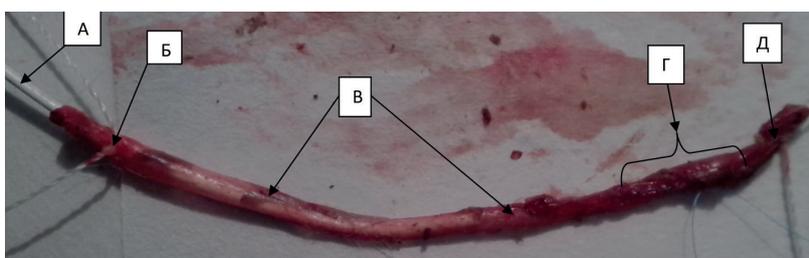


Рис. 3 Ушивание пищевода. / Fig. 3 The suturing of the esophagus.

А. Катетер, Б. Перевязанный лигатурными нитками проксимальный отдел пищевода, В. Пищевод, Г. Ушитая часть пищевода, Д. Перевязанный лигатурными нитками дистальный отдел пищевода. / A. The catheter, Б. Tied with a ligature thread of the proximal esophagus, В. Esophagus, Г. Sutured part of the esophagus, Д. Tied with a ligature thread distal esophagus.

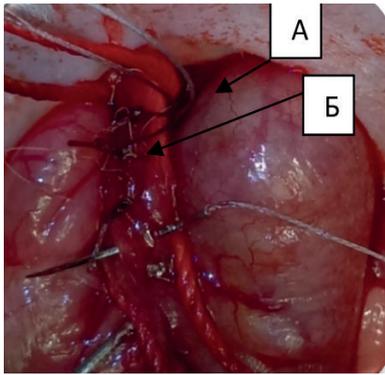


Рис. 4. Ушивание линии разрыва пищевода. / Fig. 4. Suturing lines of rupture of the esophagus. А. Дно желудка, Б. Ушитый пищевод. / A. The bottom of the stomach, Б. Sutured esophagus.

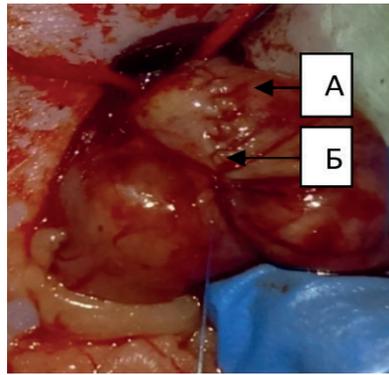


Рис. 5. Ушивание линии разрыва пищевода и формирование манжеты из дна желудка. / Fig. 5. Suturing lines of esophageal rupture and the formation of cuff from the fundus of the stomach. А. Дно желудка, Б. Ушитый пищевод и формирование манжеты. / A. The bottom of the stomach, Б. Sutured esophagus and formation of a cuff.

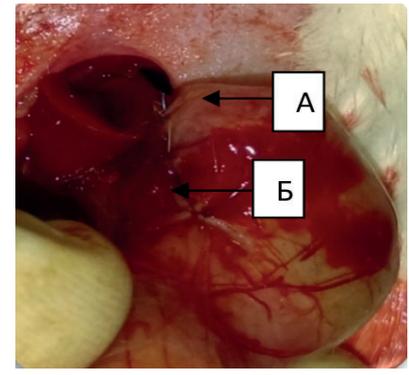


Рис. 6. Сформирована манжета из дна желудка. / Fig. 6. Formed cuff from the fundus of the stomach. А. Дно желудка, Б. Сформированная манжета из дна желудка. / A. The bottom of the stomach, Б. Formed cuff from the bottom of the stomach.

трети пищевода. Большинство разрывов было на левой стенке пищевода.

Вторым этапом изучали состояние стенок пищевода в разные сроки после разрыва пищевода. В этот же этап входило определение прочности швов наложенных на разрыв.

Сразу после смерти животных на разрыв пищевода накладывали швы и проверяли прочность швов специальным устройством нашей конструкции (патент №173622, Бюл. № 25). Условия наложения швов – 1мм от края раны, с промежутками 2 мм. Устройство для определения прочности швов пищевода представляет собой трубку с маркировкой. На дистальном конце устройства располагается баллон. Баллон сообщается с полостью трубки через дополнительное отверстие. На проксимальном конце устройства имеется коннектор для соединения с измерительным устройством, основной частью которого является манометр. От манометра отходит трубка, конец которой соединен с коннектором катетера через тройник для присоединения шприца (рис. 2).

На линию разрыва пищевода накладывали узловые швы на расстоянии 1 мм от края разрыва с промежутками 2 мм между ними. В пищевод, вводили

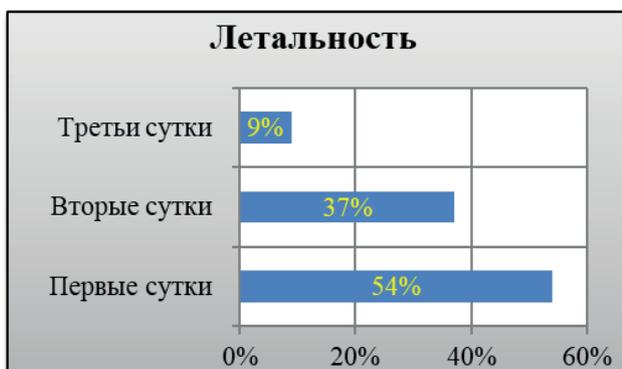


Рис. 7. Летальность в эксперименте. / Fig. 7. Mortality in the experiment.

катетер так, чтобы баллон находился на уровне наложенных, на пищеводе швов. Дистальный и проксимальный отделы пищевода фиксировали на катетере при помощи лигатур (рис. 3). Шприцем нагнетали воздух в катетер, тем самым раздувая баллон. Во время разрыва швов пищевода фиксировали давление в баллоне по манометру.

Хирургическое лечение

Тактика хирургического лечения при синдроме Бурхаве была выработана и научно обоснована на 120 крысах. В хирургии синдрома Бурхаве используются четыре основных метода лечения:

Мы не смогли воспроизвести в эксперименте один из них - дренирование средостения и плевральной полости, по техническим причинам, поэтому сравнили наиболее часто применяемые способы с способом предложенным нами.

Способ №1 – ушивание линии разрыва пищевода край в край (рис. 4).

Всем животным под ингаляционным наркозом (хлороформ) при помощи оригинального устройства создавали разрыв пищевода.

Животные группы распределялись на 4 подгруппы:

В первую подгруппу вошли животные, которым оперативное лечение осуществлялось в течение первых 12 часов после разрыва пищевода (n=10).

Во второй подгруппе животных операция проводилась через 12-24 часов после разрыва пищевода (n=10). В третьей подгруппе животных операция проводилась – на вторые сутки после разрыва пищевода (n=10). В четвертой подгруппе животных операция проводилась – на третьи сутки после разрыва пищевода (n=10).

Оперативное лечение осуществлялось следующим образом: ножницами вскрывали послойно брюшину и входили в брюшную полость. Отодвигали большой сальник, желудок и определяли, что место

Таблица 1 / Table 1

Измерение прочности швов (мм.рт.ст) / Measurement of seam strength (mmHg)

Давление / Pressure	Время наложения швов после разрыва пищевода / The time of suturing after the rupture of the esophagus		
	Первые сутки / The first day	Вторые сутки / The second day	Третьи сутки / The third day
мм.рт.ст / mmHg	170 ± 10	149,5 ± 9,5	129,5 ± 9,5

Таблица 2 / Table 2

Бак посев из плевральной полости экспериментальных животных, погибших на разных сроках эксперимента / Bacterial swab test from the pleural cavity of experimental animals dead at different times of the experiment

Время / Time	Число животных / Number of animals (n)	Возбудители / Germ's
На первые сутки On the first day	n=21	Proteus vulgaris 10*3
	n=33	Proteus vulgaris 10*3 Enterococcus spp 10*4.
На вторые сутки On the second day	n=10	Proteus vulgaris 10*3 Staphylococcus epidermidis 10*4
	n=12	Proteus vulgaris 10*3 Enterococcus spp 10*3 Staphylococcus epidermidis 10*5
	n=15	Proteus vulgaris 10*4 Enterococcus spp 10*5 Staphylococcus epidermidis 10*5 Escherichia coli 10*4
На третьи сутки On the third day	n=3	Proteus vulgaris 10*4 Staphylococcus epidermidis 10*6 Enterococcus spp 10*6
	n=6	Proteus vulgaris 10*5 Staphylococcus epidermidis 10*5 Enterococcus spp 10*8 Escherichia coli 10*8

разрыва находится в нижней трети пищевода. После этого разорванный пищевод ушивали атравматическим шовным материалом (DekleneII 7-0) от края разрыва 1 мм и с промежутками 2 мм. Операцию заканчивали послойным ушиванием операционной раны наглухо. Животное оставляли под наблюдением.

Способ №2 – ушивание линии разрыва пищевода и формирование манжеты из дна желудка, захватывающей в швы обе стенки желудка и пищевод (рис. 5).

Во время операции разорванный пищевод ушивали атравматическим шовным материалом (DekleneII

7-0). На линию разрыва пищевода накладывали швы на расстоянии от края разрыва 1 мм с промежутками 2 мм и формировали манжету из дна желудка.

Способ №3 – без ушивания линии разрыва пищевода, но с формированием манжеты из дна желудка (рис. 6).

Во время операции перфорационное отверстие пищевода не ушивали, а формировали манжету из дна желудка, захватывающую в швы обе стенки желудка и пищевод. Манжету формировали таким образом, чтобы она полностью перекрывала отверстие в пищеводе.

Результаты и их обсуждение

Изучение летальности экспериментальных животных после моделирования синдрома Бурхава показало следующее, все животные без лечения погибли течение трех суток (рис.7).

Давление разрыва швов имело тенденцию к уменьшению с увеличением времени прошедшего после разрыва пищевода (табл. 1).

Данные бактериологического исследования содержимого из плевральной полости экспериментальных животных показало увеличение бактериальной обсемененности средостения и плевральных полостей



Рис. 8. Среднее давление разрыва пищевода. / Fig. 8. The average pressure rupture of the esophagus.

Гистологическое исследование. / Histological examination. Исследования животных, умерших в течение суток [рис. 9,10,11]. / Studies of animals which died during the day [fig. 9,10,11].

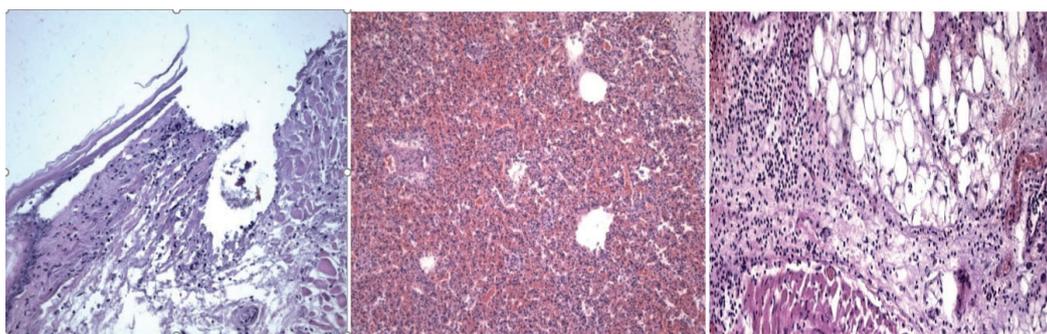


Рис.9 / Fig.9

Рис.10 / Fig.10

Рис.11 / Fig.11

Рис. 9. Пищевод (гематоксилин-эозин, x 20). Рис. 10. Легкое (гематоксилин-эозин, x 10). Рис. 11. Средостение (гематоксилин-эозин, x 10). / Fig. 9. The esophagus (hematoxylin and eosin stain, x 20). Fig. 10. The lungs (hematoxylin and eosin stain, x 10). Fig. 11. The mediastinum (hematoxylin and eosin stain, x10).

Исследования животных, умерших в течение вторых суток [рис. 12,13,14] / Studies of animals which died during the second day [fig.12,13,14]

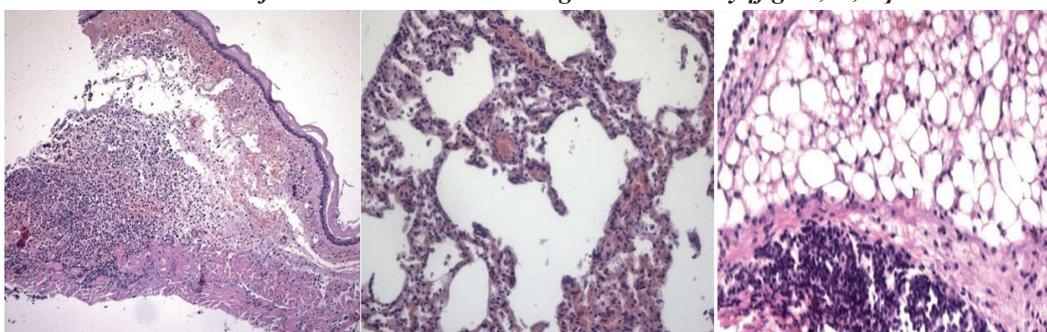


Рис.12 / Fig.12

Рис.13 / Fig.13

Рис.14 / Fig.14

Рис. 12. Пищевод (гематоксилин-эозин, x 20). Рис. 13. Легкое (гематоксилин-эозин, x 10). Рис. 14. Средостение (гематоксилин-эозин, x 10). / Fig. 12. The esophagus (hematoxylin and eosin stain, x 20). Fig. 13. The lungs (hematoxylin and eosin stain, x 10). Fig. 14. The mediastinum (hematoxylin and eosin stain, x10).

Исследования животных, умерших в течение третьих суток [рис. 15,16,17]. / Studies of animals which died within the third day [fig. 15,16,17].

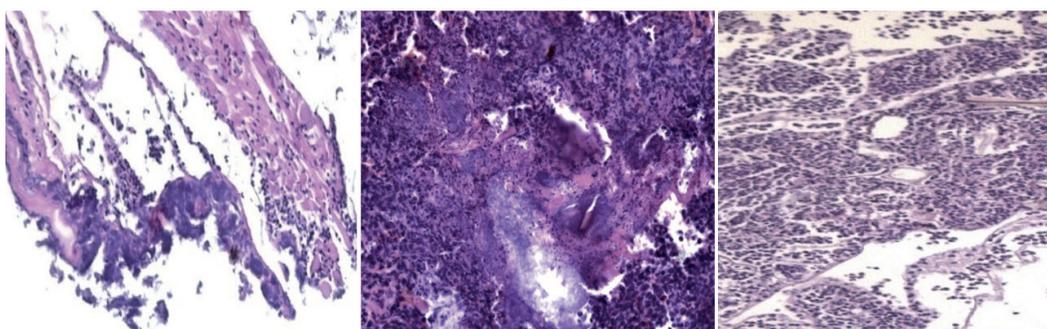


Рис.15 / Fig.15

Рис.16 / Fig.16

Рис.17 / Fig.17

Рис. 15. Пищевод (гематоксилин-эозин, x10). Рис. 16. Легкое (гематоксилин-эозин, x 20). Рис.17. Средостение (гематоксилин-эозин, x 10). / Fig. 15. The esophagus (hematoxylin and eosin stain, x10). Fig. 16. The lungs (hematoxylin and eosin stain, x20). Fig. 17. The mediastinum (hematoxylin and eosin stain, x10).

с увеличением времени прошедшего после разрыва пищевода (табл. 2).

Препарат: разорванный пищевод (рис. 9)

У животных погибших в первые сутки наблюдается воспалительные изменения стенки пищевода (рис. 9), проявляющиеся умеренным полнокровием, инфильтрацией наружных мышц пищевода, проникающей в клетчатку, некоторые сосуды травмированы,

очаговые кровоизлияния в зоне разрыва. В наружной стенке пищевода начинает формироваться абсцесс. В легочной ткани (рис. 10) также имеются изменения характерные для воспаления - кровоизлияния, участки ателектазов и эмфиземы с разрывом межальвеолярных перегородок. В просветах альвеол фибрин в небольшом количестве. Скопления лимфоцитарной и небольшое количество отечной жидкости полостях

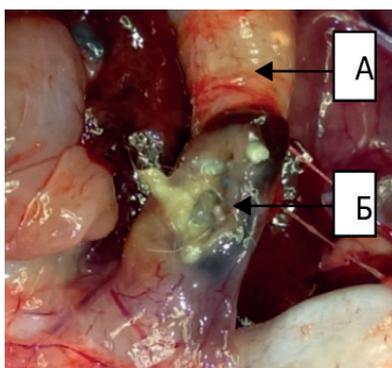


Рис. 18. Несостоятельность швов. / Fig. 18. Failure of sutures. А. Пищевод, Б. Несостоятельность швов. / A. Esophagus, Б. Failure of sutures

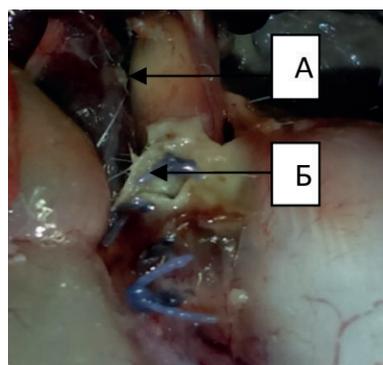


Рис. 19. Несостоятельность швов, абсцесс в стенке пищевода и парапищеводный абсцесс. / Fig. 19. Failure of seams, abscess in the wall of the esophagus and paraesophageal abscess. А. Пищевод, Б. Несостоятельность швов. / A. Esophagus, Б. Failure of sutures.

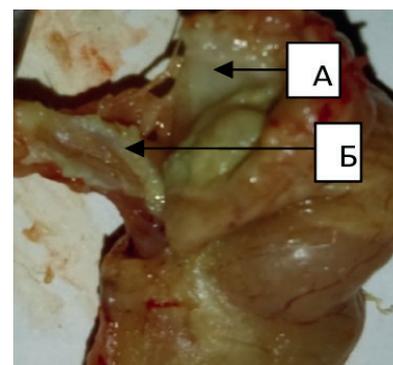


Рис. 20. фундопликация. / Fig. 20. The fundoplication.

А. Дно желудка, Б. Пищевод. / A. The bottom of the stomach, Б. Esophagus

альвеол, то есть умеренно выраженный альвеолит. Начинают формироваться буллы, бронхоспазм, полнокровие, в зоне единичных ателектазов. В средостении (рис. 11) наблюдается умеренная воспалительная инфильтрация (распад лейкоцитов).

У животных погибших во вторые сутки нарастают воспалительные изменения стенки пищевода (рис. 12) - воспалительная инфильтрация выходит за стенку пищевода и проникает в клетчатку средостения, некоторые сосуды травмированы, обширные кровоизлияния в зоне разрыва, венозный тромбоз. В стенке пищевода формируются абсцессы. В легочной ткани (рис. 13) идет нарастание воспалительной реакции присоединяется альвеолит, бронхоспазм, появляются признаки шоковых легких (потеря эластичности, отек, внутрисосудистое клеточное скопление, альвеолярный коллапс). В средостении (рис. 14) появляются признаки формирования очагового гнойного медиастинита. В стенке пищевода на третьи сутки (рис. 15) выявляется прогрессирующее выраженное полнокровие, распространенная воспалительная инфильтрация всех слоев мышц пищевода, проникающая в клетчатку, сосуды травмированы, обширные кровоизлияния в зоне разрыва, венозный тромбоз. В стенке пищевода сформированные абсцессы. В легком (рис. 16) резко прогрессирует воспаление - наблюдаются выраженные кровоизлияния. В просветах альвеол фибрин. Скопления лимфоцитарной и гнойной жидкости в

полостях альвеол, то есть интерстициальная пневмония, формируются буллы, бронхоспазм, переполнение кровью микроциркуляторного русла там, где ателектазы. Выраженные признаки шоковых легких (потеря эластичности, отек, внутрисосудистое клеточное скопление, альвеолярный коллапс). В средостении (рис. 17) - гнойный медиастинит.

Из двух больных, которым проводилось только дренирование плевральной полости, один умер через 37 дней, а второй выписан в удовлетворительном состоянии на 35 день. Причиной смерти явились гнойный медиастинит, сепсис, септицемия, двусторонняя очаговая гнойная пневмония, инфекционно-токсический шок с явлениями отека легких, головного мозга и полиорганная недостаточность. Летальность - один пациент (50%).

Двум больным проводилось лечение - ушивание дефекта стенки пищевода, фундопликация с укрытием линии швов дном желудка. Один больной умер через 7 дней. Несостоятельность швов манжеты наблюдалась в одном случае, Несостоятельность швов манжеты закрылась самостоятельно через 5 суток и больной был выписан (на 45 день) на амбулаторное лечение. Причиной смерти явились: несостоятельность швов пищевода, гнойный медиастинит, сепсис, септицемия, двусторонняя очаговая гнойная пневмония, инфекционно-токсический шок с явлениями отека легких, головного мозга и полиорганная недостаточность. Летальность

Таблица 3 / Table 3

Летальность при ушивании раны пищевода / The lethality after suturing the rupture of the esophagus

Время наложения швов на разрыв пищевода / Time of suturing the rupture of the esophagus	Летальность/ Mortality			
	На первые сутки/ During the first day	На вторые сутки / During the second day	На третьи сутки / During the third day	На четвертые сутки / During the fourth day
до 12 часов / till 12 o'clock	4	4	1	1
до 1 суток / up to 1st day	5	4	0	1
до 2 суток / up to 2th day	6	4	0	0
до 3 суток / up to 3rd day	8	2	0	0

Таблица 4 / Table 4

Летальность при ушивании раны пищевода и формированием манжеты из дна желудка / The lethality after suturing lines of esophageal rupture and the formation of cuff from the fundus of the stomach

Время наложения швов на разрыв пищевода / Time of suturing the rupture of the esophagus	Летальность / Mortality			
	На первые сутки / During the first day	На вторые сутки / During the second day	На третьи сутки / During the third day	На четвертые сутки / During the fourth day
до 12 часов / till 12 o'clock	6	0	2	2
до 1 суток / up to 1st day	4	4	0	2
до 2 суток / up to 2th day	5	5	0	0
до 3 суток / up to 3rd day	8	2	0	0

Таблица 5 / Table 5

Летальность без ушивания раны пищевода + манжета / The lethality after without suturing the line of esophageal rupture + cuff

Время наложения швов на разрыв пищевода / Time of suturing the rupture of the esophagus	Летальность / Mortality			
	На первые сутки / During the first day	На вторые сутки / During the second day	На третьи сутки / During the third day	На четвертые сутки / During the fourth day
до 12 часов / till 12 o'clock	0	0	0	0
до 1 суток / up to 1st day	0	0	0	0
до 2 суток / up to 2th day	0	1	2	0
до 3 суток / up to 3rd day	0	2	0	2

– два пациента (50%). У восьми больных при операции перфоративное отверстие не ушивали, а формировали манжету, прикрывающую перфоративное отверстие и захватывающую в швы обе стенки желудка и пищевода. Шестеро больных были выписаны соответственно на 16,17,17,18,18,18 день. Из этой группы один больной умер на 6 день и второй умер на 7 день. Причиной смерти явились гнойный медиастинит, сепсис, септицемия, двусторонняя очаговая гнойная пневмония, инфекционно-токсический шок с явлениями отека легких, головного мозга и полиорганная недостаточность. Летальность двух пациентов (25%).

