

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 XII, №1 2019

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 29.03.2019:
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.Милишевич – проф., Президент ЛОС Е-АНРВА.

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

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

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Редакционная коллегия

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

V.K.Gostishchev (Scientific Editor) – Ph.D., Professor, Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor of the Association of General Surgeons of the Russian Federation, 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.Baghenko - Ph.D., Professor, Academician of RAMS, interim rector of St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENT

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	ORIGINAL STUDY
<p><i>Д.А. Ручкин, В.А. Козлов, А.А. Заваруева</i> Реконструктивная гастропластика в хирургии болезней оперированного желудка</p>	<p>10 <i>D.A. Ruchkin, V.A. Kozlov, A.A. Zavarueva</i> Reconstructive Gastroplasty in Postgastrectomy Surgery</p>
<p><i>Д.Л. Колесников, В.Е. Ногтева, А.В. Лобанова, М.В. Кукош</i> Оценка риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения</p>	<p>17 <i>D.L. Kolesnikov, V.E. Nogteva, A.V. Lobanova, M.V. Kukosh</i> Risk Assessment of Ulcerative Gastroduodenal Bleeding Recurrence</p>
<p><i>П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, М.Б. Полянский, Л.Л. Квачахия, Я.В. Маслова, Ю.В. Канищев</i> Пути оптимизации хирургического лечения больных ЖКБ и её осложнений у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском</p>	<p>23 <i>P.M. Nazarenko, D.P. Nazarenko, M.B. Polyansky, L.L. Kvachakhiya, Y.V. Maslova, Y.V. Kanishchev</i> Optimization of Surgical Treatment of Cholelithiasis and its Complications in Patients with High Operative-Anesthesiological Risk</p>
<p><i>Д.В. Мизгирёв, В.В. Кремлёв, Л.А. Неледова, В.Н. Поздеев, А.А. Катышева, Б.Л. Дуберман</i> Острый некротический панкреатит – причины летальных исходов: одноцентровое ретроспективное исследование</p>	<p>29 <i>D.V. Mizgirev, V.V. Kremlev, L.A. Neledova, V.N. Pozdeev, A.A. Katysheva, B.L. Duberman</i> Acute Necrotising Pancreatitis - Causes of Deaths: Single-Centre Retrospective Study</p>
<p><i>Б.В. Сигуа, В.П. Земляной, Е.А. Семенова, С.О. Абидуева, М.С. Причислый, А.И. Щёголев, В.А. Мельников</i> Обоснование оперативного доступа к червеобразному отростку у людей с абдоминальным ожирением</p>	<p>38 <i>B.V. Sigua, V.P. Zemlyanoy, E.A. Semenova, C.O. Abidueva, M.S. Prichisly, A.I. Schegolev, V.A. Melnikov</i> Rationale for Prompt Access to the Appendix in People with Abdominal Obesity</p>
<p><i>Ю.В. Иванов, В.Р. Станкевич, Д.С. Русакова, Д.Н. Панченков, В.И. Шаробаро</i> Хирургическая коррекция отдаленных послеоперационных осложнений у пациентов с бандажированным желудком (клинические наблюдения)</p>	<p>48 <i>Y.V. Ivanov, V.R. Stankevich, D.S. Rusakova, D.N. Panchenkov, V.I. Sharobaro</i> Surgical Correction Late Postoperative Complications in Patients with Bondarovna Stomach (Clinical Observations)</p>
<p><i>Б.С. Суковатых, Е.А. Еленская, Ю.Ю. Блинков, О.В. Алимenco</i> Влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе</p>	<p>54 <i>B.S. Sukhovatih, E.A. Elenskaya, Yu.Yu. Blinkov, O.V. Alimenko</i> Influence of Immobilized form of Sodium Hypochlorite on the Functional Condition of Internal Organs, Systemic Inflammatory Response, Oxidative Stress, Antioxidant Protection and Dysfunction of Endothelium in Experimental Infected Pancreonecrosis</p>

СОДЕРЖАНИЕ**CONTENT****ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ****REVIEW OF LITERATURE**

Д.В. Ручкин, Д.Е. Оконская, М.Н. Ян
Эзофагэктомия как способ радикального лечения
ахалазии кардии терминальной стадии

62 *D.V. Ruchkin, D.E. Okonskaya, M.N. Yan*
Esophagectomy for End-Stage Achalasia

*И.А. Соинов, И.Ю. Журавлева, Ю.Ю. Кулябин,
Н.Р. Ничай, Т.П. Тимченко, А.В. Зубрицкий,
А.В. Богачев-Прокофьев, А.М. Караськов*
Тканевая инженерия в сердечно-сосудистой хирургии:
эволюция и современное состояние проблемы

71 *I.A. Soynov, I.Y. Zhuravleva, Y.Y. Kulyabin,
N.R. Nichay, T.P. Timchenko, A.V. Zubritskiy,
A.V. Bogachev-Prokophiev, A.M. Karaskov*
Tissue Engineering in Cardiovascular Surgery:
Evolution and Contemporary Condition of the
Problem

ИСТОРИЯ ХИРУРГИИ**SURGERY HISTORY**

Джозеф Эдвард МЮРРЕЙ – американский хирург-
трансплантолог, академик Национальной
академии наук США
(к 100-летию со дня рождения)

81 Joseph Edward MURRAY - American surgeon-
transplant surgeon, academician of the National
Academy of Sciences of the United States
(to the 100th of birthday)

Иван Гурьевич РУФАНОВ - академик АМН СССР
(к 135-летию со дня рождения)

82 Ivan guryevich RUFANOV - academician of
AMS of the USSR
(to the 135th of birthday)

Николай Сергеевич КОРОТКОВ – российский хирург,
пионер современной сосудистой хирургии
(к 145-летию со дня рождения)

83 Nikolay Sergeevich KOROTKOV - Russian surgeon,
pioneer of modern vascular surgery
(to the 145th of birthday)

Харви Уильямс КУШИНГ – основоположник
анестезиологического мониторинга, пионер
нейрохирургии
(к 150-летию со дня рождения)

84 Harvey Williams CUSHING - founder of anesthetic
monitoring, pioneer of neurosurgery
(to the 150th of birthday)

Реконструктивная гастропластика в хирургии болезней оперированного желудка

© Д.В. РУЧКИН, В.А. КОЗЛОВ, А.А. ЗАВАРУЕВА

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Москва, 117997, Российская Федерация

Цель исследования. Компенсация нарушений пищеварения у больных, оперированных на желудке, путем применения еюно(коло)гастропластики при повторной реконструкции пищеварительного тракта.