Обсуждение результатов различных методов хирургического лечения в эксперименте.

Способ №1 – ушивания линии разрыва пищевода. Все животных умерли течение четырех суток (табл. 3). У всех была несостоятельность швов (рис. 18). Причиной смерти были: абсцесс в стенке пищевода, гнойный медиастинит, сепсис, гнойная пневмония.

Способ №2 – с ушиванием линии разрыва пищевода и формированием манжеты из дна желудка, захватывающей в швы обе стенки желудка и пищевода. Все животных умерли течение четырех суток (табл. 4). У всех была несостоятельность швов. Причиной смерти был абсцесс в стенке пищевода, парапищеводный абсцесс (рис. 19), сепсис, гнойный медиастинит, гнойная пневмония.

Способ №3 – формирование манжеты из дна желудка, закрывающую рану пищевода, без ушивания линии разрыва пищевода.

Остальные 33 крысы были выведены из эксперимента. При вскрытии умерших крыс несостоятельно-

сти швов манжеты, небыло (рис. 20). Причиной смерти 7 крыс являлись сепсис, двусторонняя интерстициальная пневмония.

Выводы

Таким образом, метод экспериментального моделирования показал, что временной фактор является основным при прогнозировании летальности. Если с момента разрыва прошло не более 12 часов, летальность при хирургическом лечении отсутствует с условием применения способа закрытия разрыва нижней трети пищевода манжетой сформированной по методике предложенной РНЦХ (Хирургия пищевода: руководство для врачей/ А.Ф.Черноусов, соавт. 2000г.), без ушивания раны разрыва пищевода (патент № 2462200 RU).

Анализ экспериментального моделирования разрыва пищевода позволяет выдвинуть гипотезу о том, что такие же изменения, как в эксперименте, зависящие от времени, прошедшего с момента разрыва, происходят в пищеводе у пациентов с синдромом Бурхаве. Следует полагать, что проведенные эксперименты позволят улучшить результаты оперативного лечения пациентов с синдромом Бурхаве за счет применения метода прикрытия разрыва пищевода манжетой из желудка без ушивания раны пищевода.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Абакумов М.М., Погодина А.Н., Рабаданов К.М., Даниелян Ш.Н. Диагностика и лечение инструментальных повреждений глотки и пищевода. Повреждения пищевода и трахеи и их осложнения: материалы гор. семинара (Труды ин-та). М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. 2009; 210: 3-6.
2. Батвинков Н.И., Кропа Ю.С., Шапель И.А. Повторная перфорация патологически измененного пищевода, осложнённая двусторонней эмпиемой плевры и абдоминальным синдромом. *Новости хирургии*. 2011; 19: 2: 125-127.
3. Булынин В.В., Райхан Мд Аль, Юргелас И.В. Модель синдрома Бурхаве в эксперименте. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 3; 8.
4. Гешелин С.А., Карликов С.Н. Спонтанные разрывы и прободения пищевода. *Клиническая хирургия*. 1975; 11: 75-76.
5. Зайчук А.И. Спонтанный разрыв пищевода. *Клиническая хирургия*. 1992; 4: 57-58.
6. Иванов В.И. Спонтанный разрыв пищевода. *Вестник хирургии им. Л.И. Грекова*. 1975; 10: 129-131.
7. Мд Аль Райхан, Булынин В.В. Модель синдрома Бурхаве в эксперименте. VII международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии». 140-141.
8. Комаров Б.Д., Каншин Н.Н., Абакумов М.М. *Повреждения пищевода*. Медицина.
9. Крайчев С.Д., К диагностике спонтанного разрыва и перфорации пищевода. *Грудная хирургия*. 1973; 2: 79-83.
10. Мд Аль Райхан, Булынин В.В. Модель синдрома Бурхаве в эксперименте. VII международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии». 142-149.
11. Райхан Мд Аль, Булынин В.В., Лейбович Б.Е. Модель синдрома Бурхаве в эксперименте. *Молодежный инновационный вестник*. VI: (1): 104-107.
12. Maier A, Pinter H, Anegg B, Fell E, Thomaselly O, Sankin EM, Smolle-Juttner F. Boerhaave's syndrome: acontinuing challenging thoracic surgery. *Hepatogastroenterology*. 2001; 48 (41): 1368—137.
13. Soldati J, Di Piero A, Bassani E, Di Vito A, Rossi Minerva Chir M.. *Boerhaave's syndrome*. A case report and review of the literature. 2000; 55: 12: 873-879. (Isp.)

References

1. Abakumov MM, Pogodina AN, Rabadanov KM, Danielyan ShN. Diagnostika i lechenie instrumental'nykh povrezhdenii glotki i pishchevoda. Povrezhdeniya pishchevoda i trakhei i ikh oslozhneniya: materialy gor. seminar (Trudy in-ta). M.: NII SP im. N.V. Sklifosovskogo. 2009; 210: 3-6. (in Russ.)
2. Batvinkov NI, Kropa YuS, Shapel' IA. Repeated perforation of pathologically altered esophagus complicated by bilateral pleural empyema and abdominal syndrome. *Novosti khirurgii*. 2011; 19: 2: 125-127. (in Russ.)
3. Bulynin VV, Raikhan Md Al', Yurgelas IV. Model of the syndrome Burhave in the experiment. *Vestnik khirurgicheskoi gastroenterologii*. 3; 8. (in Russ.)
4. Geshelin SA, Karlikov SN. Spontaneous rupture and perforation of the esophagus. *Klinicheskaya khirurgiya*. 1975; 11: 75-76. (in Russ.)
5. Zaichuk AI. Spontaneous rupture of the esophagus. *Klinicheskaya khirurgiya*. 1992; 4: 57-58. (in Russ.)
6. Ivanov VI. Spontaneous rupture of the esophagus. *Vestnik khirurgii im. L.I. Grekova*. 1975; 10: 129-131. (in Russ.)
7. Md Al' Raikhan, Bulynin VV. Model' sindroma Burkhav v eksperimente. VII mezhdunarodnyi kongress «Aktual'nye napravleniya sovremennoi kardio-torakal'noi khirurgii». 140-141. (in Russ.)
8. Komarov BD, Kanshin NN, Abakumov MM. *Damage to the esophagus*. Meditsina. (in Russ.)
9. Kraichev SD, To the diagnosis of spontaneous rupture and perforation of the esophagus. *Grudnaya khirurgiya*. 1973; 2: 79-83. (in Russ.)
10. Md Al' Raikhan, Bulynin VV. Model' sindroma Burkhav v eksperimente. VII mezhdunarodnyi kongress «Aktual'nye napravleniya sovremennoi kardio-torakal'noi khirurgii». 142-149. (in Russ.)
11. Raikhan Md Al', Bulynin VV, Leibovich BE. Model' sindroma Burkhav v eksperimente. *Molodezhnyi innovatsionnyi vestnik*. VI: (1): 104-107. (in Russ.)
12. Maier A, Pinter H, Anegg B, Fell E, Thomaselly O, Sankin EM, Smolle-Juttner F. Boerhaave's syndrome: acontinuing challenging thoracic surgery. *Hepatogastroenterology*. 2001; 48 (41): 1368—137.
13. Soldati J, Di Piero A, Bassani E, Di Vito A, Rossi Minerva Chir M.. *Boerhaave's syndrome*. A case report and review of the literature. 2000; 55: 12: 873-879. (Isp.)

Информация об авторах

1. Мд Аль Райхан - очный аспирант кафедры госпитальной хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: rayhanmohammad@gmail.com
2. Булынин Виктор Викторович - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: dr.bulinin@mail.ru
3. Жданов Александр Иванович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: alexzhdanov23@rambler.ru
4. Пархисенко Юрий Александрович - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, e-mail: parkhisenko46@mail.ru
5. Лейбович Борис Ефимович - заведующий патологоанатомическим отделением не государственного учреждения здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД», e-mail: bel.46@mail.ru

Information about the Authors

1. Md All Rayhan - postgraduate student of the Department of hospital surgery of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: rayhanmohammad@gmail.com
2. Viktor Viktorovich Bulynin - M.D., Professor, Department of hospital surgery of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: dr.bulinin@mail.ru
3. Alexander Ivanovich Zhdanov - M.D., Professor, head of the Department of hospital surgery of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: alexzhdanov23@rambler.ru
4. Yury Alexandrovich Parkhisenko - M.D., Professor of the hospital surgery of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: parkhisenko46@mail.ru
5. Boris Efimovich Leibovich - head of morbid anatomy Department non state health care institution "Road clinical hospital at the station Voronezh-1 JSC "RZD», e-mail: bel.46@mail.ru

Цитировать:

Мд Аль Райхан, Булынин В.В., Жданов А.И., Пархисенко Ю.А., Лейбович Б.Е. Новый способ оперативного лечения синдрома Бурхаве и его экспериментальное обоснование. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 193-201. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-193-201.

To cite this article:

Md All Rayhan, Bulynin V.V., Zhdanov A.I., Parkhisenko Yu.A., Leibovich B.E. A New Method of Boerhaave Syndrome Surgical Treatment and Its Experimental Justification. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 193-201. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-193-201.

Состояние кровообращения в почке у больных с гнойным пиелонефритом

© В.А. АНАНЬЕВ, В.Г. ЛУБЯНСКИЙ

Краевая клиническая больница, ул. Ленина, д. 67а, Барнаул, 656019, Российская Федерация

Актуальность. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения острого пиелонефрита последние десятилетия характеризуются увеличением числа пациентов с данной патологией и учащением случаев острого деструктивного пиелонефрита, требующего срочного оперативного лечения. Частота возникновения острого пиелонефрита в России составляет 0,9-1,3 млн. случаев ежегодно, или 100 больных на 100 тыс. человек. Острый пиелонефрит у 17,6 % больных является первичным, а у 82,4 % он вторичен.

Цель. Изучение состояния периферического сосудистого русла в почке и показателей гемостаза для определения подходов к проведению медикаментозно – хирургической коррекции.

Материалы и методы. В основу настоящей работы положены результаты обследования 23 больных с гнойным пиелонефритом и 15 волонтеров без патологии почек. Критериями включения в исследование был гнойный пиелонефрит с типичной клинической картиной. Показан патогенез развития гнойного пиелонефрита с точки зрения нарушения кровообращения в почке. Все больные прооперированы лично автором в условиях урологического отделения Алтайской Краевой клинической больницы по собственной методике в период с 2016 г. по 2017 г. Морфологические исследования проводились в отделении патологической анатомии. Дана оценка морфологическим нарушениям в почке со значительными изменениями в микроциркуляторном русле в период проведения операции из зоны апостем, из зоны перифокального воспаления около 1 см от очагов деструкции и из условно здоровых участков почечной паренхимы этой же почки электронномикроскопическим методом. Дополнительно исследовали участки тканей почек, удаленных вследствие наступивших в них необратимых деструктивных изменений.

Результаты. При исследовании показателей гемостаза отмечен повышенный уровень острофазного белка СРБ у больных перед операцией. Проведенные исследования гемодинамики показали нарушение кровотока на всех уровнях кровоснабжения почки. Проведение МСКТ почки с болюсным контрастированием подтверждает предположение о значимой роли нарушений регионарной тканевой перфузии в развитии гнойного пиелонефрита.

Заключение. Необратимое развитие острого гнойного пиелонефрита связано с ишемией почечной ткани и для достижения хороших результатов в лечении пациентов должны быть проведены мероприятия по восстановлению утраченного артериального кровотока.

Ключевые слова: гнойный пиелонефрит, гиперкоагуляционный синдром, ишемия

Circulatory Condition in Kidney Patients with Purulent Pyelonephritis

© V. A. ANANEV, V.G. LUBYANSKY

Regional Clinical Hospital, 67 Lenin str., Barnaul, 656019, Russian Federation

Relevance. Despite improvements in diagnosis and treatment of acute pyelonephritis in recent decades have been characterized by an increase in the number of patients with this pathology and at the increasing incidence of acute destructive pyelonephritis, requiring urgent operative treatment. The incidence of acute pyelonephritis in Russia amounts to 0.9 - 1.3mn. cases annually, or 100 patients at 100 thousand. man. Acute pyelonephritis at 17.6% of patients is the primary, and 82.4% it is secondary.

The aim of this study was to examine the State of peripheral vascular bed in the kidney and hemostasis indicators to determine approaches to the medication-surgical correction.

Materials and methods. This work is based on the results of a survey of 23 patients with purulent pyelonephritis and 15 volunteers without renal pathology. The criteria for inclusion in the study was purulent pyelonephritis with typical clinical picture. Shows the pathogenesis of purulent pyelonephritis in terms of circulatory disorders in the kidney. All the patients operated personally by the author in the face of Urology Altai Krai hospital on his own technique in the period 2016g. by 2017.

Morphological studies were carried out in the Department of pathological anatomy. Assess the morphological distortion in the kidney with significant changes in the mikroциркуляторном vein during the operation of the apostem zone, perifokalnogo zone of inflammation around 1 cm from the pockets of destruction and of apparently healthy sections of kidney the same kidney parenchyma jelektronnomikroskopicheskim method. Additionally investigated plots tissues of the kidneys removed due to have resulted them irreversible destructive changes.

The results. In the study of Hemostatic indicators marked by an increased level of ostrofaznogo protein CRP in patients before surgery. Studies of hemodynamics revealed a violation of blood flow at all levels of the blood supply to the kidneys. Holding of MSCT buds with bolus contrast confirms important role of violations of regional tissue perfusion in the development of purulent pyelonephritis.

Conclusion. Irreversible development of acute purulent pyelonephritis associated with renal tissue ischemia and to achieve good results in the treatment of patients, appropriate action must be taken to restore the lost blood flow.

Key words: pus pyelonephritis, giperkoagulyacionnyj syndrome, ischemia

Острый пиелонефрит у 17,6 % больных является первичным, а у 82,4 % он вторичен [3]. Частота возникновения острого пиелонефрита в России составляет 0,9-1,3млн. случаев ежегодно, или 100 больных на 100тыс. человек. [2]. У 33% больных развиваются гнойно-деструктивные формы пиелонефрита требующего срочного оперативного лечения [1].

Однако почка в силу своих анатомических особенностей является моделью для исследования гемодинамики, а также для определения степени тяжести поражения почечной паренхимы [4].

Причиной токсемии при пиелонефрите является проникновение инфицированного содержимого извитого канальца в межтубулярную ткань почки. Гнойники локализуются в поверхностных слоях коркового вещества почки. Первичные перитубулярные инфильтраты нагнаиваются. Из-за недостаточного отграничения наблюдается резорбция продуктов гнойного воспаления. Это приводит как к местным (острая дегенерация, вплоть до некроза канальцевого эпителия), так и общим нарушениям, обусловленным остро развившейся инфекционно-септической токсемией. При удовлетворительной защитной реакции отдельные апостемы почки сливаются, превращаясь в микроабсцессы [6].

Ответная реакция организма на патогенный стимул характеризуется выбросом медиаторов межклеточного взаимодействия. Активация системы гемостаза вследствие развития воспаления рассматривается как механизм защиты при инфекционном поражении органов и тканей.

Способность цитокинов стимулировать эндотелий и привлекать в патологический очаг клетки неспецифического иммунного ответа приводит к

лейкоцитарной инфильтрации экстравакулярного пространства. Выход протеолитических ферментов из гранул активированных лейкоцитов ведёт к необратимой деструкции окружающих тканей [9].

Цель исследования. Изучить состояние периферического сосудистого русла в почке и показателей гемостаза для определения подходов к проведению медикаментозно – хирургической коррекции.

Материалы и методы

В работе проанализированы результаты обследования 23 больных с гнойным пиелонефритом и 15 волонтеров без патологии почек. Из них 18 женщин и 5 мужчин в возрасте от 20 до 68 лет (средний возраст – 40,76±1,5г.). Всем пациентам проводили комплексное урологическое обследование для исключения другой патологии, которая могла влиять на функцию почек. Критериями включения в исследование было наличие у больных гнойного пиелонефрита.

Всем больным при поступлении был поставлен диагноз гнойного пиелонефрита (с различной степенью деструкции почки от апостематоза до абсцесса почки) и уросепсиса на основании клинической картины и показателей лабораторных исследований.

По данным результатов (табл. 1) основной причиной развития гнойного пиелонефрита были осложнения связанные с обтурацией мочевых путей камнем (с острым нарушением функции на стороне поражения) и лишь треть от общего числа заболевших составили пациенты с истинным гематогенным путём развития данного заболевания.

Как видно из (табл. 2) апостематозный тип гнойного пиелонефрита диагностирован в 12 случаях. В 8

Таблица 1 / Table 1

Причины развития гнойного пиелонефрита / Causes of purulent pyelonephritis cause of purulent pyelonephritis

Причина развития гнойного пиелонефрита / Causes of purulent pyelonephritis cause of purulent pyelonephritis	Количество больных (n=23) / Number of patients
Обтурация мочевых путей на фоне МКБ / Obturation urinary tract on the background	15 (65,2%)
Гематогенный путь инфицирования / Inflammatory diseases of the path of infection	8 (34,8%)

Таблица 2 / Table 2

Степень деструкции почки / The degree of destruction of the kidneys

Степень деструкции почки / The degree of destruction of the kidneys	Количество больных (n=23) / Number of patients (n = 23)
Апостематоз / Apostematoz	12 (52,2%)
Карбункулы / Carbuncles	8 (34,8%)
Абсцесс / Abscess	3 (13,0%)

Таблица 3 / Table 3

Показатели гемостаза (n=23) / Hemostasis (n = 23)

Показатели / Indicators	Результаты / Results	P
СРБ, мг/л / CRP, mg/l	208,99±7,08	< 0,001
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	10,95±0,99	< 0,001
D – димер, нг/мл / D-dimer, NG / ml	266,92±10,07	< 0,001

Показатели почечного кровотока у больных гнойным пиелонефритом до операции, n=23 /
Показатели почечного кровотока у больных гнойным пиелонефритом до операции, n=23

	ЛСК до операции см/с / LSC before operation sm/s	Группа сравнения / Comparison group	RI до операции / RI before surgery	Группа сравнения / Comparison group	P
Почечная артерия / Kidney artery	139±5,2	100±1,5	0,86	0,67±0,08	< 0,001
Ворота почки / Gate of the kidneys	119±6,1	80±6,1	0,85	0,56±0,05	< 0,001
Сегментарные артерии / Segmental artery	104 ± 7,0	60±5,7	0,85	0,57±0,03	< 0,001
Междолевые артерии / Mezhdolevye artery	45±4,3	37±1,9	0,79	0,66±0,05	< 0,001

случаях были сливные карбункулы различного размера. В 3 случаях был абсцесс почки.

Деструктивные формы гнойного пиелонефрита определялись почти в половине случаев. Длительность заболевания до госпитализации варьировала от 7 суток до двух недель (средний период – 7,85±1,3 суток).

Оценку кровотока в почках проводили методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) с определением значения линейной скорости кровотока (ЛСК) и индекса резистентности (RI) отдельно для собственно почечной артерии, сегментарных и междолевых артерий. Исследование выполняли с помощью стационарного ультразвукового компьютерного доплерографа «Vivit 7 GE Medical Systems» (США).

При проведении МСКТ почек с болюсным контрастированием в артериальную фазу оценивали зоны ишемии с отсутствием накопления контрастного вещества, соответствующие очагам деструкции почечной ткани. Исследования проводили с помощью мультиспирального 64 – срезового компьютерного томографа «General Electric» (США).

Оперативное лечение в случаях обструкции мочевых путей включало проведение в качестве перво-

го этапа восстановление пассажа мочи с применением контактной литотрипсии на стороне поражения.

Морфологические исследования проводились в отделении патологической анатомии КГБУЗ ККБ. Материалом для морфологических исследований послужили биоптаты почки больных гнойным пиелонефритом забранных интраоперационно из зоны апостем, из зоны перифокального воспаления около 1см от очагов деструкции и из условно здоровых участков почечной паренхимы этой же почки. Для электронно-микроскопического исследования образцы почки фиксировали в 1% растворе глутаральдегида, приготовленном на фосфатном буфере (рН 7,4), с последующей дофиксацией в 1% растворе OsO₄ на фосфатном буфере (рН 7,4), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивая толуидиновым синим.

Под световым микроскопом изучали и выбирали необходимые участки тканей для последующего ультраструктурного исследования. Отобранный материал включал ультратонкие срезы толщиной 50-70 нм на ультратоме Leica EM UC7, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе Libra 120



Рис. 1. / Fig. 1.

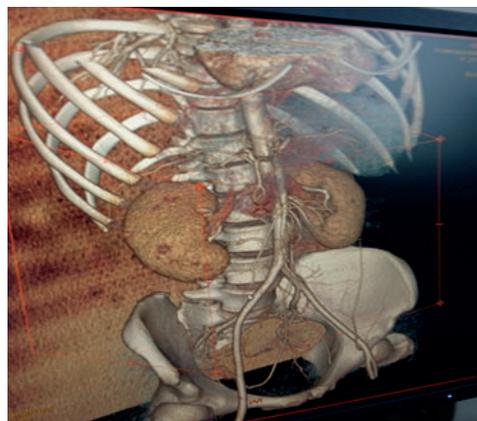
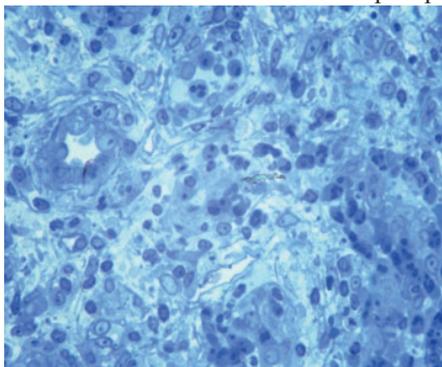
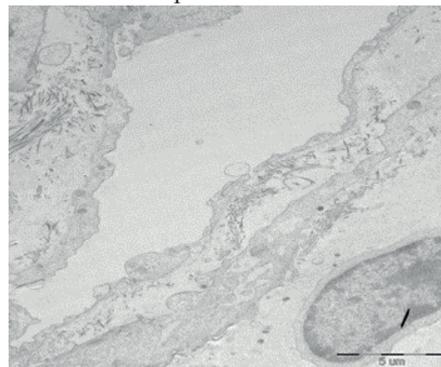


Рис. 2. / Fig. 2.