Материалы и методы. В период 2012-17 гг. в НИИЦ хирургии им. А.В. Вишневского выполнили 33 повторные операции пациентам, ранее перенесшим резекционные и антирефлюксные операции на желудке. В качестве повторной операции применили еюногастропластику в 31 (93,9%) наблюдении, из них после дистальной резекции - в 8 (24,3%), после экстирпации культи желудка - в 7 (21,2%), после резекции эзофагоеюноанастомоза - в 2 (6,1%). Еще 3 (9,1%) пациентам выполнили интерпозиция отводящей петли в ДПК, у 2 - после гастрэктомии с петлевой реконструкцией и 1 - после резекции желудка по Гофмейстеру. Резекцию эзофагогастроанастомоза и операцию типа Merendino-Dillard сделали 11 (33,3%) пациентам. Сегмент поперечной ободочной кишки в качестве пластического материала использовали у 2 (6,1%) больных: у 1 - после экстирпации культи желудка, у 1 - после резекции эзофагоеюноанастомоза.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде хирургические осложнения возникли у 2 (6,1%) пациентов: у одного возникла частичная несостоятельность ЭБА, у другого - поддиафрагмальный абсцесс. Был один летальный исход на 1-ые сутки после операции от прогрессирования полиорганной недостаточности. На момент окончания исследования под наблюдением осталось 28 (84,8%) из 33 больных. Осмотр пациентов выявил у 21 (75,0%) хороший, у 7 (25,0%) - удовлетворительный результат.

Выводы. Предложенные принципы физиологической реконструкции пищеварительного тракта считаем универсальными как для первичных, так и для повторных вмешательств на желудке. Следует отметить, что повторные операции не всегда полностью устраняют клинические проявления БОЖ, но существенно снижают их тяжесть, физически укрепляют больных за счет восстановления естественного пассажа пищи и расширения рациона питания.

Ключевые слова: еюногастропластика, болезни оперированного желудка, повторные реконструктивные операции, физиология пищеварения, редуоденизация

Reconstructive Gastroplasty in Postgastrectomy Surgery

© D.V. RUCHKIN, V.A. KOZLOV, A.A. ZAVARUEVA

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, 27 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

Objective. The compensation of digestive disorder in patients who already had gastric operation by using jejuno(col)gastroplasty at re-reconstruction of the digestive tract.

Methods. During 2012-17 in Vishnevsky surgery institute 33 repeated operation were conducted on the patients who had already had resection and antireflux gastric operations. As a repeated operation was conducted jejunogastroplasty in 31 (93,9%) cases, after distal gastrectomy - 8 (24,3%) from them; after gastric stump removal - 7 (21,2%), after esophagojejuno anastomosis resection - в 2 (6,1%). Also 3 (9,1%) patients were operated on using interposition of the discharge loop into the duodenum: 2 - after gastrectomy with Braun and Roux-en-Y u 1 - after Distal gastrectomy, Hoffmeister. Esophagogastro anastomosis resection; jejunogastroplasty in Merendino-Dillard were conducted on 11 (33,3%) patients. A segment of transverse colon as a plastic material was used on 2 (6,1%) patients: у 1 - after gastric stump removal, у 1 - after esophagojejuno anastomosis resection.

Results. In the early postoperative period 2 (6,1%) patients had surgical complications: one had Partial esophagojejuno anastomosis leakage, the other - under diaphragmatic abscess. One fatal case from progressing multiple organ failure was recorded in the first 24 hours. By the end of the research 28 (84,8%) of 33 patients stayed under the surveillance. The examining of the patients revealed good results after the operation of 21 (75,0%) patients and satisfactory results after the operation of 7 (25,0%) patients.

Conclusion. We believe that principles proposed of physiological reconstruction of the digestive tract are universal for primary gastric interventions as well as for repeated ones. It is worth noting that the repeated operations don't always fully remove clinical manifestations diseases of the operated stomach but significantly decrease their severity by strengthening the patients physically by restoration of physiological passage of food and the expansion of the nutrition.

Key words: jejunogastroplasty; postgastrectomy syndromes; re-reconstructive surgeries; digestive physiology; preserved transduodenal passage

Повторные операции на желудке далеко не новая глава желудочной хирургии, о чем свидетельствует почти вековой опыт первой резекции желудка после гастроэнтеростомии G. Bohmanson (1927) [1]. Однако, многолетняя история реконструктивных вмешательств, так и не нашла достаточного освещения в тематической литературе, оставаясь малоизученным разделом оперативной гастроэнтерологии. Малый личный и коллективный опыт авторов лишь подчеркивает сложность и индивидуальность этих операций, продолжая являться достоянием специализированных клиник [2, 3]. При этом, этот факт несколько не снижает актуальности данной проблемы, ведь тяжелые нарушения пищеварения возникают в 30% наблюдений после первичных операций на желудке [4, 5]. В основе патологических синдромов оперированного желудка лежит дезорганизация пищеварения гастродуоденальной зоны и утрата привратниковой и резервуарной функций желудка, нарушения механизмов саморегуляции. При этом функциональные нарушения затрагивают работу не только одного желудка, а приобретают полиорганный характер [6]. Единственным радикальным методом лечения болезней оперированного желудка (БОЖ) была и остается повторная операция с попыткой восстановления нормальных анатомо-физиологических связей пищеварительной системы [7]. Таким образом, остается актуальным вопрос о выборе реконструктивной операции с учетом предшествующих вмешательств и оценка эффективности предложенных вариантов.

Цель исследования: компенсация нарушений пищеварения у оперированных на желудке больных, путем применения еюно(коло)гастропластики при повторной реконструкции пищеварительного тракта.

Материалы и методы

В период 2012-17 гг. в НМИЦ хирургии им А.В. Вишневского выполнили 33 повторные операции пациентам, ранее перенесшим резекционные и антирефлюксные операции на желудке. Мужчин было 17 (51,5%), женщин – 16 (48,5%). Средний возраст пациентов составил 55 лет.

В качестве первичного хирургического вмешательства была выполнена дистальная резекция желудка в модификации Бильрот-II – 16 (48,5%); гастрэктомия (ГЭ) – 5 (15,6%) пациентам; проксимальную резекцию желудка ранее перенесли 9 (27,3%); фундопликацию по Ниссену – 3 (9,1%) больных.

Показаниями к повторной операции явились пептические язвы анастомоза – у 12 (36,4%) пациентов, тяжелый рефлюкс-эзофагит – у 10 (30,3%), демпинг-синдром – у 2 (6,1%), синдром приводящей петли – 1 (3,0%). Повторную операцию по поводу рецидива рака в анастомозе и рака культи желудка перенесли еще 8 (24,2%) больных. Эти заболевания осложнились стенозом и кровотечением в 14 (42,2%) наблюдениях. Жалобы больных были вариабельны, чаще других отмечали

похудание, физическую слабость и быструю утомляемость. Все пациенты до операции были детально обследованы с применением общеклинических, лабораторных и инструментальных методов исследований. Инструментальная диагностика включала ЭГДС с биопсией, рентгенография пищевода и желудка, по показаниям выполняли мультиспиральную компьютерную томографию брюшной полости.

По данным предоперационного обследования все пациенты были прооперированы.

Основой для выбора повторной реконструкции пищеварительного тракта стали работы отечественных хирургов, П.А. Куприянова и Е.И. Захарова, являющиеся основоположниками физиологического направления в хирургии желудка, воплотившие свои идеи в одном из простых и физиологичных способов реконструкции после резекции желудка и ГЭ – изоперистальтической ЕГП (приведено по Ручкин Д.В. и Ян Ц., 2015 [8]).

Методика реконструкции после дистальной резекции и ГЭ в отсутствие какого-либо органического поражения заключалась в транспозиции отводящей петли и соединении ее дистального конца с культей ДПК (рис. 1). При этом приводящую петлю отсекали непосредственно у гастро(эзофаго)энтероанастомоза (ГЕА и ЭЕА), а непрерывность тощей кишки восстанавливали межкишечным анастомозом «конец в конец».

Реконструкцию брауновой петли начинали с разобщения межкишечного соустья и ушивания образовавшихся дефектов тощей кишки. Далее отводящую петлю пересекали на расстоянии 30-40 см от пищевода или желудочного соустья, а ее дистальный конец анастомозировали с культей ДПК. Приводящую петлю, после отсечения ее в непосредственной близости от ГЕА или ЭЕА, переводили в ортотопическое положение с последующим восстановлением непрерывности тощей кишки.

При ранее выполненной модификация по Ру редуоденизацию осуществить довольно просто. Достаточная длина отводящей петли позволяла пересечь ее сразу выше межкишечного соустья, не нарушая тем самым непрерывности тощей кишки, а свободный

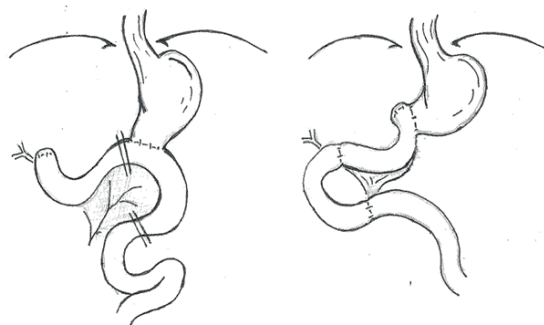


Рис. 1. Схематическое изображение транспозиции отводящей петли с редуоденизацией./Fig. 1. Schematic representation of the discharge loop transposition with the reduodenization.

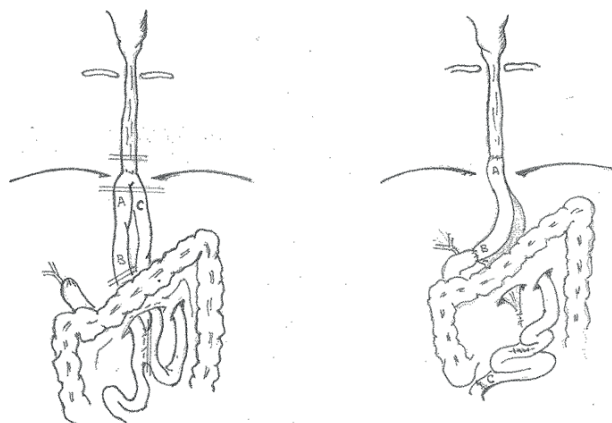


Рис. 2. Схематическое изображение резекции ЭЕА с реконструктивной ЕГП. / Fig. 2. Schematic representation of resection of esophagojejunoanastomosis with reconstructive jejuno-gastroplasty.

дистальный конец вшить в культю ДПК. Этот вариант реконструкции предполагает формирование лишь одного соустья - еюнодуоденоанастомоза. Сохранение межкишечного анастомоза возможно при отсутствии в нем патологических изменений и грубой деформации, которые в дальнейшем могут стать причиной непроходимости соустья. При короткой отводящей петле разобцали межкишечный анастомоз с последующим выбором нужной длины петли для редуоденизации.

У больных с органическим поражением зоны ЭЕА или культи желудка реконструкция брауновской петли мало отличалась от первичной ЕГП, существенно не усложняя и не удлиняя операцию. После резекции пищевода-тонкокишечного соустья для создания интерпонируемого изоперистальтического кишечного сегмента отводящую петлю пересекали второй раз на 30-40 см дистальнее. Проксимальный конец образованной кишечной вставки соединяли с пищеводом, а дистальный – с культей ДПК (рис. 2).

Не всегда в качестве пластического материала для замещения удаленного желудка или большей его части возможно использовать изоперистальтический

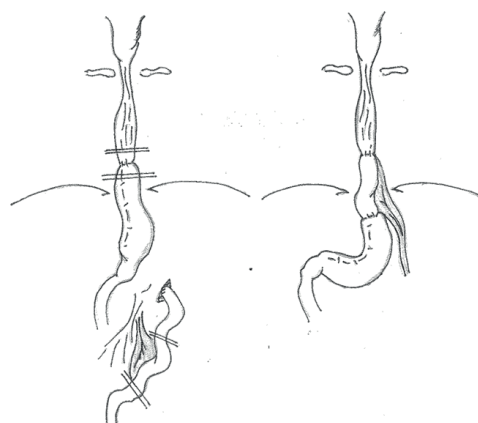


Рис. 3. Схематическое изображение резекции зоны ЭЕА с реконструктивной ЕГП по типу операции Merendino. / Fig. 3. Schematic representation of the esophagojejunoanastomosis zone resection with a reconstructive jejuno-gastroplasty by Merendino

сегмент тощей кишки на сосудистой ножке. В случае обширной резекции или рассыпного типа ангиоархитектоники тощей кишки в качестве резервного пластического материала использовали сегмент поперечной ободочной кишки в изоперистальтическом положении с обязательной редуоденизацией. Если и этот вариант был невозможен, то завершали реконструкцию петель по Ру.