Область кратера апостемы / The area of the crater aposteme

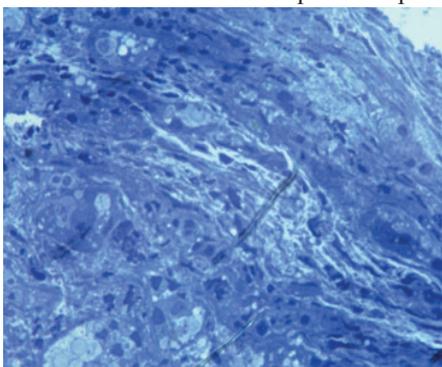


Полутонкий срез. Окрасивание метиленовым синим x 400.
/ Semi-thin slice. Staining methylene blue x 400.

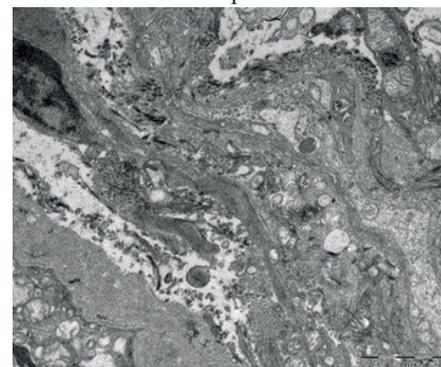


Перитубулярный капилляр x 1985. / Capillary Peritubuljarnyj x 1985.

1 см латерально кратера апостемы / 1 cm lateral crater of the apostema

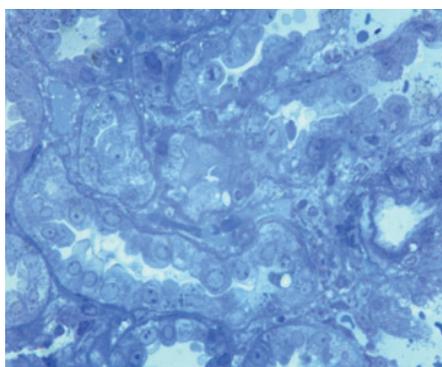


Полутонкий срез. Окрасивание метиленовым синим x 400.
/ Semi-thin slice. Staining methylene blue x 400.

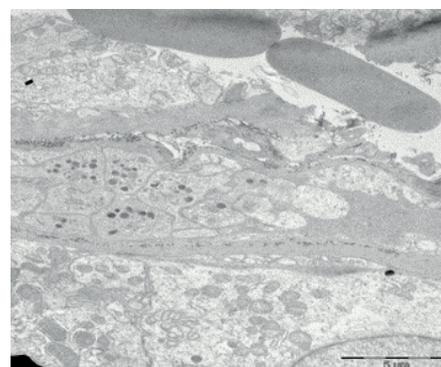


Перитубулярный капилляр x 5000. / Peritubuljarnyj capillary x 5000.

Условно интактная паренхима почки / Conventionally, the intact parenchyma of the kidney



Полутонкий срез. Окрасивание метиленовым синим x 400.
/ Semi-thin slice. Staining methylene blue x 400.



Тромбоциты в просвете перитубулярного капелляра x 1985. / Platelets in proswete peritubuljarnogo capillary x1985.

(Carl Zeiss, Germany) при ускоряющем напряжении 120кВ с последующим фотографированием при увеличениях от 1985 до 8000 раз.

Показатели гемостаза и воспалительного ответа оценивали по содержанию фибриногена, D - димеров, СРБ.

Результаты и их обсуждение

При исследовании показателей гемостаза отмечен повышенный уровень острофазного белка СРБ у больных перед операцией.

Важным элементом процесса тромбообразования является фибриноген – основной субстрат формирова-

ния фибринового сгустка. У больных гнойным пиелонефритом средний показатель фибриногена превысил норму. Высокий уровень фибриногена указывает на текущее воспаление и предопределяет возможность развития тромботических осложнений. Как видно из данных (табл. 3) определяется повышенный уровень D – димера в плазме крови больных. Данный показатель свидетельствует как об активации процессов фибринообразования, так и о разрушении фибрина, то есть о сдвиге процессов тромбообразования в системном кровотоке.

При оценке почечной гемодинамики у больных перед операцией сравнивали показатели почечного

кровотока с показателями контрольной группы. Группу сравнения составляли 15 волонтеров без патологии почек.

Проведенные исследования гемодинамики показали нарушение кровотока на всех уровнях кровоснабжения почки (табл. 4). Определяется повышение индекса резистентности от почечной артерии до уровня междолевых артерий и увеличение скоростных показателей артериального кровотока. Подобные значения наблюдаются при различных формах вазоспастических реакций и в большей степени отражают ишемическое состояние микроциркуляции. Применение УЗДГ позволило установить нарушения микроциркуляции в почке у больных гнойным пиелонефритом. В результате нарушений регионарной гемодинамики развивается гипоксия ткани почки, что способствует дальнейшему развитию деструктивных изменений.

При проведении МСКТ почек с болюсным контрастированием у больного с правосторонним гнойным пиелонефритом перед оперативным лечением на «рис.1» и «рис.2» определяются очаги ишемии почечной ткани в местах деструкции (сливные карбункулы).

Проведение МСКТ почки с болюсным контрастированием подтверждает мысль о значительной роли нарушений тканевой перфузии в развитии гнойного пиелонефрита.

При проведении морфологических исследований выяснилось, что на фоне выраженной воспалительной инфильтрации определялись локальные и протяженные деструктивные изменения стенки элементов микроциркуляторного русла. Перифокально очагу гнойной деструкции тканей почки в просвете отдельных капилляров и артериол наблюдались агрегаты тромбоцитов, полностью заполняющие просвет кровеносных сосудов.

Обнаружено выраженное набухание эндотелия со снижением фенестрации в капиллярном звене микроциркуляторного русла. Наряду с этим регистрировались везикулярные включения в цитоплазме, просветление матрикса митохондрий с нарушением целостности внутренней мембраны и дезорганизацией крист, умеренное набухание и гомогенизация базальной мембраны. В окружающем интерстиции определялись признаки отечных изменений и массивной лейкоцитарной инфильтрацией с примесью макрофагов и лимфоцитов.

Область кратера апостемы

Возникновение интра – и экстравазального фибринового блока играет важную роль в ограничении очага деструкции. Фибриновый барьер возникает в результате сочетанного влияния воспалительных и гемостазиологических реакций на фоне усиления фибриногенеза, дефицита естественных антикоагулянтов и повышенной проницаемости сосудистой стенки

(особенно для фибриногена, источника формирования фибрина). В тоже время наличие такого блока приводит к ишемии тканей и препятствует проникновению лекарственных препаратов [5].

Положительная роль отложений фибрина заложена в отграничении инфекционно – воспалительного очага от здоровых тканей. Следствием дисфункции системы гемостаза является блокада микроциркуляции с дальнейшим развитием ишемии почки и последующей полиорганной недостаточностью [10].

Дело в том что обнаруженные нами изменения гемодинамики в сочетании с высоким содержанием фибриногена являются причиной выявленных нами микротромбозов в дистальном сосудистом русле с блокадой микроциркуляции. Высокий уровень фибриногена в сочетании со снижением антитромбина 3 обуславливает формирование очагов блокады микроциркуляции в зоне очагов инфекции. В этой ситуации нарастают признаки артерио-венозного шунтирования что в свою очередь обуславливает увеличение венозного полнокровия и способствует интерстициальному отеку.

Эти факты обуславливают необходимость применения реологической коррекции которая должна включать препараты для улучшения почечного кровотока и формирования доступа к очагам инфекции.

Снижение почечного кровотока является одним из основных механизмов острого почечного повреждения. Спазм артериол коркового слоя почки вызывает рост периферического сосудистого сопротивления, а сниженная перфузия ведет к повреждению клеток проксимального отдела канальцев. Интерстициальный отек сдавливает сосуды, ухудшает кровообращение и усугубляет нарушение основных процессов, обеспечивающих многочисленные функции почек [7, 8].

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие гнойного пиелонефрита наряду с инфекцией и нарушением оттока мочи имеют значение факторы, связанные с ишемией почечной ткани. Для достижения хороших результатов в лечении больных гнойным пиелонефритом должны быть проведены мероприятия направленные на улучшение артериального кровотока в почке как путём применения хирургических методов декомпрессии паренхимы почки, так и ликвидацией внутрисосудистого тромбоза применением локальной реологической терапии.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Полянцев А.А., Деревянок И.В., Кузнецов А.А., Сидоров Д.Н. Результаты диагностики и лечения острого пиелонефрита (ретроспективное исследование). ВолГМУ, кафедра общей хирургии с курсом урологии. Аннотация. 2016.
2. Михин И.В., Бубликов А.Е. Пиелонефрит: клиника, диагностика, хирургическое лечение. Волгоградский государственный медицинский университет; Волгоград. 2012; 5 – 6.
3. Синякова Л.А. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение): Дис. докт. мед. наук. М. 2002; 12.
4. Назаренко Г.И., Краснова Т.В., Хитрова А.Н. *Допплерографические исследования в уронефрологии. Современные медицинские технологии.* М.: Медицина. 2002; 152.
5. Шойхет Я.Н., Лепилов А.В., Мотин Ю.Г. *Клиническая морфология острых абсцессов и гангрены лёгких.* Барнаул. 2012; 118.
6. Михин И.В. *Пиелонефрит: клиника, диагностика, хирургическое лечение.* Волгоград. 2012; 41.
7. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. *Интенсивная терапия при острых расстройствах функции почек.* М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011; 1: 7: 856-907.
8. Квятковский Е.А., Квятковская Т.О. *Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек.* 2005; 318.
9. Heiden M, Seitz R, Edbring R. The role of inflammatory cells and their proteases in extravascular fibrinolysis. *Thromb Hemost.* 1996; 22 (6): 497 – 501.
10. Levi M, Keller T, van Gorp E, ten Cate H. Infection and inflammation and the coagulation system. *Cardiovasc Res.* 2003; 60 (1): 26 – 39.

Информация об авторах

1. Ананьев Владимир Александрович - к.м.н., врач Краевой клинической больницы, урологическое отделение, e-mail: urologkbb@mail.ru
2. Лубянский Владимир Григорьевич - д.м.н., профессор, Алтайского государственного медицинского университета зав. кафедрой госпитальной хирургии. врач Краевой клинической больницы, e-mail: lvg51@mail.ru

Цитировать:

Ананьев В.А., Лубянский В.Г. Состояние кровообращения в почке у больных с гнойным пиелонефритом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 202-207. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-202-207.

To cite this article:

Ananьев V. A., Lubyansky V.G. Circulatory Condition in Kidney Patients with Purulent Pyelonephritis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 202-207. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-202-207.

References

1. Polyantsev AA, Derevyanko IV, Kuznetsov AA, Sidorov DN. Rezul'taty diagnostiki i lecheniya ostrogo pielonefrita (retrospektivnoe issledovanie). VolGMU, kafedra obshchei khirurgii s kursom urologii. Annotatsiya. 2016. (in Russ.)
2. Mikhin IV, Bublikov AE. Pielonefrit: klinika, diagnostika, khirurgicheskoe lechenie. Volgogradskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet; Volgograd. 2012; 5 – 6. (in Russ.)
3. Sinyakova LA. Gnoyniy pielonefrit (sovremennaya diagnostika i lechenie): Diss. dokt. med. nauk. M. 2002; 12. (in Russ.)
4. Nazarenko GI, Krasnova TV, Khitrova AN. *Dopplerograficheskie issledovaniya v uronefrologii. Sovremennye meditsinskie tekhnologii.* M.: Meditsina. 2002; 152. (in Russ.)
5. Shoikhet YaN, Lepilov AV, Motin YuG. *Klinicheskaya morfologiya ostrykh absstessov i gangreny legkikh.* Barnaul. 2012; 118. (in Russ.)
6. Mikhin IV. *Pielonefrit: klinika, diagnostika, khirurgicheskoe lechenie.* Volgograd. 2012; 41. (in Russ.)
7. Gel'fand BR, Saltanov AI. *Intensivnaya terapiya pri ostrykh rasstroistivakh funktsii pochek.* M.: GEOTAR-Media. 2011; 1: 7: 856-907. (in Russ.)
8. Kvyatkovskii EA, Kvyatkovskaya TO. *Ul'trasonografiya i dopplerografiya v diagnostike zabolevaniya pochek.* 2005; 318. (in Russ.)
9. Heiden M, Seitz R, Edbring R. The role of inflammatory cells and their proteases in extravascular fibrinolysis. *Thromb Hemost.* 1996; 22 (6): 497 – 501.
10. Levi M, Keller T, van Gorp E, ten Cate H. Infection and inflammation and the coagulation system. *Cardiovasc Res.* 2003; 60 (1): 26 – 39.

Information about the Authors

1. Vladimir Aleksandrovich Ananov - Ph.D., Regional Clinical Hospital, urology, a medical doctor, e-mail: urologkbb@mail.ru
2. Vladimir Grigorievich Lubyansky - M.D., Professor, Altai state medical University head. Department of hospital surgery, doctor of the Regional clinical hospital, e-mail: lvg51@mail.ru

Применение стереотаксической лучевой терапии для снятия болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы

© А.В. НАЗАРЕНКО, Я.Р. ЗНАТКОВА, И.В. САГАЙДАК, С.И. ТКАЧЕВ, С.Б. АЛИЕВА

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Каширское шоссе, д. 24, Москва, 115478, Российская Федерация

Цель. Контроль болевого синдрома у пациентов с местнораспространенным и рецидивным раком поджелудочной железы с использованием методики стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ).

Материалы и методы. Клинические наблюдения касаются 103 больных местнораспространенным (МРПЖЖ) и рецидивным раком поджелудочной железы, получивших лучевую терапию в радиологическом отделении ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н.Блохина» в периоды: 2000–2010гг. и 2010–2015гг. Первая группа – 77 больных с местнораспространенным нерезектабельным раком поджелудочной железы, из них (1а подгруппа) 30 пациентам лучевая терапия проводилась в режиме классического фракционирования РОД 2Гр, СОД 54–60 Гр, 40 пациентам (1б подгруппа) – в режиме гипофракционирования РОД 7.5 Гр 5 раз в неделю СОД 37,5 Гр. 2 группа: 26 пациентов с рецидивным раком поджелудочной железы, из них 15 пациентам (2а подгруппа) лучевая терапия проводилась в режиме классического фракционирования РОД 2Гр, СОД 54–60 Гр, 11 больным (2б подгруппа) осуществлялся курс лучевой терапии в режиме гипофракционирования РОД 7.5 Гр 5 раз в неделю СОД 37,5 Гр.

Результаты. При СТЛТ в 70% случаев наблюдалось купирование всех видов болевого синдрома против 37,8% в группах с применением классического фракционирования.

Заключение. Стереотаксическая лучевая терапия в режиме гипофракционирования – высокоэффективная, безопасная методика лучевой терапии, которая эффективно уменьшает болевой синдром при нерезектабельном раке поджелудочной железы за короткое время лечения по сравнению с традиционной методикой лучевой терапии, что существенно улучшает качество жизни этой тяжёлой категории пациентов.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, стереотаксическая лучевая терапия, снятие болевого синдрома, улучшение качества жизни

Application of Stereotactic Radiation Therapy for Removing Pain Syndrome to Patients with Non-resectable Cancer of Pancreas

© A.V. NAZARENKO, YA.R. ZNATKOVA, I.V. SAGAIDAK, S.I. TKACHEV, S.B. ALIYEVA

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 24 Kashirskoye highway, Moscow, 115478, Russian Federation.

Purpose is control of pain syndrome in patients with locally advanced and recurrent pancreatic cancer using stereotactic radiation therapy (SRT).

Materials and methods. Our clinical observations relate to 103 patients with locally advanced (LAPC) and recurrent pancreatic cancer who received radiation therapy in the radiological unit of the National Medical Research Institute named after N.N. Blokhin in the periods: 2000–2010 and 2010–2015. The first group consisted of 77 patients with locally advanced non-resectable pancreatic cancer, of which (1a subgroup), 30 patients received radiotherapy in a classical fractionation regimen of 54–60 Gy/5 fraction, 40 patients (1b subgroup) received radiotherapy in a mode of hypofractionation per week 37.5 Gy/5 fraction. Group 2 consisted of 26 patients with recurrent pancreatic cancer, including radiation therapy was performed in the classical fractionation regimen of 54–60 Gy/5 fraction for 15 patients (2a subgroup), and 11 patients (2b subgroup) underwent a course of radiation therapy in the mode of hypofractionation. Gr 5 times a week 37.5 Gy/5 fraction.

Results. There was a reduction of all types of pain syndrome in 70% of cases in SRT compared to 37.8% in the control group.

The conclusion. Stereotactic radiation therapy in the mode of hypofractionation is a highly effective, safe method of radiotherapy that effectively reduces pain syndrome in unresectable pancreatic cancer in a short time of treatment in comparison with the traditional method of radiotherapy, which significantly improves the quality of life of this severe category of patients.

Key words: pancreatic cancer; stereotactic radiation therapy; removal of pain syndrome; improvement of quality of life

Рак поджелудочной железы (РПЖЖ) является агрессивным, злокачественным новообразованием, для которого хирургическая резекция с отрицательными границами даёт оптимальную возможность для выживания. К сожалению, только 20% пациентов резектабельны [1,2]. Хотя в анамнезе больных с РПЖЖ преобладает развитие отдалённых метастазов, до 30%

больных РПЖЖ погибает от местнораспространенного процесса без отдалённых метастазов или с несколькими отдалёнными метастазами. Большинство пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы имеют выраженный болевой синдром.

Необходимость контроля местного заболевания, предотвращение и купирование болевого синдрома,

который негативно влияет на качество жизни пациентов, является очевидным [3].

В настоящее время, с учётом рекомендаций NCCN (version 1.2018) основной вариант паллиативного химиолучевого лечения рака поджелудочной железы включает режимы традиционного фракционирования [4].

Длительность и тяжёлая переносимость проводимой стандартной химиолучевой терапии заставляют радиотерапевтов искать другие варианты лучевой терапии [5,6,7,8,9].

СТЛТ – метод дистанционной лучевой терапии, использующий более точное высококонформное подведение значительной дозы излучения к экстракраниальной мишени за одну или небольшое количество фракций.

Материалы и методы

Клинические наблюдения касаются 103 больных МРРПЖЖ получивших лучевую терапию в НМИЦ им Н.Н.Блохина МЗ РФ в периоды 2000 – 2010гг. и 2010 – 2015гг.

Непосредственным объектом исследования были больные с местнораспространённым и рецидивным раком поджелудочной железы, получивших в планах комплексного лечения лучевую терапию (ЛТ) в режиме классического фракционирования и стереотаксическую лучевую терапию. В 2010г. в радиологическом отделении ФГБУ НМИЦ им Н.Н.Блохина была разработана методика стереотаксической лучевой терапии в режиме гиподифракционирования для лечения пациентов РПЖЖ.

Различные технологии лечения применены у 77 больных (1 группа) с местнораспространённым нерезектабельным раком поджелудочной железы, которым осуществлялась лучевая терапия в различных режимах фракционирования. В 1а подгруппу вошли 37 пациентов, которым ЛТ проводилась в режиме классического фракционирования (РОД 2 Гр, СОД 54-60 Гр).

В 1б подгруппу включено 40 больных, которым осуществлялся курс ЛТ в режиме гиподифракционирования РОД 7,5 Гр, 5 раз в неделю, СОД 37,5 Гр. Во 2 группу вошли 26 пациентов с рецидивным раком поджелудочной железы после различных радикальных хирургических вмешательств. Во 2а подгруппу вошли 15 пациентов, которым ЛТ проводилась в режиме классического фракционирования (РОД 2 Гр, СОД 54-60 Гр). Во 2б подгруппу включено 11 больных, которым осуществлялся курс ЛТ в режиме гиподифракционирования РОД 7,5 Гр, 5 раз в неделю, СОД 37,5 Гр.

Стереотаксическая лучевая терапия проводилась на линейных ускорителях Varian Clinac 2100, 2300 с применением многолепесткового коллиматора Milenium 120 и динамических клиновидных фильтров фотонами с энергией 6-18 МэВ по технологии лучевой терапии с модуляцией интенсивности IMRT, динамическими арками VMAT, RapidArc. Верификация плана лучевой терапии проводилась с использованием технологии компьютерной томографии в коническом пучке. Режим гиподифракционирования был разработан с использованием линейно-квадратичной модели, согласно которой использование 5 фракций позволяет потенциально снизить риск позднего повреждения здоровых тканей.

Показанием к проведению стереотаксической радиотерапии является нерезектабельная форма рака поджелудочной железы T1-4N0-1M0, а также рецидив заболевания, после, ранее проведенного, хирургического лечения. Размер новообразования до 6,0 см, объемом до 100 см³ при выполнении условий соблюдения толерантности здоровых органов (печени, полых органов желудочно-кишечного тракта, почек, спинного мозга). Опухолевый процесс был подтвержден патоморфологически и по данным КТ, МРТ, ПЭТ-КТ. Из гистологических типов первичных опухолей под использование метода подходит аденокарцинома поджелудочной железы.

Таблица 1/Table 1

Болевой синдром у больных местнораспространённым и рецидивным раком поджелудочной железы до начала лучевой терапии / Pain syndrome in patients with locally advanced and recurrent pancreatic cancer before radiation therapy

Уровень болевого синдрома по ШВО, баллы / Level of pain syndrome, scores	1 группа / 1 group (n 77)		2 группа / 2 group (n 26)	
	1а (n 37)	1б (n 40)	2а (n 15)	2б (n 11)
0 баллов — боли нет / 0 points-no pain	8 (21,6%)	8 (20%)	4 (26,6%)	2 (18,2%)
1 балл — слабая боль / mild pain	4 (10,8%)	5 (12,5%)	2 (13,3%)	2 (18,2%)
2 балла — боль умеренная / 2 points-moderate pain	20 (54%)	21 (52,5%)	7 (46,8%)	5 (45,4%)
3 балла — боль сильная / moderate pain	5 (13,5%)	6 (15%)	2 (13,3%)	2 (18,2%)
4 балла — нестерпимая, самая сильная боль / unbearable, the most severe pain	0	0	0	0

Оценка болевого синдрома у больных местнораспространенным раком поджелудочной железы после лучевой терапии /Assessment of the pain syndrome in patients with locally advanced pancreatic cancer after radiation therapy

Уровень болевого синдрома по ШВО, баллы / Level of pain syndrome, scores	1а подгруппа / 1a subgroup (n=37)		1б подгруппа / 1b subgroup (n = 40)	
	До ЛТ / before RT	После ЛТ / after RT	До ЛТ / before RT	После ЛТ / after RT
0 баллов — боли нет / 0 - no pain	8 (21,6%)	22 (59,4%)	8 (20%)	36 (90%)
1 балл — слабая боль / 1 - mild pain	4 (10,8%)	2 (5,4%)	5 (12,5%)	1(2,5%)
2 балла — боль умеренная / 2 - moderate pain	20 (54%)	12 (32,4%)	21 (52,5%)	3 (7,5%)
3 балла — боль сильная / 3 - pain is severe	5 (13,5%)	1 (2,7%)	6 (15%)	0
4 балла — нестерпимая, самая сильная боль / 4 - unbearable, the most severe pain	0	0	0	0
p	0,0002 (<0,05)			

Представленные группы идентичны по полу, возрасту, распространённости процесса, что делает корректным проведение сравнительной оценки полученных результатов.