Таким образом, вариант окончательной реконструкции и используемый при этом пластический материал представлен в таблице 1.

Непосредственные результаты повторных операций служили критерием оценки их безопасности, а отдаленные – физиологической эффективности.

Результаты и их обсуждение

В раннем послеоперационном периоде хирургические осложнения имели место у 2 (6,1%) пациентов: у одного возникла частичная несостоятельность ЭЕА, у другого - поддиафрагмальный абсцесс. Все они разрешились после адекватного дренирования под УЗИ-контролем и вакуум-аспирации. Зафиксирован один

Таблица 1 / Table 1

Окончательный объем повторной операции и вид реконструкции / The final volume of re-operation and type of reconstruction

Вариант повторной операции / Option re-operation	Число больных / Number of patients	
	Абс. / Abs.	%
Транспозиция отводящей петли ЭЕА (ГЕА) в ДПК / Transposition of the loop of esophagojejunoanastomosis (gastrojejunostomosis) in the duodenum	3 (1)	9,1
Резекция желудка + ЕГП / Gastric resection + jejuno-gastroplasty	8	24,3
Экстирпация культи желудка + ЕГП (КГП) / Extirpation of the stomach stump + jejuno-gastroplasty (cologastroplasty)	8 (1)	24,3
Резекция ЭЕА + ЕГП (КГП) / Resection of esophagojejunoanastomosis + jejuno-gastroplasty (cologastroplasty)	3 (1)	9,1
Резекция культи желудка с ЭГА + ЕГП по Merendino / Resection of the stomach stump with esophagogastroanastomosis + jejuno-gastroplasty by Merendino	11	33,2
Итого / Total	33	100,0

Таблица 2 / Table 2

Динамика массы тела в отдаленном периоде / Dynamics of body weight in the long term

Динамика массы тела / Body mass dynamics		Число больных / Number of patients	
		Абс. / Abs.	%
Продолжала снижаться, не изменилась / Continued to decline, not changed		6	21,4
Прибавка / Increase	от 1 до 5 кг / from 1 to 5 kg	17	60,7
	от 6-10 кг / 6 to 10 kg	3	10,9
	более 10 кг / more than 10 kg	2	7,1
Итого / Total		28	100,0

летальный исход пациентки на 1 сутки после операции от прогрессирования полиорганной недостаточности. Госпитальная летальность составила 3,0 %.

Под наблюдением в отдаленном периоде находилось 28 (87,5%) пациентов из 32. Период наблюдения составил от 1 года до 5 лет, при среднем - $25 \pm 2,3$ мес. Все они были живы на момент окончания исследования.

Субъективная эффективность повторного вмешательства состоит в расширении диеты, снижении выраженности или купировании патологических диспепсических симптомов, что уже является весомым аргументом в пользу активной хирургической тактики при БОЖ. С целью большей объективизации оценки реконструктивных операций, были приняты следующие критерии: динамика массы тела, частота и характер патологических синдромов, наличие поздних хирургических осложнений, в т.ч. требующих повторного хирургического вмешательства, рентгенологические показатели моторно-эвакуаторной функции верхних отделов пищеварительного тракта.

Объективным критерием, характеризующим питательный статус больного и свидетельствующем о

нормализации пищеварения после реконструктивной операции, является увеличение массы тела (табл. 2).

Из представленных в таблице данных видно, что у 22 (78,6%) пациентов отмечена тенденция к увеличению массы тела, что объективно свидетельствует о нормализации процессов пищеварения.

Характерная клинико-лабораторная картина агастральная (пострезекционной) астении была отмечена у 12 (42,9%) больных. В легкой форме она проявилась у 9 (31,1%), ее выраженность расценена как средней степени тяжести у 3 (10,7%) пациентов. Признаков тяжелой астении не выявили. Послеоперационный рефлюкс-эзофагит зафиксировали у 5 (17,9%) пациентов. Основными его проявлениями была отрыжка и изжога, купирующиеся приемом антацидов.

Специфических хирургических осложнений (стриктуры кишечной вставки и ее анастомозов, непроходимости из-за его перегиба или атонии кишечного сегмента и т.п.) в отдаленном периоде, не выявили. Лишь 1 (3,0%) пациентка повторно оперирована по поводу послеоперационной вентральной грыжи.

С целью изучения эффективности того или иного варианта реконструкции и адаптационной способности организма к новым условиям пищеварения у

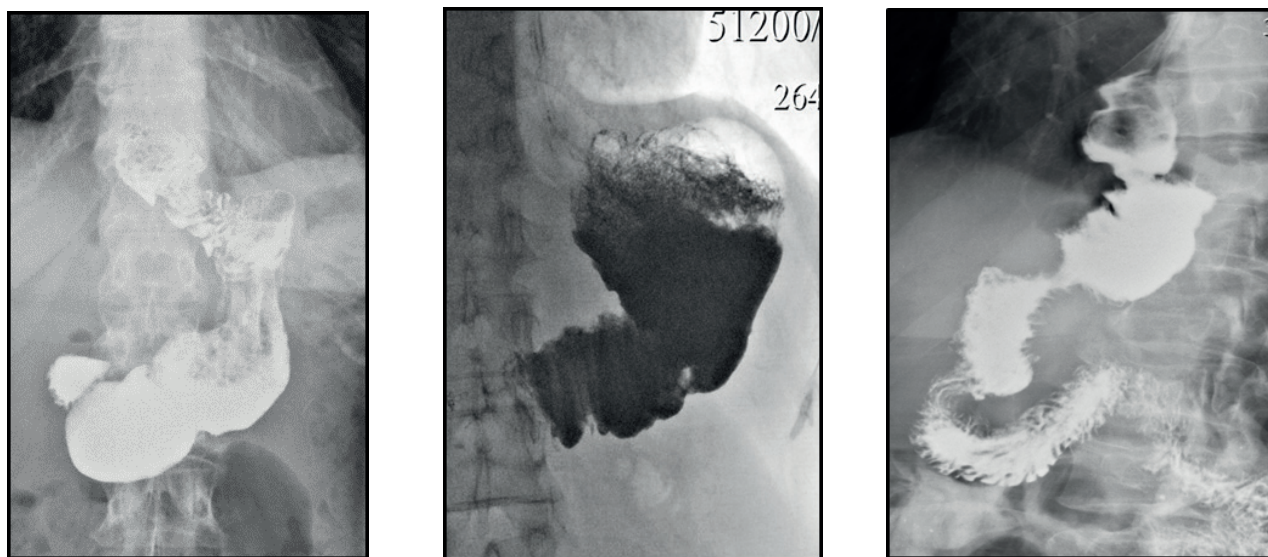


Рис. 4. Рентгенологический контроль в отдаленном периоде: а) после резекции желудка с реконструкцией по Merendino; б) после дистальной резекции желудка с ЕПП; в) после экстирпации культи желудка и КПП. / Fig.4. X-ray control in the remote period: a) after gastric resection with Merendino reconstruction; b) after distal gastric resection with jejunogastroplasty; c) after extirpation of the gastric stump and cologastroplasty.

Отдаленные результаты повторных операций / Long-term results of repeated operations

Результат / Result	Число больных / Number of patients	
	Абс. / Abs.	%
Хороший / Good	21	75,0
Удовлетворительный / Satisfactory	7	25,0
Плохой / Bad	-	-
Итого / Total	28	100,0

18 (64,3%) пациентов исследовали моторно-эвакуационную функции верхних отделов пищеварительного тракта рентгенологическим методом. У всех больных в отдаленном периоде зафиксирован порционный тип эвакуации из интерпонированного или транспонированного кишечного сегмента в нижележащие отделы пищеварительного тракта. Данный критерий учитывали независимо от варианта повторной операции.

Порционная эвакуация характеризовала резервуарные возможности перестроенных верхних отделов пищеварительного тракта. Резервуарные функции культи желудка и кишечного сегмента, как отдельно, так и в комплексе «культя-трансплантат» (после дистальной и проксимальной ререзекции с ЕГП) дополняли друг друга. Критерием их оценки служила скорость полного опорожнения в ДПК. Период эвакуации бариевой взвеси от 30 мин. до 1 часа считали нормальным, менее 30 мин. - ускоренным, и более 1 часа - замедленным. Ориентиром при выборе этих интервалов служило обычное время полного опорожнения нормального желудка - от 45 мин до 1 часа [9].

Скорость опорожнения оставалась в пределах нормы у 15 (83,3%) больных, не превышала 20 мин. и считалась ускоренной - у 3 (16,7%). Замедленной эвакуации не было ни у одного из пациентов. Кроме того, в ряде наблюдений рентгенологический вид конечной конструкции мало отличался от обычного желудка (рис. 4).

Отдаленный результат реконструктивных операции оценили по трёхбалльной модифицированной шкале Visick с учетом самочувствия пациентов, динамики их питательного статуса, наличия тех или иных пищеварительных расстройств (табл. 3).

Физиологическая реконструкция пищеварительного тракта предполагала реализацию следующих принципов:

1) одномоментности и завершенности – т.е. выполнения в полном объеме резекционного и реконструктивного этапов в ходе одной операции с обязательным восстановлением полноценного питания через рот, не прибегая к разгрузочным и питательным стомам;

2) редуоденизации - восстановления пассажа по двенадцатиперстной кишке (ДПК);

3) еюно(коло)гастропластики (ЕГП и КГП) - пластического замещения перемещенным сегментом тощей или толстой кишки на ножке целого желудка или его части;

4) рациональной утилизации пластического материала - щадящей техники оперирования без необоснованной резекции фрагментов пищеварительного тракта, составляющих пластический резерв для замещения желудка.

При повторном вмешательстве, помимо восстановления физиологии пищеварения, в ряде случаев стояла задача ликвидации того или иного патологического очага (опухоли, язвы, свища и т.п.).

Основными особенностями реконструктивных операций является их индивидуальный подбор в зависимости от характера первичной операции, а также сложность их технического исполнения в условиях измененной анатомии и синтопии внутренних органов.

В тоже время само заболевание и вариант предыдущего вмешательства требуют персонального подхода, который тактически реализуется посредством т.н. рациональной стандартизации. Последняя, с одной стороны (стандартной), позволяет создать дизайн реконструкции согласно разработанным принципам, а с другой (рациональной) – подобрать необходимый оперативный прием, исходя из особенностей первичной операции и самого больного. Осуществление реконструкции наиболее простым для хирурга и наименее травматичным для больного способом (оперативным приемом или маневром) соответствует принципу минимальной достаточности.

Современная литература практически не содержит подробного анализа результатов повторных операций на желудке. Встречаются отдельные тезисы и статьи, посвященные ближайшим результатам реконструктивных вмешательств при отдельных БОЖ без доказательства преимуществ той или иной методики, без четких практических рекомендаций [10-15]. В ряде экспериментальных исследований [16-21] разработаны и испробованы на практике самые разные варианты реконструкции, предусматривающие воздействие лишь на отдельные патогенетические звенья возникающих постгастрорезекционных расстройств. При этом не приведены обоснованные показания к выбору той или иной операции.

Одной из главных целей реконструктивных операций является улучшение качества жизни пациентов, их питательного статуса, устранение пищеварительных расстройств. Эти критерии легли в основу оценки отдаленных результатов. В расчет следует принимать исходное состояние больных перед повторной опера-

цией, ее объем и патологию, послужившую причиной очередного вмешательства.

Современное физиологическое направление хирургии предполагает стремление не только к техническому усовершенствованию оперативных методов, но и к созданию в организме благоприятных условий для компенсации пищеварения. Мы считаем, что реконструктивные операции с пластическим замещением желудка и включением в пассаж ДПК соответствуют нормальной физиологии - создают условия для порционного поступления пищи в тонкую кишку и предупреждают рефлюкс дуоденального содержимого в пищевод. Об этом свидетельствуют результаты выполненных операций, демонстрируя исчезновение или значительное ослабление симптомов болезней оперированного желудка.