Клиническая характеристика больных по группам исследования: среди больных 1 группы преобладали мужчины – 47 (61%), женщин было 30 (39%), во 2 группе мужчин и женщин поровну (по 13 человек), что соответствует данным статистических материалов.

Из них в 1а группе было мужчин – 24 (64,8%), женщин – 13 (35,2%), в 1б группе мужчин – 23 (57,5%), женщин – 17 (42,5%), во 2а группе мужчин 7 (46,6%), женщин - 8 (53,4%), во 2б группе мужчин 6 (54,5%), женщин 5 (45,5%).

Подавляющее число пациентов поступило с III стадией. В 1 группе 47 человек (61%), во 2 группе - 11 (42,3%), в 1 группе с ПА и ПВ стадией составили соответственно 13 (17%) и 17 (22%), во 2 группе ПА - 6 человек (23%), ПВ - 9 человек (34,7%). Из них в 1а группе с III стадией отмечено 24 пациента (64,8%), со ПА стадией 6 пациентов (16,2%), со ПВ стадией 7 пациентов (19%). В 1б группе также преобладала III стадия процесса – 23 пациента (57,5%), а ПА и ПВ стадия распределились равномерно и составили 7 пациентов (17,5%) и 10 пациентов (25%). Во 2а и 2б группах распределение по стадиям было аналогичным.

Заболевание в возрасте 45 – 59 лет и 60 – 74 года встречалось с одинаковой частотой, и составило в 1 группе 36 человек (46,7%) и 35 человек (45,4%), во 2 группе 11 (42,3%) и 12 (46,1%), в то же время 75 – 90 лет встречаемость составила только 7,8% в 1 группе и 11,5% во 2 группе.

Частота поражения злокачественным новообразованием различных анатомических отделов в различных литературных источниках оценивается по разному. Существует мнение, что наиболее часто поражается головка поджелудочной железы, реже поражается тело и хвост.

По нашим данным изолированное поражение головки поджелудочной железы встречалось в 1 группе в 66,2% случаев, тела – 15,6%, изолированного поражения хвоста в наших наблюдениях не отмечено. У 18,2% опухоль распространялась на несколько отделов. В 1а и в 1б группе так же чаще встречалось поражение головки 59,5% и 72,5% соответственно. Во 2 группе поражение головки поджелудочной железы в 76,9%, тела в 11,5%, у 30,7% опухоль распространялась на несколько отделов.

У всех больных диагноз подтверждён до начала лечения морфологическим исследованием. В наших наблюдениях преобладала аденокарцинома с умеренной и высокой степенью дифференцировки в 1 груп-

Таблица 3/Table 3

Оценка болевого синдрома у больных рецидивным раком поджелудочной железы после лучевой терапии / Assessment of the pain syndrome in patients with recurrent pancreatic cancer after radiation therapy

Уровень болевого синдрома по ШВО, баллы / Level of pain syndrome, scores	2а подгруппа / 2a subgroup (n=15)		2б подгруппа / 2b subgroup (n=11)	
	До ЛТ / before RT	После ЛТ / after RT	До ЛТ / before RT	После ЛТ / after RT
0 баллов — боли нет / 0 - no pain	4 (26,6%)	9 (60%)	2 (18,2%)	9 (81,8%)
1 балл — слабая боль / 1 - mild pain	2 (13,3%)	1 (6,7%)	2(18,2%)	1(9,1%)
2 балла — боль умеренная / 2 - moderate pain	7 (46,8%)	4(26,6%)	5 (45,4%)	1 (9,1%)
3 балла — боль сильная / 3 - pain is severe	2 (13,3%)	1 (6,7%)	2(18,2%)	0
4 балла — нестерпимая, самая сильная боль / 4 - unbearable, the most severe pain	0	0	0	0
p	0,03 (<0,05)			

пе 81,8% случаев, низкая только у 5,2%, во 2 группе 88,5%, 11,5% соответственно.

В тоже время, у 13% степень дифференцировки аденокарциномы в 1 группе не определялась.

При анализе размеров первичной опухоли в 1 группе чаще встречалась категория Т4 – 47 пациентов, что составило 61% и Т3 у 18 пациентов 23,3%. В 1а и в 1б группе распространённость первичной опухоли была аналогичной, Т4 у 65% и 57,5% соответственно, и Т3 – 21,6% в 1а группе, 25% в 1б группе.

Во II группе категория Т4 встречалась у 11 человек (42,3%), Т3 у 10 (38,5%), Т2 у 3 человек (11,5%) и Т1 у 2 (7,7%). Распределение во 2а и 2б было соответственное.

По категории N почти у большинства пациентов 1 группы встречалось поражение регионарных лимфатических узлов – 83,1%. Аналогичное распределение было в 1а и в 1б группе: 83,7% и 82,5%. Во 2 группе поражение регионарных лимфатических узлов встречалось также у большинства пациентов – 76,9%.

Высокий уровень СА 19-9 (более 500) встретился у 26 (33,7%) больных 1 группы, во 2 группе у 9 (34,6%). СА 19-9 было распределено следующим образом: 13 (35%) в 1а группе и 13 (32,5%) в 1б группе, во 2а группе у 5 (33,3%), во 2б группе у 4 (36,3%).

Наличие болевого синдрома у больных местнораспространенным и рецидивным раком поджелудочной железы до начала ЛТ оценивалось по шкале вербальных оценок –ШВО (табл. 1).

При анализе болевого синдрома перед началом лучевой терапии только у 16 из 77 пациентов (20,8%) 1 группы отсутствовал болевой синдром, во 2 группе у 6 из 26 пациентов (23%) не отмечался болевой синдром. Это были преимущественно пациенты с поражением головки поджелудочной железы. При этом в 1а и 1б подгруппах у 8 (21,6%) и у 8 (20%) болевой синдром по шкале ШВО составлял 0 баллов, во 2а и 2б подгруппах у 4 (26,6%) и 2 (18,2%) соответственно. Слабая боль была отмечена только у 10,8% и 12,5% в 1а и 1б подгруппах, во 2а и 2б подгруппах в 13,3% и 18,2% случаев. Умеренная боль отмечалась у 54% в 1а подгруппе и 52,5% в 1б подгруппе и у 46,8% во 2а и у 45,4% во 2б подгруппах, что соответствовало 2 баллам по ШВО. Сильная боль (3 балла по ШВО) выявлялась у 13,5% и 15% отмечалась в 1а и 1б подгруппах и в 13,3% и 18,2% во 2а и 2б подгруппах соответственно. Жалоб на нестерпимую боль (4 балла по ШВО) у пациентов обеих групп отмечено не было.

Лучевые реакции проведенного лечения оценивались по критериям токсичности EORTC/RTOG.

Результаты и их обсуждение

Купирование болевого синдрома при раке поджелудочной железы является важной задачей современной онкологии.

Результаты купирования болевого синдрома оценивались нами по окончании курса лучевой терапии (табл. 2,3).

Анализ снижения болевого синдрома после курса лучевой терапии показал преимущество СТЛТ перед классическим фракционированием. После СТЛТ в 90% случаев с местнораспространенным и 81,8% случаев с рецидивным РПЖЖ отмечено отсутствие болевого синдрома, в 70% случаев наблюдалось купирование всех видов болевого синдрома. В 15% случаев купировался сильный болевой синдром и в 45% случаев умеренный болевой синдром. Слабый болевой синдром отмечался только у 2,5% случаев после СТЛТ с местнораспространенным РПЖЖ и у 9,1% случаев с рецидивным РПЖЖ. После традиционного фракционирования всего у 37,8% пациентов отмечалось купирование болевого синдрома. Между тем, сильная боль сохранилась у 2,7% пациентов с местнораспространенным РПЖЖ и у 6,7% с рецидивным РПЖЖ, умеренная у 32,4% пациентов с местнораспространенным РПЖЖ и у 26,6% с рецидивным РПЖЖ.

При анализе характера и частоты ранних лучевых реакций со стороны органов пищеварительной системы можно отметить, что у пациентов с местнораспространенным РПЖЖ при проведении СТЛТ преимущественно встречалась токсичность 1 и 2 степени (32,5%, 62,5% соответственно), тогда как при классическом фракционировании была отмечена токсичность только 2 и 3 степени (43,2% и 56,8%), что достоверно выше ($p < 0,05$). У пациентов с рецидивным РПЖЖ при проведении СТЛТ чаще встречалась токсичность 1 и 2 степени (27,4% и 63,6%), а в контрольной группе преимущественно отмечена токсичность 2 и 3 степени (40% и 46,7%, $p < 0,05$).

Необходимо отметить, что у всех пациентов получавших лучевую терапию в классическом фракционировании проводились вынужденные перерывы на дозе 30-32 Гр от 10 до 18 дней, что безусловно сказывалось как на качестве жизни, так и возможности продолжения системной терапии.

Появление ранних лучевых реакций не всегда свидетельствует о возникновении со временем поздних лучевых повреждений.

Поздняя токсичность в группах с местнораспространенным РПЖЖ была оценена у 71 человека и с рецидивным раком у 26 человек. При анализе поздней токсичности после проведения лучевой терапии в различных режимах фракционирования на область поджелудочной железы нами было отмечено, что СТЛТ также более предпочтительна по сравнению с классическим фракционированием, т.к. наблюдаются статистически значимые различия между двумя группами ($p < 0,05$). При СТЛТ поздняя токсичность наблюдалась 0-2 степени с преобладанием 1 степени (66,7%) с местнораспространенным РПЖЖ и 63,8% у пациентом с рецидивным РПЖЖ. При классическом фракционировании поздняя токсичность наблюдалась 0-3

степени. Наибольшая частота отмечалась 2 степени: 43,7% у пациентов с местнораспространенным РПЖЖ и 40% у пациентов с рецидивным РПЖЖ.

Заключение

Наши наблюдения применения разработанного и апробированного варианта стереотаксической лучевой терапии в режиме гипофракционирования дозы подтверждают высокую эффективность при снятии болевого синдрома у пациентов с местнораспростра-

ненным и рецидивным нерезектабельном раком поджелудочной железы при значительно более коротком курсе (5 дней против 20-25) по сравнению с традиционной лучевой терапией при умеренной токсичности.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Синукова Г.Т. Комплексная диагностика опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны. *Практическая онкология*. 2004; 5: 2: 77–84.
2. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы. *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*. 2006; 17: 36–37.
3. Гладиллина И.А., Файнштейн И.А., Шабанов М.А. Лучевая и химиолучевая терапия местнораспространенного рака поджелудочной железы. *Медицинская физика*. 2009; 3 (43): 36–43.
4. Покатаев И.А., Алиева С.Б., Гладков О.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы. *Злокачественные опухоли*. 2017; 7: 367–379.
5. Chang DT, Schllenberg D, Shen J. Stereotactic radiotherapy for unresectable adenocarcinoma of the pancreas. *Cancer*. 2009; 665–672.
6. Chuong MD, Springett GM, Freilich JM. Stereotactic body radiation therapy for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer is effective and well tolerated. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2013; 516–522.
7. Mahadevan A, Jain S, Goldstein M. Stereotactic body radiotherapy and gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2010; 735–742.
8. Rwigema JC, Parikh SD, Heron DE. Stereotactic body radiotherapy in the treatment of advanced adenocarcinoma of the pancreas. *Am J ClinOncol*. 2011. P. 63–69.
9. Sweet Ping Ng, Joseph M. Herman. Stereotactic Radiotherapy and Particle Therapy for Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel)*. 2018; 10(3): 75.

References

1. Dolgushin BI, Kosyrev VYu, Sinyukova GT. Complex diagnostics of tumors of the biliopancreatoduodenal zone. *Prakticheskaya onkologiya*. 2004; 5: 2: 77–84. (in Russ.)
2. Patyutko Yul, Sagaidak IV. Diagnosis and treatment of pancreatic cancer. *Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina RAMN*. 2006; 17: 36–37. (in Russ.)
3. Gladilina IA, Fainshtein IA, Shabanov MA. Radiation and chemoradiotherapy of locally advanced pancreatic cancer. *Meditsinskaya fizika*. 2009; 3 (43): 36–43. (in Russ.)
4. Pokataev IA, Alieva SB, Gladkov OA. Practical recommendations for drug treatment of pancreatic cancer. *Zlokachestvennye opukholi*. 2017; 7: 367–379. (in Russ.)
5. Chang DT, Schllenberg D, Shen J. Stereotactic radiotherapy for unresectable adenocarcinoma of the pancreas. *Cancer*. 2009; 665–672.
6. Chuong MD, Springett GM, Freilich JM. Stereotactic body radiation therapy for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer is effective and well tolerated. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2013; 516–522.
7. Mahadevan A, Jain S, Goldstein M. Stereotactic body radiotherapy and gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2010; 735–742.
8. Rwigema JC, Parikh SD, Heron DE. Stereotactic body radiotherapy in the treatment of advanced adenocarcinoma of the pancreas. *Am J ClinOncol*. 2011. P. 63–69.
9. Sweet Ping Ng, Joseph M. Herman. Stereotactic Radiotherapy and Particle Therapy for Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel)*. 2018; 10(3): 75.

Информация об авторах

1. Алексей Витальевич Назаренко – к.м.н., заведующий радиологическим отделением НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», e-mail: llexoff@mail.ru
2. Яна Радиславовна Знаткова – аспирант, врач-радиолог радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», e-mail: yana.znatkova@yandex.ru
3. Игорь Всеволодович Сагайдак – д.м.н., проф., в.н.с. хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», e-mail: igor_sagaidak@mail.ru
4. Сергей Иванович Ткачев – д.м.н., проф., в.н.с. радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», e-mail: sitkachev@gmail.com
5. Севил Богатуровна Алиева – д.м.н., в.н.с. радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», e-mail: drsevil@mail.ru

Information about the Authors

1. Alexey Vitalievich Nazarenko – Ph.D., head of the radiological Department of the research Institute of clinical and experimental radiology, "SMRC Oncology N. N. Blokhin", e-mail: llexoff@mail.ru
2. Yana Radislavovna Znatkova – postgraduate student, radiologist radiology Department of the Institute of clinical and experimental radiology of the "SMRC Oncology N. N. Blokhin", e-mail: yana.znatkova@yandex.ru
3. Igor Vsevolodovich Sagaidak – M.D., Professor, leading researcher of the surgical Department of tumors of liver and pancreas, "SMRC Oncology N. N. Blokhin", e-mail: igor_sagaidak@mail.ru
4. Sergey Ivanovich Tkachev – M.D., prof., V.N.S. radiological Department of research Institute of clinical and experimental radiology "SMRC Oncology N. N. Blokhin", e-mail: sitkachev@gmail.com
5. Sevil Bogatyrovna Aliyeva – M.D., V.N.S. radiology Department research Institute of clinical and experimental radiology of the fgbi "SMRC Oncology N. N. Blokhin", e-mail: drsevil@mail.ru

Цитировать:

Назаренко А.В., Знаткова Я.Р., Сагайдак И.В., Ткачев С.И., Алиева С.Б. Применение стереотаксической лучевой терапии для снятия болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 208–212. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-208-212.

To cite this article:

Nazarenko A.V., Znatkova Ya.R., Sagaidak I.V., Tkachev S.I., Aliyeva S. B. Application of Stereotactic Radiation Therapy for Removing Pain Syndrome to Patients with Non-resectable Cancer of Pancreas. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 208–212. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-208-212.

Факторы риска развития вторичной катаракты и рекомендации к проведению первичного заднего капсулорексиса

© М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Л.А. ФИЛИНА, В.Л. КОКОРЕВ

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

Актуальность. На современном этапе технологии хирургии катаракты прекрасно справляются с задачей восстановления прозрачности оптической системы глаза, благодаря чему возможно быстрое восстановление зрительных функций и работоспособности пациентов. Во всем мире существует тенденция хирургии катаракты в начальных стадиях, рекомендуемая пациентам не ждать созревания катаракты. Однако, как показала практика, это приводит к увеличению числа пациентов со вторичной катарактой.

Цель. Разработать рекомендации и способы профилактики вторичной катаракты. **Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ двух групп пациентов, обратившихся для проведения лазерной дисцизии (192) и оперированных по поводу катаракты (2590) в течении одного календарного года. Проанализирована взаимосвязь вида катаракты и развитие помутнений задней капсулы.

Результаты. У пациентов с миопией, являющейся признаком осложненной катаракты, риск развития вторичной катаракты в 3,5 раза выше с высокой степенью статистической достоверности ($p < 0,005$). Следующим по степени риска является сахарный диабет обоих типов, как признак осложненной катаракты при сопутствующей патологии, который увеличивает риск развития вторичной катаракты до 3-х раз ($p < 0,01$). Незрелые стадии катаракты по нашим наблюдениям также с статистической достоверностью ($p < 0,01$) увеличивают риск развития вторичной катаракты в 1,4 раза.

Выводы. Принимая во внимание выявленные клинические факторы риска развития вторичной катаракты нами были предложены рекомендации для проведения первичного заднего капсулорексиса при прозрачной задней капсуле: миопия, сахарный диабет обоих типов, начальная и незрелая катаракта

Ключевые слова: катаракта, послеоперационный фиброз, вторичная катаракта, задний капсулорексис

Factors of the Risk of Developing a Secondary Cataract and Recommendations for Conducting a Primary Posterior Capsulorhexis

© M.A. KOVALEVSKAYA, L.A. FILINA, V.L. KOKOREV

N. N. Burdenko Voronezh state medical university, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

Relevance. At the present stage, cataract surgery techniques perfectly cope with the task of restoring the transparency of the optic system of the eye, which makes it possible to quickly restore visual functions and patient performance. Throughout the world, there is a trend of cataract surgery in the initial stages, recommending that patients do not wait for cataract ripening. However, as practice has shown, this leads to an increase in the number of patients with secondary cataract.

The aim is to develop recommendations and ways of preventing secondary cataract.

Materials and methods. A comparative analysis of two groups of patients who applied for laser discission (192) and operated on cataracts (2590) for one calendar year was carried out. The interrelation of a type of a cataract and development of opacifications of a back capsule is analyzed.

Results. The risk of developing secondary cataract is 3.5 times higher with a high degree of statistical significance ($p < 0.005$) in patients with myopia, which is a sign of complicated cataracts. The next risk is diabetes mellitus of both types, as a sign of complicated cataract with concomitant pathology, which increases the risk of developing a secondary cataract up to 3 times ($p < 0.01$). According to our observations, immature cataract stages increase the risk of secondary cataract development by 1.4 times also with statistical reliability ($p < 0.01$).

Conclusions. We proposed recommendations for the primary posterior capsulorhexis with a transparent posterior capsule, taking into account the revealed clinical risk factors for the development of secondary cataracts (myopia, diabetes mellitus of both types, initial and immature cataracts).

Key words: cataract, postoperative fibrosis, secondary cataract, posterior capsulorhexis

На современном этапе технологии хирургии катаракты прекрасно справляются с задачей восстановления прозрачности оптической системы глаза, благодаря чему возможно быстрое восстановление зрительных функций и работоспособности пациентов. Однако постоянство полученных результатов из-за некоторых факторов может быть нарушена. Послеоперационный фиброз (ПОФ) задней капсулы хрусталика является наиболее распространенной при-

чиной снижения зрения после замены хрусталика. Пределы встречаемости вторичной катаракты могут варьировать по данным различных исследований. Во взрослом возрасте осложнение встречается в 10-50% [3,4,5,7,12], риск развития вторичной катаракты у детей значительно выше и составляет 55,4-93,2% случаев [6]. Вариабельность статистических данных можно объяснить неоднородностью анализируемых групп по видам катаракты, наличию сопутствующей глазной и

общесоматической патологии, возраста пациентов, индивидуальной особенностью хирургической техники, наличию или отсутствию послеоперационного воспаления, конструкции и материала ИОЛ, сроками наблюдения. Во всем мире существует тенденция хирургии катаракты в начальных стадиях, рекомендуемая пациентам не ждать созревания катаракты. Однако, как показала практика [2,9,10,20], это приводит к увеличению числа пациентов со вторичной катарактой.

Послеоперационный фиброз (ПОФ) капсулы хрусталика охватывает широкий комплекс мероприятий [4]. К ним относятся четкое соблюдение основных этапов операции. Выявлена зависимость частоты развития ПОФ от способа очистки капсульного мешка. D. Apple (2000) отметил, что правильное проведение гидродиссекции обеспечивает лучшие условия для удаления клеток экваториального эпителия в конце операции. С другой стороны полировка передней капсулы на окончательном этапе ФЭК предотвращает возникновение адгезии передней и задней капсулы по краю оптической части ИОЛ, что способствует беспрепятственному распространению Е-клеток [17].

Многими исследователями подтверждается влияние типа капсулорексиса на частоту развития ПОФ. По наблюдению Н. Birinci [17], в случаях выполнения непрерывного кругового капсулорексиса (continuous curvilinear capsulorhexis – ССС) ПОФ встречается в 2 раза реже (11,5%), чем при «envelopcapsulectomy» (24,5%). Еще одно преимущество ССС было выявлено в работах Nishi – это оптимальный диаметр капсулорексиса, который должен быть чуть меньше оптической части ИОЛ. Это позволяет сокращающейся передней капсуле хрусталика равномерно прижимать тело линзы к задней капсуле увеличивая их адгезию и сокращая риск развития ПОФ.

Одним из важных факторов, предотвращающих миграцию хрусталикового эпителия на заднюю капсулу, является наличие ИОЛ в капсульном мешке. В 1997 Алексеев Б.Н. доказал, что имплантации ИОЛ однозначно сдерживает пролиферацию и миграцию хрусталикового эпителия на заднюю капсулу. Важную роль в формировании ПОФ играет и материал и которого изготовлена ИОЛ. По наблюдениям писанным в литературе наиболее часто ПОФ встречается при им-

плантации ИОЛ из гидрогеля — в 63%, чуть меньше в 43,65% дает ИОЛ из ПММА, затем идет силиконовые ИОЛ 33,5% и лишь в 11,75% ИОЛ из гидрофобного акрила. Порядок ИОЛ выстроен по увеличению адгезивных свойств. Риск развития ПОФ снижается при использовании гидрогеля, который уменьшает миграцию клеток эпителия в пространство между ИОЛ и капсулой [17].

В настоящее время доказано, что на риск развития ПОФ капсулы хрусталика при имплантации ИОЛ влияют не только адгезивные свойства материала ИОЛ, но и дизайн ее оптической части. В понятие дизайна оптической части ИОЛ включается не только острота ее края, но и степень кривизны задней поверхности прилегающей к капсуле хрусталика. Помимо конструктивных особенностей оптической части ИОЛ немаловажная роль отводится форме и количеству опорных элементов. [23]. Немаловажная роль отводится к равномерному распределению натяжения капсульного мешка. В этой связи ИОЛ имеющие 4 равномерно расположенных гаптических элемента имеют преимущество перед ИОЛ имеющие 2 опорных элемента [8]. Исследования показали снижение риска развития ПОФ в 4 раза.

В случаях обнаружения помутнений и разрывов задней капсулы, также во время хирургии детской катаракты в 1990 году Н. W. Gimbel предложил технику первичного заднего капсулорексиса. Наибольший интерес эта процедура представляет в детской практике, так как частота развития помутнения задней капсулы у них наиболее высока.

В отечественной литературе также имеются наблюдения и рекомендации для проведения первичного заднего капсулорексиса у детей [11]. Учитывая повышенную пролиферативную активность хрусталикового эпителия у детей и возможность его миграции на переднюю пограничную мембрану авторы предлагают проводить детям до 7 лет задний капсулорексис с передней витрэктомией, а старше 7 лет без витрэктомии [11]. Несмотря на широкий интерес офтальмологов к проблеме развития ПОФ и большое количество работ по изучению причин и факторов риска его формирования, не достаточно изучены различия в ПОФ при возрастной и осложненной катаракте.

Таблица 1 / Table 1

Сопутствующая офтальмологическая патология и риск развития ПОФ / Concomitant ophthalmologic pathology and risk of development of the POF

Патология / Pathology	Катаракта / Cataract, n-2590		ВК / secondary cataract, n-192		p
	n	%	n	%	
Миопия / Myopia	146	5,6	38	19,8	< 0,005
Глаукома / Glaucoma	321	12,4	18	9,3	-
Увеит / Uveitis	11	0,4	2	1,0	-
Подвывих хрусталика / Subluxation of the lens	18	0,7	2	1,0	-
Сочетанная / Combined	8	0,3	3	1,6	-
Всего / Total	504	19,5	61	31,8	< 0,01

Таблица 2 / Table 2

Общесоматическая патология и риск развития ВК / Generalized pathology and developmental risk of secondary cataract

Патология / Pathology	Катаракта / Cataract, n-2590		ВК / Secondary cataract, n-192		p
	n	%	n	%	
СД 1 / Diabetes 1	73	2,8	14	7,3	< 0,01
СД 2 / Diabetes 2	58	2,2	12	6,3	< 0,01
Системные заболевания / Systemic diseases	7	0,27	2	1,0	-
Атопия гормонозависимая / Atopy hormone-dependent	17	0,7	4	2,1	-
Прочие / Other	9	0,33	2	1,0	-
Сочетанная / Combined	23	0,9	3	1,6	-
Всего / Total	187	7,2	37	19,3	< 0,001

В настоящее время единственным эффективным способом профилактики вторичной катаракты является проведение в ходе основного вмешательства первичного заднего капсулорексиса. Дозированное удаление части задней капсулы хрусталика, было предложено Н. W. Gimbel в 1990 году. Показаниями к ее проведению были удаление первичного помутнения задней капсулы, создание непрерывного капсулорексиса в случае ятрогенного разрыва задней капсулы. Также данная методика нашла широкое применение в педиатрической практике с целью профилактики вторичной катаракты у детей. В настоящее время эта единственная процедура полностью исключающая риск развития вторичной катаракты. В связи с высокой эффективностью интерес к первичному заднему капсулорексису возрастает с каждым годом [1, 2, 4,9,10,15,16].

В современной литературе описаны осложнения связанные с радиализацией капсульного мешка при проведении заднего капсулорексиса такие как дислокации ИОЛ, развитие макулярного отека, повреждения передней гиалоидной мембраны с выпадением стекловидного тела [14,12].

С целью исключения рисков, связанных с осложнениями при проведении этой процедуры рядом авторов разработаны безопасные и эффективные способы ее исполнения [21,22]. В этих исследованиях доказано, что правильно выполненный задний капсулорексис не увеличивает риск развития макулярного отека, а острота зрения сохранялась стабильной на протяжении всего периода наблюдения.

Цель настоящего исследования – ретроспективный анализ факторов, влияющих на риск развития вторичной катаракты и выработка клинических рекомендаций для проведения заднего дозированного капсулорексиса.

Материалы и методы

С целью выявления факторов риска был проведен сравнительный анализ двух групп пациентов, обратившихся для проведения лазерной дисцизии (192) и оперированных по поводу катаракты (2590) в течение одного календарного года. В зависимости от типа помутнения хрусталика, выявлено, что у пациентов с осложненной катарактой, чаще развивается помутнение задней капсулы хрусталика после операции экстракции катаракты, что составило 36,98% (71 из 192 наблюдений). Доля катаракты на фоне заболеваний органа зрения и общей патологии составила 26,7% (691 из 2590 наблюдений). Таки образом, формирование вторичной катаракты связано именно с осложненной катарактой с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$). В таблице 1 представлена сопутствующая офтальмологическая патология группы пациентов (2590).

Из таблицы 1 видно, что сопутствующая патология глаза в целом оказывает влияние на формирование ВК ($p < 0,01$) и встречается у 31,8% (61) пациентов с этим осложнением. Тогда как в массиве с исходной катарактой доля сопутствующей офтальмологической патологии составила 19,5% (504). Вся рассматриваемая патология оказывала устойчивое влияние на формирование ВК, однако статистически достоверный уровень

Таблица 3 / Table 3

Клинические факторы риска развития вторичной катаракты / Clinical risk factors for secondary cataract development

Фактор / Factor	Катаракта / Cataract, n-2590		ВК / Secondary cataract, n-192		Увеличение риска развития вторичной катаракты, раз / Increased risk of developing secondary cataracts, times	Достоверность / Reliability
	n	%	n	%		
Миопия / Myopia	146	5,6	38	19,8	3,5	$p < 0,005$
СД 2 / Diabetes 2	73	2,2	12	6,3	2,9	$p < 0,01$
СД 1 / Diabetes 1	58	2,8	14	7,3	2,6	$p < 0,01$
Незрелая катаракта / Immature cataract	1160	44,8	120	62,8	1,4	$p < 0,01$

достигла только миопия ($p < 0,005$). Второй группой причин, указывающих на осложненное происхождение катаракты, явились общие заболевания. Результаты влияния общесоматических заболеваний на риск развития ВК представлены в таблице 2. Значение фоновых расстройств в развитии осложненной катаракты не вызывает сомнений: так при СД 1 наблюдается наибольший процент ВК.

Из таблицы 2 видно, что общесоматическая сопутствующая патология также в целом оказывает влияние ($p < 0,001$) на формирование ВК и встречается у 19,3% (37) пациентов. Статистически достоверное влияние обнаружено у пациентов с сахарным диабетом обоих типов ($p < 0,01$). Таким образом миопию высокой степени ($p < 0,005$) и сахарный диабет ($p < 0,01$) можно отнести к факторам риска развития ВК.

При обращении пациентов за хирургическим лечением катаракты выявлялась различная степень выраженности помутнения хрусталика (стадия катаракты). При анализе материала выявлено, что чаще всего 55,8% (1445 из 2590) это были пациенты с выраженными помутнениями хрусталика. Проводя ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, идущих на лазерную дисцизию, было выявлено, что ВК формировалась чаще в случаях проведения операции с невыраженными помутнениями хрусталика. Это наблюдения можно объяснить вероятностью неполного удаления хрусталиковых масс при хирургии незрелой катаракты, приводящие к формированию клеток Адамюк-Эльшнига, в послеоперационном периоде. Полученные данные подтверждают общеизвестную статистику. Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы StatSoftInc. для персонального компьютера в системе Windows.

Первичные количественные данные были подготовлены в виде таблиц в пакете MSExcel версии 7.0, затем перенесены в таблицы данных прикладных пакетов и проанализированы средствами модулей "Описательная статистика". В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05. Были проанализированы параметры распределения количественных признаков. Условия нормальности анализируемых данных и равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах проверялись средствами модуля "Основные статистики и таблицы" пакета STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение

При детальном анализе были получены достоверные данные о клинических факторах риска развития ВК которые представлены в сводной таблице 1. Из

таблицы 3 видно, что в глазах с миопией, являющейся признаком осложненной катаракты, риск развития вторичной катаракты в 3,5 раза выше с высокой степенью статистической достоверности ($p < 0,005$). Следующим по степени риска является сахарный диабет обоих типов, как признак осложненной катаракты при сопутствующей патологии, который увеличивает риск развития вторичной катаракты до 3-х раз ($p < 0,01$). Незрелые стадии катаракты по нашим наблюдениям также с статистической достоверностью ($p < 0,01$) увеличивают риск развития вторичной катаракты в 1,4 раза.

Выводы

Принимая во внимание выявленные клинические факторы риска развития вторичной катаракты нами были предложены рекомендации для проведения первичного заднего капсулорексиса при прозрачной задней капсуле: миопия, сахарный диабет обоих типов, начальная и незрелая катаракта.

В ходе освоения техники заднего капсулорексиса нами предложен собственный безопасный способ его проведения. После проведения факэмульсификации капсульный мешок и передняя камера заполняется когезивным вискоэластиком. Далее проводится имплантация ИОЛ одним опорным элементом и оптической частью в мешок, а второй опорный элемент остается в передней камере. Затем снижается давление в передней камере путем удаления избытка вискоэластика через туннель до тех пор пока не снимется напряжение с задней капсулы и она начнет приближаться к оптической части ИОЛ. Критерием достижения безопасного давления являются складки задней капсулы при легком надавливании на нее шпателем. Далее с помощью иглы 30 калибра в парацентральной зоне проводится надрез капсулы и с помощью капсульного пинцета формируется задний капсулорексис. После этого в режиме ирригации второй опорный элемент ИОЛ направляется в капсульный мешок с помощью шпателя. По окончании аспирации вискоэластика из передней и задней камеры проводится гидратация краев роговичной раны. Основное условие для безопасного проведения заднего капсулорексиса – это обеспечение равновесного давления между витреальной полостью и капсульным мешком. Не соблюдение этого условия приводит к высокому риску радиализации капсулорексиса и развитию осложнений.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

Список литературы

1. Егорова Э.В., Иошин И.Э., Касимова Д.П. Новые технологии в профилактике помутнения задней капсулы при экстракции осложненной катаракты с имплантацией ИОЛ. Современные техно-

1. Egorova EV, Ioshin IE, Kasimova DP. Novyye tekhnologii v profilaktike pomutneniya zadnei kapsuly pri ekstratsii oslozhnennoi katarakty s implantatsiei IOL. Sovremennyye tekhnologii khirurgii katarakty:

логии хирургии катаракты: Сборник статей по материалам науч. практич. конф. М. 2002; 84–89.

- Egorova EV, Ioshin IA, Tolchinskaya AI. Markery lokal'nogo immuniteta v prognoze vospaleniia v khirurgii oslozhnennykh katarakt. Evro–Aziatskaya konf. po oftal'mokhirurgii. Materialy konferentsii. Ekaterinburg. 2003; 1: 8–10.
- Egorova EV, Ioshin IA, Tolchinskaya AI, Kasimova DP. Zadnii kapsuloreksis v profilaktike pomutnenii zadnei kapsuly khristalika. *Oftal'mokhirurgiya*. 2002; 4: 11–13.
- Fedorov SN, Egorova EV. *Oshibki i oslozhneniia pri implantatsii iskusstvennogo khristalika*. М.: Медицина. 1992; 243.
- Boyce JF, Bhermi GS, Spalton DJ, El–Osta AR. Mathematical modeling of the forces between an intraocular lens and the capsule. *J. Cataract Refract. Surg*. 2002; 28: 1853–1859.
- Малюгин Б.Э. Медико–технологическая система хирургической реабилитации пациентов с катарактой на основе ультразвуковой фактоэмulsификации и имплантации интраокулярной линзы: Автореф. дисс. д.м.н. М. 2002; 48.
- Belyi Iu.A., Tereshchenko AV, Fedotova MV. Profilaktika pomutnenii zadnei kapsuly khristalika posle khirurgii katarakty. *Обзор. Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2009; 3: 4–9.
- Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR. Posterior capsule opacification. *Surv. Ophthalmol*. 1992; 37: 2: 73–116.
- Apple DJ, Peng Q, Visessok N, Wenner L. Surgical prevention of posterior capsule opacification. Part 1. *J. Cataract Refract. Surg*. 2000; 26: 180–187.
- Percival SP, Setty SS. Analysis of the need for secondary capsulotomy during a five-year follow-up. *J. Cataract Refract. Surg*. 1988; 14: 3: 379–382.
- Kang SW, Kang SJ, Kim HO, Nam ES, Lee JH, Koh HJ. Photodynamic therapy using verteporfin–induced minimal change nephrotic syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134: 6: 907–908.
- Weide G, Kugelberg M, Zetterstrom C. Posterior capsular opacification. *J. Cataract Refract Surg*. 2003; 29: 8: 1556–1559.
- Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Толчинская А.И. *Интраокулярная коррекция в хирургии осложненной катаракты*. М. 2004; 143.
- Stark WJ, Worthen D, Holladay TA. Neodymium: YAG lasers; FDA report. *Ophthalmology*. 1985; 92: 2: 209–212.
- Steinert RF, Puliafito CA, Kumar SR. Cystoid macular edema, retinal detachment, and glaucoma after Nd: YAG laser posterior capsulotomy. *Amer. J. Ophthalmol*. 1991; 112: 3: 373–380.
- Aron–Rosa D, Aron–Rosa JJ. Use of the Neodymium:YAG laser to open the posterior capsule after lens implant surgery: a preliminary report. *Amer. Intraocul. I Implant. Soc. J*. 1980; 6: 352–354.
- Балашевич Л.И., Тахтаев Ю.В., Радченко А.Г. Задний капсулорексис в ходе выполнения фактоэмulsификации при прозрачной задней капсуле хрусталика. *Офтальмохирургия*. 2008; 1: 36–41.
- Galand A, Van Cauwenberge F, Moosavi J. Posterior capsulorhexis in adult eyes with intact and clear capsules. *J. Cataract Refract. Surg*. 1996; 22: 4: 458–461.
- Gimbel HV, Neuhann T. Development, advantages and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. *J. Cataract Refract. Surg*. 1990; 16: 31–37.
- Cauwenberg VF, Rakic JM, Galand A. Complicated posterior capsulorhexis: aetiology, management, and outcome. *Br. J. Ophthalmol*. 1997; 81: 195–198.

Информация об авторах

- Ковалевская Мария Александровна – профессор, д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: mail@vestnik-surgery.com
- Филина Лилия Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: mail@vestnik-surgery.com
- Кокорев Владимир Леонидович – ассистент кафедры офтальмологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: mail@vestnik-surgery.com

Sbornik statei po materialam nauch.praktich. konf. M. 2002; 84–89. (in Russ.)

- Egorova EV, Ioshin IA, Tolchinskaya AI. Markery lokal'nogo immuniteta v prognoze vospaleniia v khirurgii oslozhnennykh katarakt. Evro–Aziatskaya konf. po oftal'mokhirurgii. Materialy konferentsii. Ekaterinburg. 2003; 1: 8–10. (in Russ.)
- Egorova EV, Ioshin IA, Tolchinskaya AI, Kasimova DP. Posterior capsulorexis in the prevention of opacity of the posterior capsule of the lens. *Oftal'mokhirurgiya*. 2002; 4: 11–13. (in Russ.)
- Fedorov SN, Egorova EV. *Oshibki i oslozhneniia pri implantatsii iskusstvennogo khristalika*. М.: Meditsina. 1992; 243. (in Russ.)
- Boyce JF, Bhermi GS, Spalton DJ, El–Osta AR. Mathematical modeling of the forces between an intraocular lens and the capsule. *J. Cataract Refract. Surg*. 2002; 28: 1853–1859.
- Maliugin BE. Mediko–tekhnologicheskaya sistema khirurgicheskoi reabilitatsii patsientov s kataraktai na osnove ul'trazvukovoi faktoemul'sifikatsii i implantatsii intraokuliarnoi linzy: Avtoref. diss. d.m.n. М. 2002; 48. (in Russ.)
- Belyi Iu.A., Tereshchenko AV, Fedotova MV. Prevention of clouding of the posterior lens capsule after cataract surgery. *Review. Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2009; 3: 4–9. (in Russ.)
- Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR. Posterior capsule opacification. *Surv. Ophthalmol*. 1992; 37: 2: 73–116.
- Apple DJ, Peng Q, Visessok N, Wenner L. Surgical prevention of posterior capsule opacification. Part 1. *J. Cataract Refract. Surg*. 2000; 26: 180–187.
- Percival SP, Setty SS. Analysis of the need for secondary capsulotomy during a five-year follow-up. *J. Cataract Refract. Surg*. 1988; 14: 3: 379–382.
- Kang SW, Kang SJ, Kim HO, Nam ES, Lee JH, Koh HJ. Photodynamic therapy using verteporfin–induced minimal change nephrotic syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134: 6: 907–908.
- Weide G, Kugelberg M, Zetterstrom C. Posterior capsular opacification. *J. Cataract Refract Surg*. 2003; 29: 8: 1556–1559.
- Takchidi KhP, Egorova EV, Tolchinskaya AI. *Intraokulyarnaya korrektsiya v khirurgii oslozhnennoi katarakty*. М. 2004; 143.
- Stark WJ, Worthen D, Holladay TA. Neodymium: YAG lasers; FDA report. *Ophthalmology*. 1985; 92: 2: 209–212.
- Steinert RF, Puliafito CA, Kumar SR. Cystoid macular edema, retinal detachment, and glaucoma after Nd: YAG laser posterior capsulotomy. *Amer. J. Ophthalmol*. 1991; 112: 3: 373–380.
- Aron–Rosa D, Aron–Rosa JJ. Use of the Neodymium:YAG laser to open the posterior capsule after lens implant surgery: a preliminary report. *Amer. Intraocul. I Implant. Soc. J*. 1980; 6: 352–354.
- Balashевич LI, Takhtaev IuV, Radchenko AG. Posterior capsulorhexis during phacoemulsification in eyes with transparent rear capsule of the crystalline lens. *Oftal'mokhirurgiya*. 2008; 1: 36–41. (in Russ.)
- Galand A, Van Cauwenberge F, Moosavi J. Posterior capsulorhexis in adult eyes with intact and clear capsules. *J. Cataract Refract. Surg*. 1996; 22: 4: 458–461.
- Gimbel HV, Neuhann T. Development, advantages and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. *J. Cataract Refract. Surg*. 1990; 16: 31–37.
- Cauwenberg VF, Rakic JM, Galand A. Complicated posterior capsulorhexis: aetiology, management, and outcome. *Br. J. Ophthalmol*. 1997; 81: 195–198.

Information about the Authors

- Maria Alexandrovna Kovalevskaya - Professor, M.D., head Department of Ophthalmology N. N. Burdenko Voronezh state medical university, e-mail: mail@vestnik-surgery.com
- Liliya Alekseevna Filina - Ph.D., associate professor of the Department of Ophthalmology N. N. Burdenko Voronezh state medical university, e-mail: mail@vestnik-surgery.com
- Vladimir Leonidovich Kokorev - Assistant of the Department of Ophthalmology N. N. Burdenko Voronezh state medical university, e-mail: mail@vestnik-surgery.com

Цитировать:

Ковалевская М.А., Филина Л.А., Кокорев В.Л. Факторы риска развития вторичной катаракты и рекомендации к проведению первичного заднего капсулорексиса. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 213–217. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-213-217.

To cite this article:

Kovalevskaya M.A., Filina L.A., Kokorev V.L. Factors of the Risk of Developing a Secondary Cataract and Recommendations for Conducting a Primary Posterior Capsulorhexis. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 213–217. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-213-217.

Особенности топографической анатомии трахеи крысы и возможность выполнения оперативных вмешательств

© И.С. КУРГАНСКИЙ¹, Е.О. ИНОЗЕМЦЕВ^{1,2}, С.А. ЛЕПЕХОВА³, О.А. ГОЛЬДБЕРГ¹, К.А. АПАРЦИН³, Е.Г. ГРИГОРЬЕВ^{1,4}

¹Иркутский научный центр хирургии и травматологии, ул. Борцов Революции, д. 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Иркутская орден «Знак почета» областная клиническая больница, ул. Юбилейный, д. 100, Иркутск, 664079, Российская Федерация

³Иркутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Лермонтова, д. 134, Иркутск, 664033, Российская Федерация

⁴Иркутский государственный медицинский университет, ул. Красного Восстания, д. 1, 664003, Иркутск, Российская Федерация

***Актуальность.** Несмотря на совершенствование хирургической техники количество послеоперационных осложнений при хирургических вмешательствах на трахее остается высоким. Одним из способов улучшения результатов лечения является разработка и изучение новых оперативных вмешательств.*

***Цель.** Работа посвящена изучению топографо-анатомических особенностей строения трахеи крысы*

***Материалы и методы:** исследование выполнено с использованием крыс линии «Wistar» и было одобрено локальным этическим комитетом. Использовались методы описательной анатомии и морфологии.*

***Результаты.** Полученные результаты позволили выявить особенности топографо-анатомического строения трахеи крысы: наличие гиалиновых хрящей в форме кольца; сросшиеся хрящевые кольца, образующие сращения X, Y, W формы; в подслизистом слое трахеи имеются множественные скопления мукоз ассоциированной лимфатической ткани; выраженное венозное трахеопищеводное сплетение; развитая, плотная адвентиция трахеи. У крыс переход эпителия с многослойного плоского неороговевающего в однослойный ворсинчатый происходит ниже голосовых связок. По гистологическому строению стенка трахеи крысы близка к трахее человека, имеет адвентицию, хрящевой каркас, подслизистую основу и слизистую оболочку.*

***Заключение.** Данные особенности строения трахеи крыс линии «Wistar» позволяют их использовать для моделирования патологии трахеи и разработки оперативных вмешательств.*

***Ключевые слова:** анатомия, трахея, крыса*

Features of the Topographic Anatomy of the Rat Trachea and the Possibility of Performing Surgical Interventions

© I.S. KURGAN'SKIY¹, E.O. INOZEMTSEV^{1,2}, S.A. LEPEKHOVA³, O.A. GOLDBERG¹, K.A. APARTSIN³, E.G. GRIGOR'YEV¹

¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, 1 Bortsov Revolyutsii str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

² Irkutsk Regional Clinical Hospital, 100 Anniversary str., Irkutsk, 664079, Russian Federation

³ Irkutsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS, 134 Lermontov str., Irkutsk, 664033, Russian Federation

⁴ Irkutsk State Medical University, 1 Krasnogo Vosstaniya str., 664003, Irkutsk, Russian Federation

***Relevance.** The number of postoperative complications in surgical interventions on the trachea remains high despite the improvement of surgical techniques. One of the ways to improve the results of treatment is the development and study of new surgical interventions.*

***Aim.** The work is devoted to the study of the topographic and anatomical features of the structure of the rat trachea.*

***Materials and methods.** The study was performed using rats of the Wistar line and was approved by a local ethical committee. Methods of descriptive anatomy and morphology were used.*

***Results.** The obtained results made it possible to reveal features of the topographic-anatomical structure of the rat trachea such as: the presence of hyaline cartilages in the form of a ring; accrete cartilaginous rings forming the fusion of the X, Y, W forms; there are multiple clusters of mucoses-associated lymphatic tissue in the submucosal layer of the trachea; pronounced venous traheoidesis plexus; developed and dense adventitia of the trachea. The transition from a stratified epithelium to a ciliated epithelium occurs below the vocal cords in rats. According to the histological structure, the rat trachea wall is close to the human trachea and has adventitia, a cartilaginous framework, a submucosal osseous and a mucous membrane.*

Conclusion. *These features of the structure of the trachea of Wistar rats allow them to be used to model pathology of the trachea and to develop surgical interventions.*

Key words: *anatomy, trachea, rat*

Трахея (trachea) – это полая цилиндрическая сдавленная спереди назад воздухоподводящая трубка между гортанью (larynx) и главными бронхами (bronchi principales), через которую осуществляется вентиляция легких и удаления трахеальных и бронхиальных секретов. Основными причинами нарушения функции трахеи являются воспалительные заболевания, пороки развития трахеи, опухоли трахеи, первичные и вторичные стенозы трахеи [1]. Известно, что до 28% хирургических вмешательств на трахее сопровождаются различными осложнениями, в результате которых 10% пациентов погибают [2]. По данным ряда авторов, до 25% пациентов остаются инвалидами после перенесенных хирургических вмешательств вследствие хондромалиций, обширных рубцов и фиброза ткани [3, 4, 5].