Список литературы

- Bohmanson G. Acta chir. Scand. 1927; 62: 86.
- Жерлов Г.К., Кошель А.П., Нестеров В.В., Воробьев В.М. Реконструктивная еногастропластика в лечении болезни оперированного желудка. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2006; 3: 15-21.
- Чернусов А.Ф., Хоробрых Т.В. Повторные вмешательства у больных язвенной болезнью, перенесших резекцию желудка по Биллрот-II или хирургическую коррекцию хронической дуоденальной непроходимости. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2012; 3: 9-20.
- Dikic S, Randjelovic T, Dragojevic S, Bilanovic D, Granic M, Gacic D, Zdravkovic D, Stefanovic B, Djokovic A, Pazin V. Early Dumping Syndrome and Reflux Esophagitis Prevention with Pouch Reconstruction. *J. Surg. Res.* 2012; 175(1): 56-61.
- Nakamura M, Nakamori M, Ojima T, Iwahashi M, Horiuchi T, Kobayashi Y, Yamada N, Shimada K, Oka M, Yamaue H. Randomized clinical trial comparing long-term quality of life for Billroth I versus Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2016; 103: 337-347.
- Наумов В.Ф., Габдраупова С.Р., Тимошенко П.О. К концепции органосохраняющей хирургии язвенной болезни. *Казанский медицинский журнал*. 2003; 3: 161-166.
- Захаров Е.И., Захаров А.Е. *Еногастропластика при болезнях оперированного желудка*. М.: Медицина. 1970; 232.
- Ручкин Д.В., Ян Ц. Еногастропластика как альтернативный способ реконструкции пищеварительного тракта после гастрэктомии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015; 9: 57-62.
- Ганичкин А.М., Резник С.Д. *Методы восстановления желудочно-кишечной непрерывности при резекции желудка*. Ленинград: Медицина. 1973; 178.
- Lehnert T, Buhl K. Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer. *British journal of surgery*. 2004; 91(5): 528-539.
- Ukleja A. Dumping syndrome: pathophysiology and treatment. *Nutrition in Clinical Practice*. 2005; 20(5): 517-525.
- Bolton JS, Conway WC. Postgastrectomy syndromes. *Surg Clin North Am*. 2011; 91: 1105-1122.
- Шаповников В.И., Авакимян В.А., Карипиди Г.К. Повторные операции при язвенной болезни. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011; 6(129): 181-184.
- Михайлов А.П., Данилов А.М., Земляной В.П., Напалков А.Н., Сигуа Б.В. Основные принципы хирургического лечения заболеланий «оперированного желудка». *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2011; 4(80): 69-70.
- Takahashi M, Terashima M, Kawahira H, Nagai E, Uenosono Y, Kinami S, Nagata Y, Yoshida M, Aoyagi K, Kodera Y, Nakada K. Quality of life after total vs distal gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction: Use of the Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale-45. *World J Gastroenterology*. 2017; 23(11): 2068-2076.
- Чистова М.А., Чистов Л.В. Реконструктивные операции при постгастрорезекционных синдромах. *Хирургия*. 1975; 5: 131-137.
- Rieu PN, Jansen JB, Biemond I, Offerhaus GJ. Short-term results of gastrectomy with Roux-en-Y or Billroth II anastomosis for peptic ulcer. A prospective comparative study. *Hepatogastroenterology*. 1992; 39: 22-26.
- Rivera I, Ochoa-Martinez CI, Hermosillo-Sandoval JM, Morales-Amezcuca JM, Fuentes-Orozco C, González-Ojeda A. Dumping syndrome in patients submitted to gastric resection. *Cir Cir*. 2007; 75(6): 429-434.

Выводы

Предложенные принципы физиологической реконструкции пищеварительного тракта считаем универсальными как для первичных, так и для повторных вмешательств на желудке. Следует отметить, что повторные операции не всегда полностью устраняют клинические проявления БОЖ, но существенно снижают их тяжесть, физически укрепляя больных за счет восстановления естественного пассажа пищи и расширения рациона питания.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

- Bohmanson G. Acta chir. Scand. 1927; 62: 86.
- Zherlov GK, Koshel' AP, Nesterov VV, Vorob'ev VM. Reconstructive surgery in the treatment of operated stomach disease. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2006; 3: 15-21. (in Russ.)
- Chernousov AF, Khorobrykh TV. Re-intervention in patients with peptic ulcer disease who had undergone resection of the stomach Billroth-II or surgical correction of chronic duodenal obstruction. *Vestnik khirurgicheskoi gastroenterologii*. 2012; 3: 9-20. (in Russ.)
- Dikic S, Randjelovic T, Dragojevic S, Bilanovic D, Granic M, Gacic D, Zdravkovic D, Stefanovic B, Djokovic A, Pazin V. Early Dumping Syndrome and Reflux Esophagitis Prevention with Pouch Reconstruction. *J. Surg. Res.* 2012; 175(1): 56-61.
- Nakamura M, Nakamori M, Ojima T, Iwahashi M, Horiuchi T, Kobayashi Y, Yamada N, Shimada K, Oka M, Yamaue H. Randomized clinical trial comparing long-term quality of life for Billroth I versus Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2016; 103: 337-347.
- Naumov VF, Gabdraupova SR, Timoshenko RO. To the concept of limb-sparing surgery of peptic ulcer. *Kazanski meditsinskii zhurnal*. 2003; 3: 161-166. (in Russ.)
- Zakharov EI, Zakharov AE. *Eyunogastroplastika pri boleznyakh operirovannogo zheludka*. M.: Meditsina. 1970; 232. (in Russ.)
- Ruchkin DV, Yan Ts. Enogastronomia as an alternative method of reconstruction of digestive tract after total gastrectomies. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015; 9: 57-62. (in Russ.)
- Ganichkin AM, Reznik SD. *Metody vosstanovleniya zheludochno-kishechnoi nepreryvnosti pri rezeksii zheludka*. Leningrad: Meditsina. 1973; 178. (in Russ.)
- Lehnert T, Buhl K. Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer. *British journal of surgery*. 2004; 91(5): 528-539.
- Ukleja A. Dumping syndrome: pathophysiology and treatment. *Nutrition in Clinical Practice*. 2005; 20(5): 517-525.
- Bolton JS, Conway WC. Postgastrectomy syndromes. *Surg Clin North Am*. 2011; 91: 1105-1122.
- Shapovnikov VI, Avakimyan VA, Karipidi GK. Re-operation for peptic ulcer. *Kubanski nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2011; 6(129): 181-184. (in Russ.)
- Mikhailov AP, Danilov AM, Zemlyanoi VP, Napalkov AN, Sigua BV. Basic principles of surgical treatment of diseases "of the operated stomach". *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN*. 2011; 4(80): 69-70. (in Russ.)
- Takahashi M, Terashima M, Kawahira H, Nagai E, Uenosono Y, Kinami S, Nagata Y, Yoshida M, Aoyagi K, Kodera Y, Nakada K. Quality of life after total vs distal gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction: Use of the Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale-45. *World J Gastroenterology*. 2017; 23(11): 2068-2076.
- Chistova MA, Chistov LB. Reconstructive surgery for postgastrectomy syndromes. *Khirurgiya*. 1975; 5: 131-137. (in Russ.)
- Rieu PN, Jansen JB, Biemond I, Offerhaus GJ. Short-term results of gastrectomy with Roux-en-Y or Billroth II anastomosis for peptic ulcer. A prospective comparative study. *Hepatogastroenterology*. 1992; 39: 22-26.
- Rivera I, Ochoa-Martinez CI, Hermosillo-Sandoval JM, Morales-Amezcuca JM, Fuentes-Orozco C, González-Ojeda A. Dumping syndrome in patients submitted to gastric resection. *Cir Cir*. 2007; 75(6): 429-434.

19. Гибадулин Н.В. Гибадулина И.О. Реконструкция пищеводно-кишечных и желудочно-кишечных анастомозов по Ру как метод хирургической коррекции постгастрорезекционных и постгастрэктомических синдромов. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011; 11: 32-36.
20. Меньков А.В., Королев А.С., Стрельцов А.А., Родин А.Г. Реконструктивная резекция желудка в модификации Ру как операция выбора при осложненной пептической язве оперированного желудка. *Медицинский альманах*. 2012; 2(21): 145-147.
21. Никитин Н.А., Авдеева М.М. Первичные и реконструктивные операции на желудке с двусторонним отключением двенадцатиперстной кишки. *Пермский медицинский журнал*. 2013; 5: 40-47.

19. Gibadulin NV, Gibadulina IO. Reconstruction of esophago-intestinal and gastrointestinal anastomosis according to Roux as a method of surgical correction of postgastrectomy syndromes and postgastrectomy. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2011; 11: 32-36. (in Russ.)
20. Men'kov AV, Korolev AS, Strel'tsov AA, Rodin AG. Reconstructive gastric resection in modification by Ru as the operation of choice in complicated peptic ulcer of the stomach after surgery. *Meditsinskii al'manakh*. 2012; 2(21): 145-147. (in Russ.)
21. Nikitin NA, Avdeeva MM. Primary and reconstructive gastric surgery with bilateral duodenal switch-off. *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2013; 5: 40-47. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Ручкин Дмитрий Валерьевич – д.м.н., руководитель группы реконструктивной хирургии пищевода и желудка Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: ruchkindmitry@gmail.ru
2. Козлов Валентин Александрович – аспирант по специальности «хирургии» Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: ruchkindmitry@gmail.ru
3. Заваруева Анна Александровна – ординатор по специальности «хирургии» Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: ruchkindmitry@gmail.ru

Information about the Authors

1. Dmitry Valerievich Ruchkin – M.D., the chief of the upper digestive tract reconstructive surgery department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: ruchkindmitry@gmail.ru
2. Valentin Aleksandrovich Kozlov – graduate student specialty «surgery» of A.V. Vishnevsky National Research Scientific Surgical Center, e-mail: ruchkindmitry@gmail.ru
3. Anna Aleksandrovna Zavarueva - resident specialty «surgery» of A.V. Vishnevsky National Research Scientific Surgical Center, e-mail: ruchkindmitry@gmail.ru

Цитировать:

Ручкин Д.В., Козлов В.А., Заваруева А.А. Реконструктивная гастропластика в хирургии болезней оперированного желудка. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12: 1: 10-16. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-10-16.

To cite this article:

Ruchkin D.V., Kozlov V.A., Zavarueva A.A. Reconstructive Gastroplasty in Postgastrectomy Surgery. Journal of experimental and clinical surgery 2019; 12: 1: 10-16. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-10-16.

Оценка риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения

© Д.Л. КОЛЕСНИКОВ, В.Е. НОГТЕВА, А.В. ЛОБАНОВА, М.В. КУКОШ

Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского. д.10/1, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

Актуальность. Кровотечение из язв гастродуоденальной зоны на протяжении многих лет является весьма актуальной проблемой в хирургии. По данным ряда авторов — при их рецидиве летальность составляет до 30–40 %.

Цель. Создать прогностическую шкалу оценки риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения.

Материалы и методы. Работа основана на ретроспективном анализе 520 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в Городской клинической больнице №7 имени Л.Е.Берёзова — базе кафедры факультетской хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, по поводу язвенных гастродуоденальных кровотечений в период 2010–2017гг. В программе SPSS-2.0 методом логистической регрессии проведен сравнительный анализ двух групп пациентов (в зависимости от возникновения или отсутствия рецидива) с целью выявления совокупности факторов, влияющих на прогноз заболевания.

Результаты и их обсуждение. Возраст пациента, диаметр язвы, применение комбинированного эндоскопического гемостаза, интенсивность кровотечения на момент экстренной ЭГДС, локализация язвенного дефекта оказывают существенное влияние на риск рецидива. Согласно полученным данным нами разработана шкала оценки риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения.

Заключение. Представленная методика позволяет отнести пациента к той или иной группе риска, что позволяет в короткие сроки выбрать оптимальную лечебную тактику.

Ключевые слова: язвенная болезнь, язвенные гастродуоденальные кровотечения, рецидив кровотечения, прогностические шкалы

Risk Assessment of Ulcerative Gastroduodenal Bleeding Recurrence

© D.L. KOLESNIKOV, V.E. NOGTEVA, A.V. LOBANOVA, M.V. KUKOSH

Privolzhsky Research Medical University, 10/1Minin and Pozharsky square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Importance of the topic. Bleeding from ulcers of the gastroduodenal zone for many years has been a very urgent problem in surgery. According to a number of authors, with their relapse, the mortality rate is up to 30–40%.

Purpose. To create a prognostic scale for assessing the risk of relapse of ulcerative gastroduodenal bleeding.

Materials and methods. The work is based on a retrospective analysis of 520 case histories of patients treated at the Berezov City Clinical Hospital No. 7, the basis of the Department of Faculty Surgery of the «Privolzhsky Research Medical University», regarding ulcerative gastroduodenal bleeding during 2010–2017. In the SPSS-2.0 program a comparative analysis of two groups of patients (depending on the occurrence or absence of relapse) is made using a logistic regression method in order to identify a combination of factors influencing the prognosis of the disease.

Results and their discussion. The patient's age, the size of the ulcer, the use of combined endoscopic hemostasis, the intensity of bleeding at the time of an emergency EGD, the localization of the ulcer defect have a significant impact on the risk of recurrence. According to the data obtained, we have developed a scale for assessing the risk of recurrence of ulcerative gastroduodenal bleeding.