Для поиска новых способов лечения и профилактики заболеваний трахеи активно используются экспериментальные методы. В качестве экспериментальных животных используются свиньи, собаки, кролики, морские свинки, крысы [6, 7, 8, 9]. Экспериментальные хирургические вмешательства на трахее многие годы проводились как правило на собаках. Однако содержание собак в течении длительного времени не всегда возможно. В связи с этим логичен переход к экспериментам на мелких лабораторных животных. Основным видом животных, доступных для моделирования заболеваний трахеи и методов их лечения являются лабораторные крысы. В имеющихся источниках анатомия трахеи крысы носит описательный характер и не акцентирует внимание на топографическую анатомию и оперативную хирургию [10, 11].

Мы не встретили в доступной литературе данные об анатомо- топографических особенностях трахеи крыс линии Wistar. Для выполнения оперативного вмешательства на трахее необходимо иметь четкое представление об особенностях ее анатомического и гистологического строения.

Целью данного исследования является изучение топографической анатомии трахеи крыс линии «Wistar» для возможности проведения оперативных вмешательств.

Материалы и методы

Исследование выполнено на основании острых опытов на крысах самцах линии «Wistar» (n=10). Возраст животных 10-12 месяцев, вес 300-350г.

Работа осуществлена на базе научного отдела экспериментальной хирургии с виварием Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Иркутский научный центр хирургии и травматологии». Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно

нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (ветеринарное удостоверение 238 № 000360 от 30 апреля 2013г, служба ветеринарии Иркутской области) по утвержденным СОП [12]. Опыты на животных выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP), приказа № 708н Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010г. «Об утверждении правил лабораторной практики»; правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР № 742 от 13.11.84 г. и № 48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных». А также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 гг. Все оперативные вмешательства проводили в стерильных условиях под общей анестезией. Одобрено комитетом по этике ИНЦХТ, протокол заседания №1, от 29.02.2016.

Под общим обезболиванием после фиксации животного на столике Сеченова выполняли срединный разрез кожи от подбородочного выступа нижней челюсти до мечевидного отростка грудины, препаровывали и мобилизовали слюнные железы. Тупым путем разделяли мышцы передней поверхности шеи (грудино-подъязычные, грудино-щитовидные), брали на держалки, визуализировали трахею. Тупым путем мобилизовали трахею и пищевод от подлежащих тканей с сохранением сосудов и нервов на протяжении от гортани до яремной вырезки грудины. Далее выполняли удаление передней стенки грудной клетки в пределах передней подмышечной линии, без пересечения магистральных сосудов. После выполняли мобилизацию бифуркации трахеи. Для контрастирования вен производили наливку путем инъекции раствора метиленового синего в левую бедренную вену.

Анатомические названия указаны в соответствии с Ветеринарной анатомической номенклатурой (Nomina Anatomica Veterinaria N.A.V.) 5-го издания от 2012года.

Результаты и их обсуждение

Трахея (trachea) представляет собой цилиндрическую трубку, начинающуюся от гортани (larynx) и оканчивающуюся бифуркацией (bifurcatio tracheae). Длина трахеи колеблется от 4,0 до 4,7 см (M=4,55), диаметр просвета трахеи составляет 1,7-2,0 (M=1,9) мм, толщина стенки 0,5 (M=0,45) мм. В направлении сверху вниз просвет трахеи несколько сужается, а ее нижний конец отклоняется вправо. Бифуркация трахеи крысы располагается на уровне 4-5 грудного позвонка,

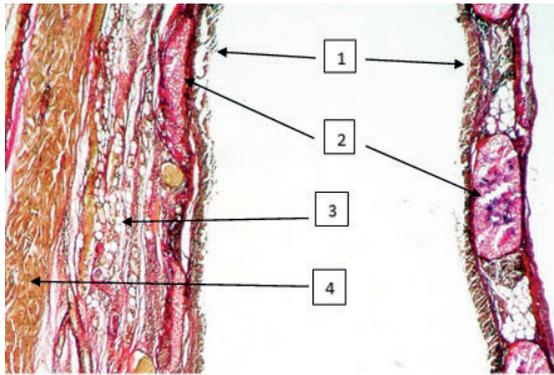


Рис. 1. Морфологическая структура трахеи крысы линии «Wistar». Сагиттальный разрез. 1. Слизистая оболочка. 2. Хрящевое кольцо трахеи. 3. Мембранозная часть трахеи, подслизистый слой. 4. Адвентициальная оболочка трахеи. Окраска гематоксилином и пикрофуксином. Б Об. 10х, Ок. 10х / Fig. 1. Morphological structure of the rat trachea of the Wistar line. Sagittal time-rez. 1. Mucous membrane. 2. Cartilaginous tracheal ring. 3. Membrane part of the trachea, sub-mucous layer. 4. The adventitia of the trachea. Staining with hematoxylin and picro fuchsin. B Lens. 10x, Oc. 10x.

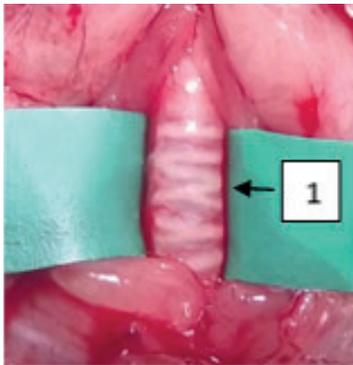


Рис 2. Трахея крысы линии «Wistar», шейный отдел. 1. W-образное кольцо трахеи. / Fig. 2. Trachea of the rats of the Wistar line, cervical section. 1. W-shaped tracheal ring.

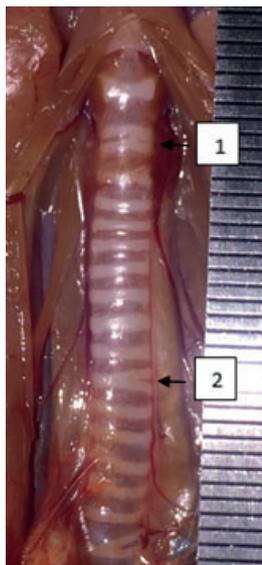


Рис 3. Трахея крысы линии «Wistar». 1. X образное кольцо трахеи. 2. Y образное кольцо трахеи. / Fig. 3. Trachea of the rats of the line "Wistar". 1. X shaped ring of the trachea. 2. Y-shaped tracheal ring.

спереди прикрыта дугой аорты (*arcus aortae*). Бронхи равного диаметра отходят от трахеи под острым углом. Место бифуркации трахеи со стороны просвета образует карину трахеи (*carina tracheae*). В связи с тем, что хрящ (*cartilagine trachealis*) имеет форму кольца, поперечный срез трахеи у крысы имеет форму близкую к кругу, соотношение поперечного размера к переднему составляет 1:0,9.

Трахея делится на шейную (*pars cervicalis*) и грудную части (*pars thoracica*), границей служит плоскость, проведенная через яремную вырезку грудины (*incisura jugularis*). Соотношение шейного и грудного отдела трахеи составляет 1 к 2. На уровне шейного отдела к передней стенке трахеи спереди прилежит перешеек щитовидной железы (*isthmus glandulae thyroideae*), боковые стенки трахеи граничат с щитовидной железой (*glandulae thyroideae*). Грудная часть трахеи в нижней трети с боков граничит с медиастинальной плеврой (*pleura*) спереди с тимусом (*thymus*). Задняя стенка трахеи на всем протяжении граничит с пищеводом (*esophagus*), который несколько влево уклоняется от средней линии. В области бифуркации трахеи располагаются лимфатические узлы (3-10).

Трахея состоит из 22-24 ($M=23,5$) гиалиновых хрящей в форме кольца, соединённых между собой связками (*ligamentum anularia*). Наличие хрящевых колец трахеи для человека является редкой патологией и проявляется в детском возрасте в виде дыхательной недостаточности [13, 14]. Хрящевое кольцо спереди шириной 0,4-1,0 мм ($M=0,75$), при переходе к задней стенке сужается, сохраняясь по всей окружности трахеи (рис. 1). Анатомической особенностью трахеи крысы является наличие сросшихся по передней поверхности от двух до четырех хрящевых колец. Сросшиеся кольца имеют форму W, X, Y, П (без выраженной кольцевой связки) в 40% случаев (рис. 2-3).

Данную особенность необходимо учитывать при проведении оперативных вмешательств на трахее крысы. В частности, при резекции трахеи могут возникнуть сложности в интерпретации объема резецированного фрагмента, так как сросшееся кольцо можно расценить как одно или два кольца. Вследствие того, что хрящ имеет форму кольца, мембранозная часть трахеи крысы жесткая и каркасная.

Наружным слоем трахеи является рыхло-волокнистая адвентициальная оболочка (*adventitia*), наиболее выраженная на передне-латеральных поверхностях трахеи, где она покрывает сосудисто-нервный пучок, переходя в адвентицию пищевода.

Мышечная стенка трахеи (*musculus tracheae*) крысы представлена пересеченными косыми слоями мышечной ткани и единичными мышечными пучками по передней и боковым стенкам трахеи в подслизистом слое (*tunica submucosa*). Также гладкая мышечные волокна выражена в кольцевых связках.

Изнутри трахея покрыта слизистой оболочкой (*tunica mucosa*) с выраженной подслизистой основой



Рис. 4. Морфологическая структура трахеи крысы линии «Wistar». MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) в слизистой трахеи крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Б Об. 10х, Ок. 20х / Fig. 4. Morphological structure of the rat trachea of the Wistar line. MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) in the rat tracheal mucosa. Staining with hematoxylin and eosin. B Lens 10x, Oc. 20x

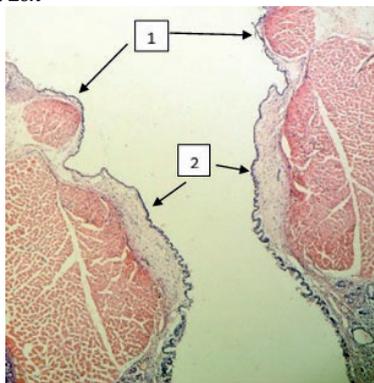


Рис. 5. Морфологическая структура трахеи крысы линии «Wistar». 1. Голосовые складки. 2. Место перехода эпителия с многослойного плоского неороговевающего на однорядный респирационный. Окраска гематоксилином и эозином. Б Об. 10х, Ок. 10х / Fig. 5. Morphological structure of the rat trachea of the Wistar line. 1. Voice storage. 2. The site of the transition of the epithelium from a multilayer flat non-cornet to a single-row respiratory one. Staining with hematoxylin and eosin. B Lens. 10x, Oc. 10x

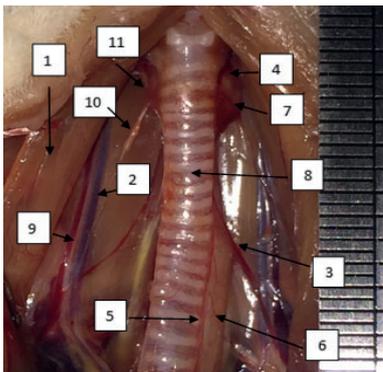


Рис. 6. Трахея крысы линии «Wistar». 1. Щито-шейные мышцы. 2. Правая яремная вена и правая наружная сонная артерия. 3. Левая нижняя щитовидная артерия 4. Левая верхняя щитовидная артерия. 5. Левая бронхиальная артерия в трахеопищеводной борозде 6. Пищевод 7. Щитовидная железа 8. Трахея 9. Блуждающий нерв 10. Краниальный гортанный нерв 11. Возвратный гортанный нерв / Fig. 6. Trachea of the line "Wistar". 1. Musculus thyrohyoideus. 2. Right venae jugulares and right arteria carotis externa. 3. Left superior thyroid artery 4. Left inferior thyroid artery. 5. Left arteria bronchiales in the sulcus tracheoesophagealis 6. Esophagus 7. Glandula thyreoidea 8. Trachea 9. Nervus vagus 10. Nervus laryngeus cranialis 11. Nervus laryngeus recurrens

и кровеносными сосудами. Подслизистый слой содержит MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) (Рис. 4) [15]. Слизистая оболочка представлена однорядным респирационным эпителием. В межхрящевых отделах выявляются железы секреции. В отличие от человека, у крыс переход эпителия с многослойного плоского неороговевающего на однорядный ворсинчатый происходит ниже голосовых связок (plica vocalis) в полости гортани (cavum laryngis). У человека данный переход происходит на уровне гортаноглотки (hypopharynx) выше голосовых связок, а также голосовые связки покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителием (рис. 5).

Между трахеей и пищеводом по боковым поверхностям располагается трахеопищеводная борозда (sulcus tracheoesophagealis), в которой проходят возвратные гортанные нервы (nervus laryngeus recurrens) и трахео-пищеводное сосудистое сплетение (plexus tracheoesophagealis).

Кровоснабжение трахеи осуществляется ветвями следующих артерий – верхние, нижние щитовидные артерии (a. thyroidea superior et inferior) и бронхиальные артерии (a. bronchialis). Верхние щитовидные артерии кровоснабжают гортань и верхнюю часть шейного отдела, нижние щитовидные артерии которые идут по боковым поверхностям трахеи в трахео-пищеводной борозде на всем протяжении трахеи до щитовидной железы (glandula thyreoidea). При этом левая нижняя щитовидная артерия отходит от аорты (aortae), правая от плечеголового ствола (truncus brachiocephalicus). Бронхиальные артерии кровоснабжают область бифуркации трахеи (рис. 6).

Нижние щитовидные артерии кровоснабжают глотку (pharynx), пищевод, трахею, щитовидную и околощитовидные железы (glandulae parathyroidae). Трахеальные и пищеводные ветви нижних щитовидных артерий активно анастомозируют между собой, формируя продольный сосудистый анастомоз по боковым стенкам трахеи при этом между трахеей и пищеводом формируется выраженное трахеопищеводное сосудистое сплетение. Из трахеопищеводного сплетения сосуды проникают в подслизистый слой трахеи, при этом сосудистая сеть подслизистого слоя наиболее выражена в области задней стенки, отсюда сосуды идут по боковым поверхностям в направлении к передней стенке. Также нижние щитовидные артерии дают тонкие веточки, расположенные на передней поверхности в адвентициальном слое. В связи с такой анатомической особенностью, передняя стенка хуже кровоснабжается. Через нижние щитовидные артерии осуществляется кровоснабжение от 3/4 до 4/5 трахеи.

Верхние щитовидные артерии кровоснабжают гортань и формируют анастомотическую сеть с нижними щитовидными артериями, участвуя в кровоснабжении первых 2-5 колец трахеи.

Венозный отток осуществляется посредством венозных сплетений (plexus venosus) слизистой обо-

лочки, глубокого подслизистого и поверхностного венозных сплетений, впадающих в вены щитовидной железы, а также в непарную и полунепарную вены (*v. azygos et hemiazygos*). Кровь от задней стенки трахеи и пищевода оттекает в трахео-пищеводное сплетение.

Иннервация трахеи осуществляется трахеальными ветвями возвратного нерва (*n. laryngeus recurrens*) и симпатическим нервом (*n. sympatricus*). Между трахеей и пищеводом с обеих сторон имеются трахеопищеводные борозды, в которых проходят возвратные гортанные нервы.

Заключение

Таким образом, выявленные топографо-анатомические особенности позволят использовать крыс линии «Wistar» для моделирования хирургических вмешательств на трахее. Одной из основных особенностей строения трахеи крысы является наличие гиалиновых хрящей в форме кольца, что позволяет трахее сохранять форму, близкую к кругу из-за ригидности ее стенки. Однако, при выполнении оперативного вмешательства на трахее крысы, особенно при ее резекции, необходимо учитывать, что хрящевые кольца могут срастаться между собой, образуя сращения X, Y, W формы. В подслизистом слое трахеи имеются множественные МАЛТы, особенно в области карины, что является барьером для попадания инфекции в дыхательные пути и легкие. Особенностью кровос-

набжения трахеи является выраженное венозное трахеопищеводное сплетение, что важно учитывать при выполнении оперативных вмешательств. При пересечении сосудистого сплетения сосуды сокращаются и дислоцируются, что с однорядный ворсинчатый происходит ниже голосовых связок. По гистологическому строению стенка трахеи крысы близка к трахее человека, имеет выраженную адвентицию, хрящевой каркас, подслизистую основу и слизистую оболочку. Данные особенности строения трахеи крыс линии «Wistar» позволяют их использовать для моделирования патологии трахеи и разработки оперативных вмешательств.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Информация о финансировании

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии».

Участие авторов

И.С. Курганский – сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста статьи, разработка концепции, Е.О. Иноземцев – сбор и обработка материала, написание текста статьи, С.А. Лепехова – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи, О.А. Гольдберг – обработка материала, анализ полученных данных, К.А. Апарцин – разработка концепции, Е.Г. Григорьев – разработка концепции

Список литературы

1. Бисенков Л.Н. *Хирургия рубцовых стенозов трахеи. Руководство для врачей*. СПб.: Логос. 2012; 144.
2. Сангинов А.Б., Мосин И.В., Мосина Н.В. Этиология и патогенез рубцовых стенозов трахеи. *Вестник Авиценны*. 2010; 1: 33-39.
3. Черный С.С. Реконструктивная хирургия протяженных и мультифокальных рубцовых стенозов трахеи. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2011.
4. Копин Е.Ж. Применение эндопротезирования в лечении рубцовых стенозов трахеи. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Омск. 2012.
5. Леонтьев А.С. Обоснование сроков и способов лечения постинтубационных стенозов трахеи. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Кемерово. 2012.
6. Gómez-Caro A, Ausin P, Boada M. Platelet rich plasma improves the healing process after airway anastomosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011; 13 (6): 552-556.
7. Morera E, Alvarez H, Fontes L, Gorospe M, Bernáldez R, Gavilán J. Histopathological changes at the surgical site in experimental animals following partial cricoid resection and thyrotracheal anastomosis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2004; 55 (3): 131-138.
8. Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д., Галил-Оглы Г.А., Мильков С.Б. Морфологическая оценка структурных изменений стенки трахеи в области швов плетеным и монофиламентным материалами в эксперименте. *Проблемы туберкулеза*. 1995; 6: 41-43.
9. Кичигина О.С., Бежин А.И. Выбор методики формирования трахеотрахеального анастомоза при различном объеме резекции. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 1: 25.
10. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. *Руководство по экспериментальной хирургии*. М.: Медицина. 1989; 208-213.
11. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. *Анатомия крысы*. Спб.: Издательство «Лань». 2001; 129-132.
12. Лепехова С.А. *Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (прием, содержание, уход и контроль здоровья животных в vivarium медицинском учреждении): учеб. пособие*. Иркутск: НЦРВХ СО РАМН; ИГМУ. 2012; 96.
13. Wineland AM, Thomsen JR, Landry A, Bencotter D, Rutter M. Segmental deficiency of cervical tracheal rings masquerading as complete

References

1. Bisenkov LN. *Khirurgiya rubtsovyykh stenozov trakhei. Rukovodstvo dlya vrachei*. SPb.: Logos. 2012; 144.
2. Sanginov AB, Mosin IV, Mosina NV. The etiology and pathogenesis of scar stenosis of the trachea. *Vestnik Avitsenny*. 2010; 1: 33-39.
3. Chernyi SS. *Rekonstruktivnaya khirurgiya protyazhennykh i multifokal'nykh rubtsovyykh stenozov trakhei. Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni kandidata meditsinskii nauk*. Moskva. 2011.
4. Kopin EZh. *Primenenie endoprotezirovaniya v lechenii rubtsovyykh stenozov trakhei. Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni kandidata meditsinskii nauk*. Omsk. 2012.
5. Leont'ev AS. *Obosnovanie srokov i sposobov lecheniya postintubatsionnykh stenozov trakhei. Avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni kandidata meditsinskii nauk*. Kemerovo. 2012.
6. Gómez-Caro A, Ausin P, Boada M. Platelet rich plasma improves the healing process after airway anastomosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011; 13 (6): 552-556.
7. Morera E, Alvarez H, Fontes L, Gorospe M, Bernáldez R, Gavilán J. Histopathological changes at the surgical site in experimental animals following partial cricoid resection and thyrotracheal anastomosis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2004; 55 (3): 131-138.
8. Kharchenko VP, Chkhikvadze VD, Galil-Ogly GA, Mil'kov SB. Morphological assessment of structural changes in the wall of the trachea in the region of the seams braided and monofilament materials in the experiment. *Problemy tuberkuleza*. 1995; 6: 41-43.
9. Kichigina OS, Bezhin AI. Choice of the method of forming traheobronhialnogo anastomosis with different extent of resection. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 1: 25.
10. Shalimov SA, Radzikhovskii AP, Keisevich LV. *Rukovodstvo po eksperimental'noi khirurgii*. M.: Meditsina. 1989; 208-213.
11. Nozdachev AD, Polyakov EL. *Anatomiya krysy*. Spb.: Izdatel'stvo «Lan'». 2001; 129-132.
12. Lepakova SA. *Programma standartnykh operatsionnykh protsedur: laboratornye zhiivotnye (priem, sodержание, ukhod i kontrol' zdorov'ya zhiivotnykh v vivariyakh meditsinskogo uchrezhdeniya): ucheb. posobie*. Irkutsk: NTsRVKh SO RAMN; IGMU. 2012; 96.
13. Wineland AM, Thomsen JR, Landry A, Bencotter D, Rutter M. Segmental deficiency of cervical tracheal rings masquerading as complete

tracheal rings: A case report and literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 101: 246–248.

14. Javia L, Harris MA, Fuller S. Rings, slings, and other tracheal disorders in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016; 21(4): 277–284.
15. Котив Б.Н., Бисенков Л.Н. Хирургические инфекции груди и живота.: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит. 2016; 64.

Информация об авторах

1. Курганский Илья Сергеевич - м.н.с. научного отдела экспериментальной хирургии с виварием ФГБНУ «ИНЦХТ» Иркутского научного центра хирургии и травматологии, e-mail: kurg.is@mail.ru
2. Иноземцев Евгений Олегович - аспирант Иркутского научного центра хирургии и травматологии, e-mail: scrrs.irk@gmail.com
3. Лепехова Светлана Александровна - д.б.н., с.н.с. отдела медико-биологических исследований и технологий Иркутского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук, e-mail: scrrs.irk@gmail.com
4. Гольдберг Олег Аронович - к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клеточных технологий и регенеративной медицины Иркутского научного центра хирургии и травматологии, e-mail: scrrs.irk@gmail.com
5. Апарцин Константин Анатольевич - главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий ИИЦ СО РАН Иркутского научного центра Сибирского отделения Российской академии наук, e-mail: isc@isc.irk.ru
6. Григорьев Евгений Георгиевич - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ИИЦХТ Иркутского научного центра хирургии и травматологии, e-mail: scrrs.irk@gmail.com

tracheal rings: A case report and literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 101: 246–248.

14. Javia L, Harris MA, Fuller S. Rings, slings, and other tracheal disorders in the neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016; 21(4): 277–284.
15. Kotiv BN, Bisenkov LN. *Khirurgicheskie infektsii grudi i zhivota.: rukovodstvo dlya vrachei.* SPb.: SpetsLit. 2016; 64.

Information about the Authors

1. Ilya Sergeevich Kurganskiy - Junior Researcher at the Scientific Department of Experimental Surgery, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, e-mail: kurg.is@mail.ru
2. Evgeniy Olegovich Inozemtsev - graduate student, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, e-mail: scrrs.irk@gmail.com
3. Svetlana Aleksandrovna Lepekhova - Sc.D., senior researcher at the Department of Biomedical Research and Technology, Irkutsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS, e-mail: scrrs.irk@gmail.com
4. Oleg Aronovich Goldberg - Ph.D., leading researcher at the Laboratory of Cellular Technologies and Regenerative Medicine, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, e-mail: scrrs.irk@gmail.com
5. Konstantin Anatolievich Apartsin - Head of the bacteriological laboratory Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS, e-mail: isc@isc.irk.ru
6. Evgeniy Georgievich Grigor'yev - Corresponding Member of RAS, M.D., Professor, scientific director INTSHT, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, e-mail: scrrs.irk@gmail.com

Цитировать:

Курганский И.С., Иноземцев Е.О., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Апарцин К.А., Григорьев Е.Г. Особенности топографической анатомии трахеи крысы и возможность выполнения оперативных вмешательств. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 218-223. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-218-223.

To cite this article:

Kurganskiy I.S., Inozemtsev E.O., Lepekhova S.A., Goldberg O.A., Apartsin K.A., Grigor'yev E.G. Features of the Topographic Anatomy of the Rat Trachea and the Possibility of Performing Surgical Interventions. *Journal of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 218-223. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-218-223.

Морфологические изменения в тканях экспериментальной модели гемангиомы при одновременном приеме β -блокаторов и внутритканевом введении препарата Кеналог

© Н.А. ОКУНЕВ^{1,2}, А.И. ОКУНЕВА¹, А.А. ШИЛОВ¹, В.П. БАЛАШОВ¹, О.А. ЩЕКИН²

¹Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, ул. Большевитская, д. 68, Саранск, 430000, Российская Федерация

²Детская республиканская клиническая больница, ул. Полежава, д. 113, Саранск, 430000, Российская Федерация

Актуальность. Гемангиомы являются наиболее распространенной разновидностью среди опухолей кожи и мягких тканей у детей. Число больных с данной патологией в настоящее время увеличивается. Существует множество способов лечения гемангиом у детей. В настоящее время в лечении данной патологии широко используются такие препараты как Пропранолол и Кеналог.

Цель исследования. Изучение влияния β -блокаторов и препарата Кеналог на ткани экспериментальной модели гемангиомы при одновременном введении.

Материалы и методы. Для экспериментального исследования были использованы 20 живых кур. Гистологическое строение сосудистой или капиллярной зоны гребня кур напоминает ангиому человека. Все куры были разделены на 4 группы по 5 особей. Проводили наблюдение за общим состоянием кур, макроскопическое и гистологическое исследование гребня кур.

Результаты и выводы. К 15 суткам все куры из экспериментальной группы погибли, предположительно из-за массивного тромбирования сосудов. Учитывая вышеуказанный результат, не рекомендуется одновременный прием внутрь β -блокаторов и внутритканевое введение препарата Кеналог, из-за возможности тромбообразования и высокой вероятности летального исхода.

Ключевые слова: гемангиома, Пропранолол, Кеналог, тромбообразование

Morphological Changes in the Tissues of the Experimental Model of Hemangioma with Concurrent Medication of β -blockers and Interstitial Introduction of the Kenalog Preparation

© N.A. OKUNEV^{1,2}, A.I. OKUNEVA¹, A.A. SHILOV¹, V.P. BALASHOV¹, O.A. SHCHEKIN²

¹N. P. Ogarev Mordovian State University Medical Institute, 68 Bolshevist str., Saransk, 430000, Russian Federation

²Children's Republican Clinical Hospital, 113 Polejaeva str., Saransk, 430000, Russian Federation

Relevance. Hemangiomas are the most common variety among tumors of the skin and soft tissues in children. The number of patients with this pathology is currently increasing. There are many methods to therapy hemangiomas in children. Currently, such drugs as Propranolol and Kenalog are widely used in the treatment of this pathology.

The aim is to study the effect of β -blockers and the preparation of Kenalog on the tissues of the experimental model of hemangioma at joint administrated.

Materials and methods. 20 live chickens were used for the experimental study. The histological structure of the vascular or capillary zone of the crest of the chicken resembles the human hemangioma. All chickens were divided into 4 groups of 5 individuals. Observing the general condition of chickens, macroscopic and histological examination of the crest of the hens were carried out.

Results and conclusions. All the chickens from the experimental group had died presumably by the 15th day because of massive vascular thrombosis. The joint administrated of β -blockers and the Kenalog product is not recommended because of the possibility of thrombus formation and a high probability of death.

Key words: hemangioma, propranolol, Kenalog, thrombogenesis

Гемангиомы являются самой распространенной разновидностью среди опухолей кожи и мягких тканей у детей. В последние годы отмечается тенденция к росту числа больных с этой патологией [1]. По сведениям некоторых авторов, гемангиомы встречаются в 1,1 – 2,6 % случаев [2], по другим данным – в 4-10 % [3]. Отмечается преимущественно у девочек (примерно соотношение 3:1), у недоношенных и маловесных детей [4,5].

Существует множество способов лечения гемангиом у детей [6]. В настоящее время в лечении данной патологии широко используются такие препараты как Пропранолол [7,8,9] и Кеналог [10]. В некоторых случаях невозможно добиться полного исчезновения гемангиом при лечении одним из данных препаратов.

Выбор метода лечения гемангиом представляет сложную задачу для врача и зависит от многих факторов, среди которых следует отметить интенсивность роста, размеры, форма, локализация образования, воз-

раст и соматическое состояние ребенка [11,12]. Среди авторов нет единства мнений в отношении выбора метода лечения, отсутствуют объективные критерии прогнозирования, течения патологического процесса и оценки результатов коррекции. Наличие осложнений спонтанного характера, а также косметических дефектов, возникающих в результате системного и локального лечения, требует дальнейших разработок и индивидуализации тактики лечения гемангиом у детей [13]. Практически все авторы признают факт спонтанной регрессии гемангиом, в связи с чем долгое время доминировала тактика «не трогать и дожидаться исчезновения». В настоящее время, чтобы избежать психосоциальных последствий и достижения высокого эстетического результата современная медицина стремится излечить видимые дефекты к трем годам. Выше изложенное обуславливает актуальность и клиническую значимость настоящего исследования.

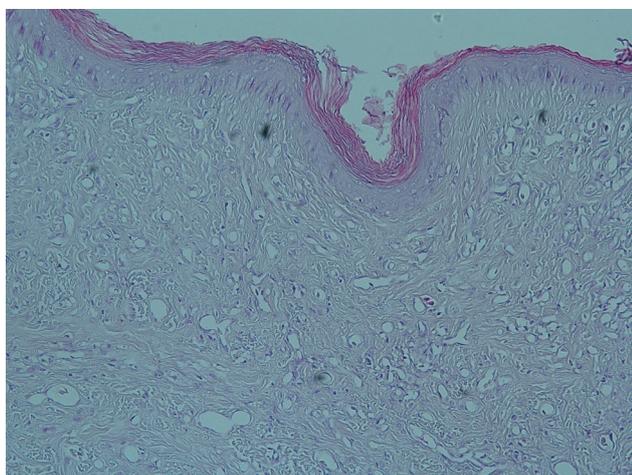


Рис. 1. Гистологическая структура гребня на 28 сутки после введения Анаприлина. Окраска гематоксилином-эозином; увеличение 10x20. / Fig. 1. The histological structure of the crest on the 28th day after the administration of Anaprilin. Staining with hematoxylin-eosin; increase 10x20.

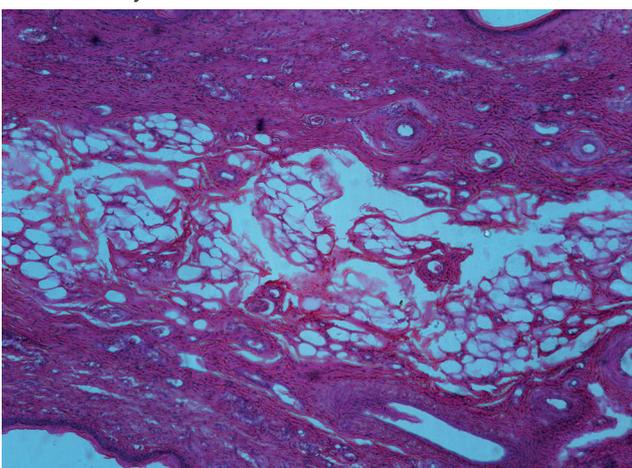


Рис. 3. Гистологическая структура гребня на 28 сутки после введения Кеналого. Окраска гематоксилином-эозином; увеличение 10x10. / Fig. 3. The histological structure of the crest on day 28th day after the administration of Kenalog. Staining with hematoxylin-eosin; increase 10x10.

Цель исследования - изучение влияния β -блокаторов и препарата Кеналог на ткани экспериментальной модели гемангиомы при одновременном введении.

Материалы и методы

Для изучения комбинированного влияния β -блокаторов и препарата Кеналог на ткани гемангиомы проведено экспериментальное исследование на модели сосудистой опухоли – гребне живых кур.

Гистологическое строение сосудистой или капиллярной зоны гребня кур напоминает ангиому человека, поскольку состоит из большого количества тесно прилегающих друг к другу сосудов капиллярного типа, местами разделенных прослойками соединительной ткани. Стенка капилляров выстлана одним слоем эндотелиальных клеток. Мышечная прослойка имеет вид рыхлой волокнистой соединительной ткани [10,14,15].

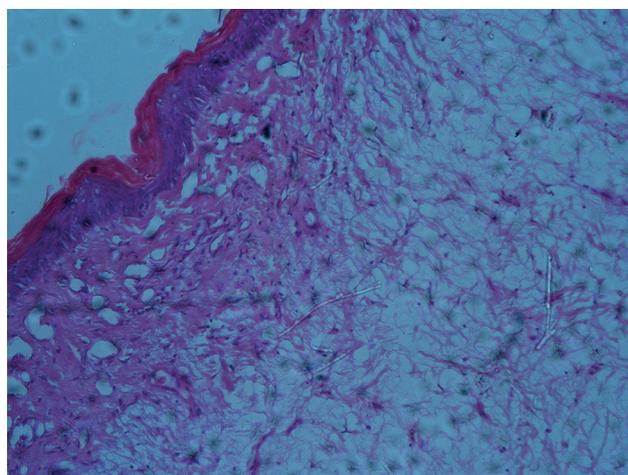


Рис. 2. Гистологическая структура гребня на 7 сутки после введения Кеналог. Окраска гематоксилином-эозином; увеличение 10x20. / Fig. 2. The histological structure of the crest on day 7 after the administration of Kenalog. Staining with hematoxylin-eosin; increase 10x20.

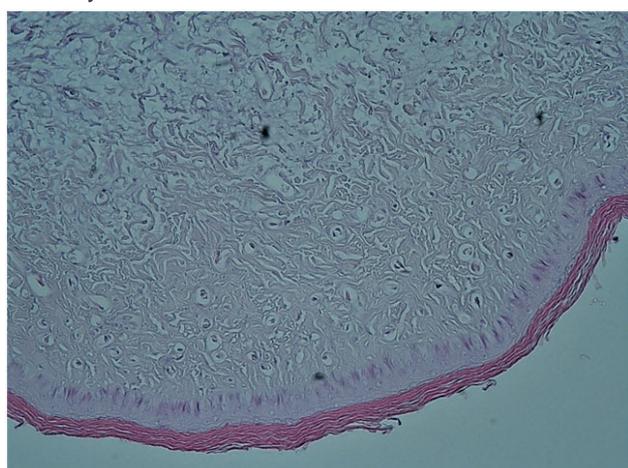


Рис. 4. Гистологическая структура гребня на 7 сутки после комбинированного введения Кеналого и Анаприлина. Окраска гематоксилином-эозином; увеличение 10x20. / Fig. 4. The histological structure of the crest on day 7 after combined administration of Kenalog and Anaprilin. Staining with hematoxylin-eosin; increase 10x20.



Рис. 5. Макроскопическая картина гребня на 14 сутки после комбинированного приема Кеналога и Анаприлина. / Fig. 5. A macroscopic picture of the crest on the 14th day after the combined administration of Kenalog and Anaprilin.

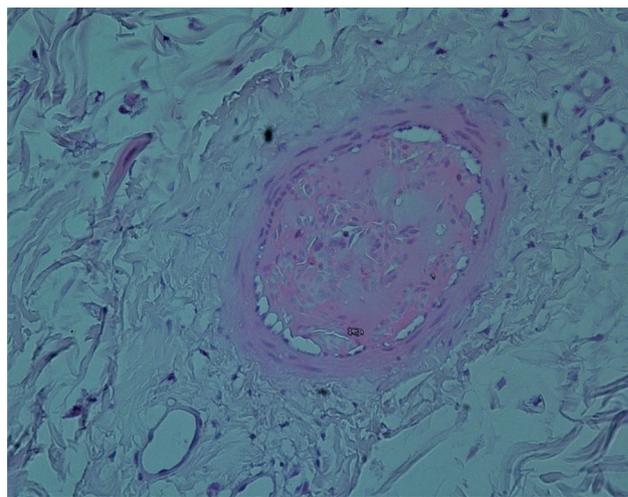


Рис. 6. Гистологическая картина тромбированного сосуда гребня на 14 сутки после комбинированного приема Кеналога и Анаприлина. Окраска гематоксилином-эозином; увеличение 10x40. / Fig. 6. The histological picture of the thrombosed vessel of the crest on day 14 after the combined administration of Kenalog and Anaprilin. Staining with hematoxylin-eosin; increase 10x40.

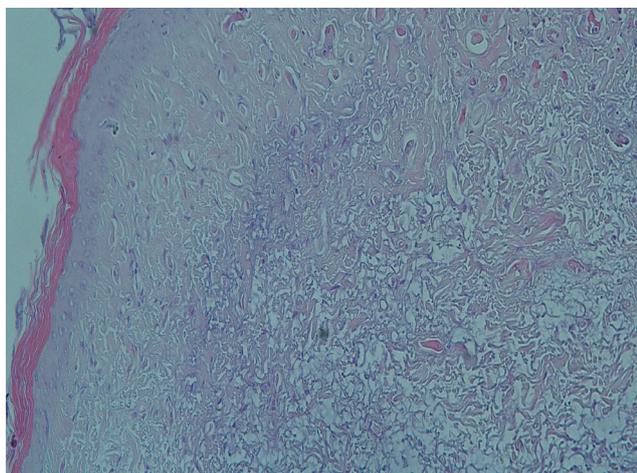


Рис. 7. Гистологическая структура гребня на 14 сутки после комбинированного приема Кеналога и Анаприлина. Окраска гематоксилином-эозином; увеличение 10x20. / Fig. 7. The histological structure of the crest on day 14 after the combined administration of Kenalog and Anaprilin. Staining with hematoxylin-eosin; increase 10x20.



Рис. 8. Макроскопическая картина сердца в разрезе на 15 сутки после комбинированного приема Кеналога и Анаприлина. / Fig. 8. Macroscopic picture of the heart in a cut on the 15th day after the combined administration of Kenalog and Anaprilin.

Нами проведено гистологическое изучение изменений гребня живых кур после приема β – блокаторов внутрь с одновременным внутритканевым введением препарата Кеналог (исследование проводилось с использованием микроскопа Nikon Eclipse Ni-Uc с камерой Nikon DS-Fil). Эксперименты выполнены в центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) с одобрения локального этического комитета Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» и одобрены локальным этическим комитетом медицинского института ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» (протокол №32 от 5 декабря 2015 г.).

Для эксперимента использовались гребни 20 живых кур в возрасте 150-200 суток. Птиц разделили на четыре группы по 5 особей. Условия исследуемых групп было одинаковым, физиологическое состояние птиц – в норме.

В гребни птиц первой группы вводили 1 мл 0,9% раствора NaCl (контрольная группа). Второй группе вводили препарат Анаприлин 2,0 мг/кг per os (группа сравнения). В третьей группе в гребни живых птиц вводили 1 мл препарата Кеналог (группа сравнения). Четвертую группу использовали для моделирования воздействия при комбинированном приеме препарата Анаприлин per os и внутритканевого введения препарата Кеналог. После проведения экспериментальных воздействий осуществляли ежедневный визуальный осмотр куриных гребешков, проводили оценку мор-

фологических изменений и общего состояния птиц. Биопсию гребешка под местным обезболиванием Sol. Novocaini 0,5 % - 2 мл осуществляли на 1, 7, 14, 21, 28 сутки исследования. Макропрепарат фиксировали в 10% растворе формальдегида. Препараты окрашивали гематоксилином-эозином.

Результаты и их обсуждение

В контрольной группе после введения 0,9% раствора NaCl макроscopicки целостность гребешка сохранялась, отмечалась синюшность всего гребня живой курицы, отчетливо визуализировалась гематома в месте введения. Микроскопически отмечалась лейкоцитарная инфильтрация, свободных эритроцитов и отек тканей, просвет сосудов был проходим. К 28 дню макроscopicки и микроскопически отмечалось полное восстановление структуры гребня курицы.

В сравнительной группе с использованием препарата Анаприлин регос на первые сутки макроscopicки на гребне наблюдались небольшие участки синюшного цвета, с 14 по 28 день приема макроscopicки отмечалось постепенное уменьшение размера гребня, синюшность и его сухость. Микроскопически отмечалось увеличение рогового слоя поверхностного эпителия, уплотнение центральной части соединительно-тканного слоя. Просвет сосудов оставался чистым (рис. 1).

В третьей группе (сравнительная группа) после внутритканевого введения препарата Кеналогс 7 суток отмечалось постепенное заполнение сосудов рыхлыми тромбами с последующим их стяжением и зарастанием фиброзной тканью. Также происходило утолщение слоя плотной волокнистой соединительной ткани, ороговевающий эпителий слущивался. В фиброзно-жировом слое прослеживались участки «пустоты» без клеточного состава (рис. 2). Микроскопически к 28 суткам соединительная ткань дегенерировала, объем ее уменьшался, что в объективе микроскопа можно было наблюдать весь гребешок с двух сторон при 10*10 увеличении (рис. 3). Макроscopicки отмечалось уменьшение гребешка в объеме.

Куры сравнительных и контрольной групп не выводились из опыта, остались живы.

В экспериментальной группе комбинированного применения препарата Анаприлин внутрь с внутритканевым введением препарата Кеналог с 7 дня макроscopicки отмечались уменьшение гребня в объеме, синюшность периферической части, сухость ткани, сморщивание по периферии зубцов гребня. Микроскопически наблюдалось укорачивание и утолщение волокон соединительно-тканного слоя, разрыхление, вакуолизация и лейкоцитарная инфильтрация ткани.

Имелись пристеночные тромбы в артериях и сосудах капиллярного русла, вены были проходимы (рис. 4).

На 13 сутки у 2-х кур из 3 отмечалось ухудшение общего состояния: вялость, сонливость. На 14 сутки макроscopicки отмечалась бледность гребня, синюшность его зубцов, участки некроза в дистальной части зубцов (рис. 5). Микроскопически наблюдалось уплотнение капиллярной части, возможно, из-за нарушения питания ткани. Часть капилляров при этом тромбирована полностью, а часть частично (Рис. 6). В срединной части отмечалось разволокнение соединительной ткани, часть артерий тромбированы полностью, а часть артерий частично (рис. 7).

На 15 сутки 2 курицы из данной группы погибли. При вскрытии в полостях сердца отмечалось тромбообразование (рис. 8). У третьей курицы отмечалась вялость, сонливость. На следующий день она погибла. Курица из этой группы выведенная из эксперимента на 7 сутки, так же погибла.

Выводы

Предположительно, одновременный прием препарата Анаприлин регос и внутритканевое введение препарата Кеналог приводит к изменению реологических свойств крови курицы – массивному пристеночному тромбированию сосудов как крупного, так и мелкого калибра и, как следствие, гибели экспериментальных животных к 15 суткам эксперимента. Учитывая вышеуказанный результат, не рекомендуется одновременный прием препаратов из-за возможности изменения реологических свойств крови и повышения тромбообразования. Требуется дальнейшее дообследование, с целью изучения биохимических реакций, происходящих в организме экспериментальных животных, которые приводят к изменению реологических свойств крови.

С целью уменьшения объема образования можно рекомендовать как внутритканевое введение препарата Кеналог, так и прием Анаприлина регос в соответствующей дозировке.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов

Н.А. Окунев – обработка и проверка данных, В.П. Балашов – описание гистологических препаратов, О.А. Щекин, А.И. Окунева, А.А. Шилов – концепция и дизайн исследования, сбор и анализ полученных данных, обработка материалов и написание текста.

Список литературы

1. Попова О.А., Уваров Д.Н., Спиваковский Ю.М. Новые возможности консервативной терапии гемангиом у детей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014;10: 2: 332-335.
2. Кожевников Е.В., Маркина И.В., Кожевников В.А. *Диагностика и лечение обширных комбинированных гемангиом и гемангиом сложной анатомической локализации у детей*. Детская хирургия. 2009; 99: 6: 31-34.
3. Holcomb GW, Murphy J.P. *Ashkraft's Pediatric Surgery. 5th ed.* Philadelphia: Saunders Elsevier. 2010.
4. Исаков Ю.Ф., Разумовский А.Ю. *Детская хирургия: учебник*. М.: GEOTAR-Media, 2015.
5. Гуткин Д.В., Лагунова З.В., Панчешникова Э.С., Потекаев Н.Н., Ткаченко С.Б. Гемангиомы: этиология и патогенез. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2004; 2: 20-23.
6. Шафранов В.В., Буторина А.В. *Лечение гемангиом у детей*. Врач. 1996; 9: 17-18.
7. Drolet BA, Frommelt PS, Chamlin SL, Haggstrom A, Bauman NM, Chiu YE. *Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference*. Pediatrics. 2013; 131: 1: 128-40.
8. Нурмеев И.Н., Миролюбов Л.М., Нурмеева А.Р., Нурмеев Н.Н., Умаров Н.А. *Программа консервативного лечения гемангиом у детей*. Детская хирургия. 2014; 18:3: 39-41.
9. Нурмеев А.Р. Совершенствование диагностики и консервативной тактики лечения гемангиом у детей: дисс. канд. мед.наук. Казань. 2016.
10. Окунева А.И. Лечение гемангиом кожных покровов у детей методом внутритканевого введения препарата триамцинолон (Кеналог) и в сочетании с криодеструкцией: Дисс. канд. мед. наук. Москва. 2014.
11. Буторина А.В., Шафранов А.В., Поляев Ю.А. Гемангиомы у детей: Конспект врача. *Медицинская газета*. 5 апреля. 2000; 26.
12. Буторина А.В., Шафранов А.В. *Современное лечение гемангиом у детей*. Лечащий врач. 1999; 5: 61-64.
13. Burns AJ, Navarro JA, Cooner RD. Classification of vascular anomalies and the comprehensive treatment of hemangiomas. *Plast Re-constr.* 2009; 124: 1: 69-81.
14. Казанова Н.И. Гемангиома полости носа и глотки: Дисс. канд. мед.наук. Москва. 2008.
15. Окунев Н.А., Окунева А.И., Власов А.П., Герасименко А.В. Локальная криодеструкция гемангиом у детей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013; 6: 2: 195-201.

References

1. Popova OA, Uvarov DN, Spivakovskii IuM. New possibilities of conservative treatment of hemangiomas in children. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2014;10: 2: 332-335. (in Russ.)
2. Kozhevnikov EV, Markina IV, Kozhevnikov VA. *Diagnostika i lechenie obshirnykh kombinirovannykh gemangiom i gemangiom slozhnoi anatomicheskoi lokalizatsii u detei*. Detskaya khirurgiya. 2009; 99: 6: 31-34. (in Russ.)
3. Holcomb GW, Murphy J.P. *Ashkraft's Pediatric Surgery. 5th ed.* Philadelphia: Saunders Elsevier. 2010.
4. Isakov YuF, Razumovskii AYU. *Detskaya khirurgiya: uchebnik*. M.: GEOTAR-Mediya, 2015.
5. Gutkin DV, Lagunova ZV, Pancheshnikova ES, Potekaev NN, Tkachenko SB. Hemangiomas: etiology and pathogenesis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2004; 2: 20-23. (in Russ.)
6. Shafranov VV, Butorina AV. *Lechenie gemangiom u detei*. Vrach. 1996; 9: 17-18. (in Russ.)
7. Drolet BA, Frommelt PS, Chamlin SL, Haggstrom A, Bauman NM, Chiu YE. *Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference*. Pediatrics. 2013; 131: 1: 128-40.
8. Nurmeev IN, Mirolyubov LM, Nurmeeva AR, Nurmeev NN, Umarov NA. *Programma konservativnogo lecheniya gemangiom u detei*. Detskaya khirurgiya. 2014; 18:3: 39-41. (in Russ.)
9. Nurmeeva AR. *Sovershenstvovanie diagnostiki i konservativnoi taktiki lecheniya gemangiom u detei*: diss. kand. med.nauk. Kazan'. 2016. (in Russ.)
10. Okuneva AI. *Lechenie gemangiom kozhnykh pokrovov u detei metodom vnutritkanevogo vvedeniya preparata triamtsinolon (Kenalog) i v sochetanii s kriodestruktsiei*: Diss. kand. med. nauk. Moskva. 2014. (in Russ.)
11. Butorina AV, Shafranov AV, Poliaev IuA. Hemangiomas in children: the doctor's Abstract. *Meditsinskaya gazeta*. 5 aprelya. 2000; 26. (in Russ.)
12. Butorina AV, Shafranov AV. *Sovremennoe lechenie gemangiom u detei*. Lechashchii vrach. 1999; 5: 61-64. (in Russ.)
13. Burns AJ, Navarro JA, Cooner RD. Classification of vascular anomalies and the comprehensive treatment of hemangiomas. *Plast Re-constr.* 2009; 124: 1: 69-81.
14. Kazanova NI. *Gemangioma polosti nosa i glotki*: Diss. kand. med. nauk. Moskva. 2008.
15. Okunev NA, Okuneva AI, Vlasov AP, Gerasimenko AV. *Local cryotherapy of hemangiomas in children*. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2013; 6: 2: 195 - 201. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Окунев Николай Александрович – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, e-mail: nicolai.okunev@yandex.ru
2. Окунева Александра Ивановна – к.м.н., старший преподаватель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, e-mail: ToropkinaOkuneva@yandex.ru
3. Шилов Александр Александрович – студент 6 курса по специальности «Педиатрия», e-mail: sasha6308@gmail.com
4. Балашов Владимир Павлович – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой цитологии, гистологии и эмбриологии с курсами медицинской биологии и молекулярной биологии клетки Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, e-mail: bvp63@yandex.ru
5. Щекин Олег Александрович – заместитель главного врача по клинико-экспертной работе детской республиканской клинической больницы, e-mail: medmajor@mail.ru

Information about the Authors

1. Nikolay Alexandrovich Okunev – M.D., Professor, Department of faculty surgery with the course of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery N. P. Ogarev Mordovian State University Medical Institute, e-mail: nicolai.okunev@yandex.ru
2. Alexandra Ivanovna Okuneva – Ph.D., senior lecturer of Department of faculty surgery with the course of topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery N. P. Ogarev Mordovian State University Medical Institute, e-mail: ToropkinaOkuneva@yandex.ru
3. Alexander Alexandrovich Shilov – student 6 course specialty "Pediatrics", e-mail: sasha6308@gmail.com
4. Vladimir Pavlovich Balashov – M.D., Professor, head of Department of Cytology, histology and embryology courses in medical biology and molecular cell biology N. P. Ogarev Mordovian State University Medical Institute, e-mail: bvp63@yandex.ru
5. Oleg Alexandrovich Shchekin – Deputy chief physician for clinical and expert work of children's Republican clinical hospital, e-mail: medmajor@mail.ru

Цитировать:

Окунев Н.А., Окунева А.И., Шилов А.А., Балашов В.П., Щекин О.А. Морфологические изменения в тканях экспериментальной модели гемангиомы при одновременном приеме β -блокаторов и внутритканевом введении препарата Кеналог. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2018; 11: 3: 224-228. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-1-224-228.

To cite this article:

Okunev N.A., Okuneva A.I., Shilov A.A., Balashov V.P., Shchekin O.A. *Morphological Changes in the Tissues of the Experimental Model of Hemangioma with Concurrent Medication of β -blockers and Interstitial Introduction of the Kenalog Preparation*. *Vestnik of experimental and clinical surgery* 2018; 11: 3: 224-228. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-224-228.

**Валентин Сергеевич МАЯТ – известный ученый, хирург, педагог,
создатель хирургической научной школы
(к 115-летию со дня рождения)**

Валентин Сергеевич Маят родился в 1903 году. После окончания 2-го Московского университета работал в госпитальной хирургической клинике (с 1925 года), служил в Красной Армии (с 1939 года). Во время Великой Отечественной войны – ведущий хирург Пензенского эвакуогоспиталя №1649 (с октября 1941 года), главный хирург эвакуогоспиталей Пензенской области (с августа 1942 года по август 1945 года). В 1949 году В.С. Маят был командирован в Китайскую Народную Республику (КНР), где работал в хирургическом отделении правительственной больницы и одновременно читал лекции в Пекинском университете. После возвращения из КНР он был избран заведующим кафедрой госпитальной хирургии 2-го Московского медицинского института (1953), назначен заместителем главного хирурга (1952–1964 гг.), а затем главным хирургом 4-го Главного управления Министерства здравоохранения СССР (до 1974 года). Он подготовил 8 докторов и 45 кандидатов медицинских наук, опубликовал свыше 250 научных работ, 3 монографии, в том числе: «Хирургия сонных артерий» (1966), которая была удостоена премии имени Н.Н. Бурденко. Награжден орденами Ленина, Трудового Красного Знамени, Отечественной войны 2-й степени, рядом зарубежных орденов и медалей.

Валентин Сергеевич родился в Москве в 1903 году. После окончания в 1925 году медицинского факультета 2-го Московского университета прошел путь от ординатора госпитальной хирургической клиники до заведующего кафедрой. В 1939 году был призван в Красную Армию и в должности командира хирургического взвода принимал участие в освобождении Западной Белоруссии. Во время советско-финляндской войны (1939–1940) В.С. Маят был начальником отделения эвакуационного госпиталя. В 1940 г. он одним из первых произвел аортотомию при эмболии бифуркации аорты. В годы Великой Отечественной войны (1941–1945) – начальник и ведущий хирург ряда эвакуационных госпиталей, а с 1942 года – главный хирург эвакуационных госпиталей Пензенской области. В 1945 г. Валентин Сергеевич защитил докторскую диссертацию по лечению ожогов желудка, которую издал в виде монографии (1949). В 1946 г. Валентин Сергеевич занимался изучением экспериментальной коронарной недостаточности и артериальной гипертензии, а с 1954 г. стал разрабатывать вопросы внутрисердечной гемодинамики, показаний к выполнению операций на сердце и анализировать отдаленные результаты. В 1949 году В.С. Маят работал в Китайской Народной Республике (КНР) в хирургическом отделении правительственной больницы, одновременно читал лекции в Пекинском университете. После возвращения из КНР Валентин Сергеевич был избран



заведующим кафедрой госпитальной хирургии 2-го Московского медицинского института (1953) и одновременно (1952–1964) стал заместителем главного хирурга, а затем главным хирургом 4-го Главного управления Министерства здравоохранения СССР (до 1974). Написанная В.С. Маятом монография «Хирургия сонных артерий» (1968) и глава по герниологии в «Руководстве по хирургии» значительно расширили представление хирургов в данных областях. Исследования постгастрорезекционных синдромов были освещены в актовой речи (1970) и докладе на I Всесоюзном съезде гастроэнтерологов (1973) и на XXIX Всесоюзном съезде хирургов (1974). Разработанные В.С. Маятом и его учениками методы лечения гнойно-

перитонита позволили значительно снизить летальность больных и были представлены на XXIV Международном конгрессе хирургов (1971). Значительный интерес представляли работы Валентина Сергеевича по проблемам аппендицита, удаления полипов желудка, хирургии поджелудочной железы и желчевыводящих путей. В 1975 году его монография «Резекция желудка и гастрэктомия» была удостоена премии имени А.Н.Бакулева АМН СССР.

В течение 5 лет Валентин Сергеевич был деканом лечебного факультета, являлся заместителем председателя правления Всесоюзного общества хирургов, председателем Московского хирургического общества (1974–1976), членом президиума ученого медицинского совета Минздрава РСФСР, членом редколлегии журнала «Хирургия», ответственным редактором отдела абдоминальной хирургии в Большой медицинской энциклопедии. В.С. Маят почетный член Всесоюзного, Грузинского и Московского хирургических обществ, действительный член Международного общества хирургов. В 1985 году Валентин Сергеевич ушел на пенсию, но продолжал консультировать больных в лечебных учреждениях Москвы. 23 октября 2004 года, на 102-м году жизни, Валентин Сергеевич Маят скончался. Он умер в Москве и был похоронен на Донском кладбище.

В.С. Маяту Указом Президиума Верховного Совета СССР от 17 февраля 1969 года присвоено звание Героя Социалистического Труда. Он награжден тремя орденами Ленина, Октябрьской Революции, Отечественной войны, Трудового Красного Знамени, медалями, а также орденами и медалями иностранных государств, в том числе орденом Государственного Знамени КНДР. В.С. Маят является автором свыше 250 научных работ, включая 3 монографии, подготовил 8 докторов и 45 кандидатов медицинских наук. Учениками В.С. Маята являются академики РАМН, профессора В.Д. Федоров и Г.И. Воробьев, член-корреспондент РАМН профессор Ю.М. Панцырев и многие другие.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Валентин Сергеевич Маят – известный ученый, хирург, педагог, создатель хирургической научной школы. К 115-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11:3: 229–229. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-229-229.

**Иустин Ивлианович ДЖАНЕЛИДЗЕ – главный хирург ВМФ СССР, председатель
правления Всесоюзного общества хирургов
(к 135-летию со дня рождения)**

Иустин Ивлианович Джанелидзе родился 2 августа 1883 г. в селе Самтреди Кутаисской губернии Грузии в крестьянской семье. В 1903 г. после окончания гимназии в Кутаиси он поступает на медицинский факультет Харьковского университета, из которого его исключают через два года за участие в студенческих волнениях. Осенью 1905 г. он восстанавливается в Женевском университете, который заканчивает в 1909 г. и в этом же году защищает диссертацию на тему: «К вопросу о тератомах и опухолях яичка» (1909). В 1910 г. Иустин Ивлианович Джанелидзе возвращается в Россию и сдает в Московском университете на отлично экзамены на звание лекаря, а в 1911 г. – в Военно-медицинской академии в Петербурге экзамены на степень доктора медицины. С 1911 по 1914 г. он работает в Петербургском женском медицинском институте на кафедре госпитальной хирургии.

В сентябре 1911 г. Иустин Ивлианович Джанелидзе произвел успешную операцию больному с ранением сердца, в 1913 г. Впервые в мире ушил рану восходящей аорты.

Во время первой мировой войны он работает врачом полевого военно-санитарного поезда. После – младшим, старшим ассистентом, профессором, заведующим кафедрой общей хирургии (1921 г.) Петроградского медицинского института. В 1920 г. он разработал метод вправления вывихов плеча и бедра в газобедренном суставе. В 1925 г. им была опубликована статья «Повреждение венечных сосудов при ранениях сердца», в которой Иустин Ивлианович проанализировал данные литературы о ранениях сосудов сердца, указал на невозможность получения хороших результатов при перевязке сосудов сердца, так как анастомозы между коронарными сосудами не способны адекватно компенсировать кровоснабжение обескровленного участка сердечной мышцы. В 1927 г. И.И. Джанелидзе избирается заведующим кафедрой госпитальной хирургии I Ленинградского медицинского института, которую возглавляет до 1943 г. В 1932 году при его участии создается Ленинградский институт скорой помощи, научным руководителем которого он назначается, Совет по неотложной хирургии (1937 г.). В 1939 г. Иустин Ивлианович назначается главным хирургом Военно-Морского Флота СССР. В 1943 г. – начальником кафедры госпитальной хирургии в образованной Военно-морской медицинской академии.

В 1941 г. И.И. Джанелидзе опубликовал работу о заболеваниях и ранениях средостения. В период Великой Отечественной войны И.И. Джанелидзе разрабатывал методы хирургического лечения артериальных и артерио-венозных



аневризм сонной, подключичной и бедренной артерий. С этой целью он создал специальный сосудистый компрессор, позволявший производить перевязку крупных артерий у раненых с аневризмами, избегая развития послеоперационных осложнений – параличей и гангренов. В последние годы жизни Иустин Ивлианович много внимания уделял проблеме хирургического лечения стенокардии. Видное место в научной деятельности И.И. Джанелидзе занимали проблемы пластической хирургии, в частности, сухожильная, кожная и костная пластики. Он предложил модификацию филоатовского стебля, которая позволила проводить пластику значительных дефектов на большом расстоянии. В 1943 г. им был пред-

ложен новый метод костно-пластической ампутации бедра с формированием опороспособной культи. Существенное место в научных трудах И.И. Джанелидзе занимают работы по травматологии. Большую известность получили работы И.И. Джанелидзе по хирургическому лечению ранений и заболеваний органов грудной клетки. Фундаментальным трудом в этой области явилась его монография «Бронхиальные свищи огнестрельного происхождения», изданная в 1948 г., за которую он был награжден Государственной премией СССР. На посту Главного хирурга Военно-морского флота СССР И.И. Джанелидзе разработал систему хирургической помощи, отвечающую условиям флотской службы. Огромная по масштабу научная деятельность И.И. Джанелидзе органически сочеталась с большой общественной работой. В 1946 г. он был избран председателем правления Всесоюзного общества хирургов и оставался на этом посту до конца жизни. И.И. Джанелидзе неоднократно избирался председателем Хирургического общества Пирогова.

Иустин Ивлианович был главным редактором журнала «Вестник хирургии» с 1937 по 1941 г., редактором отдела, посвященного военно-полевой хирургии, в энциклопедическом словаре военной медицины, членом редколлегии и автором ряда глав многотомного труда «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», журналов «Хирургия» и «Новый хирургический архив». И.И. Джанелидзе неоднократно возглавлял советские делегации на международных съездах хирургов. Он избирался депутатом Ленинградского городского Совета народных депутатов. И.И. Джанелидзе был награжден двумя орденами Ленина, орденом Красного Знамени, Золотой медалью «Серп и молот» и многими медалями.

14 января 1950 г. И.И. Джанелидзе скончался.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Иустин Ивлианович Джанелидзе – главный хирург ВМФ СССР, председатель правления Всесоюзного общества хирургов. К 135-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11:3: 230-230. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-230-230.

Надежда Алексеевна ДОБРОВОЛЬСКАЯ - профессор, первая в России заведующая кафедрой хирургии, известный радиобиолог, генетик и онколог
(к 140-летию со дня рождения)

Надежда Алексеевна Добровольская родилась 25 сентября 1878 года в г. Казатин Бердичевского уезда Киевской губернии в семье землемера-таксатора Алексея Федоровича и Татьяны Михеевны Добровольских. Муж – писатель, поэт и прозаик Вениамин Валерьянович Завадский (псевдоним – Корсак). Н.А. Добровольская окончила Фундуклеевскую женскую гимназию в Киеве с золотой медалью, Женский медицинский институт в Петрограде (ныне – Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова). Затем работала ординатором клиники профессора М.С. Субботина (1902–1904), позже земским врачом в Вятской губернии.



С 1907 года – помощник прозектора на кафедре оперативной хирургии, приват-доцент Женского медицинского института (до 1917), с 1911 года – доктор медицины. В 1912 году Н.А. Добровольская предложила способ соединения сосудов разного диаметра «конец-в-конец», пересекая их наискосок; применила для сосудистого шва волос. С 1914 года – сверхштатный врач Петроградской городской Обуховской больницы.

24 апреля 1917 года Н.А. Добровольская обращается с заявлением в медицинский факультет Юрьевского университета о принятии ее в число приват-доцентов по кафедре хирургии. После эвакуации университета в г. Воронеж в 1918 году, Надежда Алексеевна Добровольская будучи приват-доцентом Петроградского медицинского института вновь обращается с заявлением от 14 октября 1918 года теперь уже в Совет Воронежского университета об избрании ее на кафедру хирургической патологии с десмургией и учением о вывихах и переломах медицинского факультета ВГУ. По объявленному конкурсу в Совете ВГУ (не позже 1 декабря 1918 года) медицинский факультет рассмотрел заявление Добровольской Н.А. и единогласно постановил считать приват-доцента медицины Н.А. Добровольскую избранной профессором на кафедру хирургической патологии с десмургией и учением о вывихах и переломах медицинского факультета ВГУ.

Н.А. Добровольская стала первой в России женщиной, возглавившей кафедру хирургии. Ее основными научными интересами на данном этапе были вопросы, касающиеся повреждения кровеносных сосудов. В 1919 году она описала симптом, который по-

лучил ее имя – уменьшение частоты пульса при пальцевом прижатии артерии проксимальнее артериовенозной аневризмы или артериовенозного свища.

Связать свою судьбу с новым режимом – Советской властью она не решилась и вскоре вместе с мужем покинула Воронеж. После взятия Киева Н.А. Добровольская служила врачом. В ноябре 1920 года эвакуирована из Крыма на пароходе «Румыния» в г. Тель эль-Кебир (Египет), затем жила и работала во Франции.

С 1 октября 1921 года Н.А. Добровольскую принимают во вновь открытую лабораторию, организованную Пастеровским институтом и Институтом радия (впоследствии – Институт Кюри), которой сначала руководил профессор Клод Рего, а затем Н.А. Добровольская. Добровольская описала мутацию brachyuи у мышей в 1927 году. Создала несколько чистых линий мышей как моделей заболеваний человека. Н.А. Добровольская выступала с докладами в Обществе русских химиков, Обществе русских врачей имени Мечникова, Русской академической группе, Русском научном институте и других научных и общественных организациях. Читала курс радиологии в Парижском университете, курсы общедоступных лекций в Союзе врачей при Русском студенческом христианском движении (РСХД) (1932) и Объединении сестер милосердия Российского общества Красного Креста (РОКК) (1935). Надежда Алексеевна являлась членом правлений Общества русских врачей имени Мечникова, Русской академической группы, Русской секции Международной федерации университетских женщин, объединения русских врачей за границей, сотрудничала в Братстве мученика Албания и преподобного Сергия. Н.А. Добровольская автор более ста научных трудов по биологии и лечению рака. В 1937 году она была удостоена премии Французской Академии наук за исследования в области наследственности рака. В 1954 году Надежда Алексеевна была приглашена в Милан на Конгресс врачей. Но по дороге на конференцию 31 октября 1954 года в возрасте 76 лет скончалась. и была похоронена на Большом городском (Maggiore) кладбище в Милане (Италия).

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Надежда Алексеевна Добровольская - профессор, первая в России заведующая кафедрой хирургии, известный радиобиолог, генетик и онколог. К 140-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11:3: 231-231. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-231-231.