Conclusion. The presented method allows to attribute a patient to one or another risk group and it helps to choose the optimal treatment tactics in a short period of time.

Key words: peptic ulcer, ulcer gastroduodenal bleeding, rebleeding, prognostic scales

Кровотечение из язв гастродуоденальной зоны на протяжении многих лет является весьма актуальной проблемой в хирургии. У больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в 10–15 % случаев возникают кровотечения, из них 10–14 % пациентов умирают в клинике, а при рецидиве кровотечений летальность составляет до 30–40 % [1,2]. В настоящее время описано более ста методов прогноза рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения, учитывающих эндоскопические критерии язвы, степень тяжести состояния больного и другие характеристики [3,4,5,6,7]. К наиболее часто используемым системам оценки риска повторного кровотечения отно-

ются шкалы Т. Rockall, О. Blatchford, М.М. Винокурова, система прогноза рецидива кровотечения (СПРК), система прогноза рецидива кровотечения II (СПРК II) [8, 9,10]. По данным ряда авторов выявлена невозможность получения достоверного прогноза при использовании шкалы Glasskow-Blatchford. Отдельное применение эндоскопической классификации Forrest также является малоинформативным. Наиболее достоверной является шкала Rockall, чувствительность которой достигает 60% [11]. В ходе других исследований выявлена более высокая эффективность прогнозирования по системе СПРК и СПРК II [12,4]. По данным ряда авторов, шкала СПРК показала высокую точность резуль-

Статистически достоверные прогностические факторы / Significant predictor variables

Прогностический фактор/Variable		Тип данных/ Type of data	Количество случаев/Cases	P
Возраст/Age	< 54	Количественный/Continuous	245	0.01
	≥ 54		275	
Локализация источника кровотечения в пределах желудка/Source of bleeding localization within the stomach	Кардиальный отдел/Cardia	Номинальный/ Categorical	24	0.38
	Дно желудка/Fundus stomach		4	0.25
	Антральный отдел		65	0.16
	Пилорический отдел/Pyloric		50	0.03
	Малая кривизна/Lesser curvature		71	0.58
	Большая кривизна/Greater curvature	19	0.63	
Локализация источника кровотечения в пределах двенадцатиперстной кишки/Source of bleeding Localization within the duodenum	Передняя стенка/ Anterior wall	Номинальный/ Categorical	106	0.21
	Задняя стенка/Posterior wall		58	0.38
	Верхняя стенка/Superior wall		18	0.34
	Нижняя стенка/Inferior wall		28	0.23
	Комбинированная локализация/Combined localization		63	0.002
Диаметр язвы(см)/Ulcer size(cm)	< 2.4	Количественный/Continuous	429	0.015
	≥ 2.4		97	
Степень тяжести кровотечения (по Forrest)/Severity of bleeding (by Forrest)	FIa-Ib	Порядковый/ Ordinal	41	0.047
	FIIa-b		187	0.0001
	FIc-III		292	0,000001
Проведение эндоскопического гемостаза/Use of endoscopic hemostasis	Проводился/Present	Номинальный/ Categorical	55	0.007
	Отсутствовал/Not present		465	0.007
Тяжесть состояния (по шкале APACHE II в модификации Шапошникова)/Severity of condition (by APACHE II scale in Shaposhnikov modification)	Бальное значение/Point value	Порядковый/ Ordinal	520	0.002

татов для лиц женского пола, а Rockall—лиц мужского пола[5]. Цель исследования: создать прогностическую шкалу оценки риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 520 пациентов, находившихся на лечении по поводу язвенных гастродуоденальных кровотечений в Городской клинической больнице №7 имени Л.Е.Берёзова — базе кафедры факультетской хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета в период 2010–2017 гг. Критериями исключения из общей выборки являлись: возраст моложе 18 лет; отсутствие какого-либо исследуемого прогностического фактора в истории болезни (например, результатов ЭГДС в связи с тяжестью состояния или отказом от проведения данного обследования); наличие

коагулопатии; количество тромбоцитов < 100*10⁹/л; отказ от госпитализации, в связи с чем невозможно достоверно выявить наличие или отсутствие повторного кровотечения.

Для определения прогноза и неблагоприятных факторов развития рецидива кровотечения все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 485 пациентов (93,3%), у которых за период нахождения в стационаре рецидив не наблюдался, вторую — 35 человек (6,7%), у которых отмечено повторное кровотечение из гастродуоденальных язв. Рецидивом считалось возобновление кровотечения в период лечения в стационаре после его спонтанной или эндоскопической остановки. Произведено сравнение групп по следующим факторам: пол, возраст, время года, локализация источника кровотечения, диаметр язвы, характер антисекреторной терапии, степень тяжести кровотечения (по Forrest), проведение

Таблица 2/Table 2

Статистически недостоверные прогностические факторы / Insignificant predictor variables

Прогностический фактор/Variable		Тип данных/Type of data	Количество случаев/Cases	P
Пол/Sex	Мужской/Male	Номинальный/ Categorical	340	0.581
	Женский/Female		180	
Время года/Season	Зима/Winter	Номинальный/ Categorical	127	0.545
	Весна/Spring		147	0.238
	Лето/Summer		124	0.075
	Осень/Autumn		122	0.535
Локализация источника кровотечения в пределах желудочно-кишечного тракта/Source of bleeding localization with in the gastrointestinal tract	Желудок/Stomach	Номинальный/ Categorical	233	0.999
	Двенадцатиперстная кишка/ Duodenum		273	0.999
	Анастомоз/Anastomosis		14	0.999
Характер антисекреторной терапии/Antisecretory therapy	Ингибиторы протонной помпы/Proton-pump inhibitors	Номинальный/ Categorical	348	0.855
	H2-блокаторы/H2-Receptor Antagonists		60	0.106
	Ингибиторы протонной помпы+ H2-блокаторы/ Proton-pumpinhibitors + H2-receptor antagonists		112	0.394
Активированное частичное тромбопластиновое время/Activated partial thromboplastin time	Числовое значение/Numeric value	Количественный/ Continuous	520	0.082
Международное нормализованное отношение/International normalized ratio	Числовое значение/Numeric value	Количественный/ Continuous	520	0.746
Количество тромбоцитов/ Platelet count	Числовое значение/Numeric value	Количественный/ Continuous	520	0.659

эндоскопического гемостаза, АЧТВ, МНО, количество тромбоцитов, тяжесть состояния пациентов (по шкале АРАСНЕ II в модификации Шапошникова).

В результате обработки данных в программе SPSS-2.0 были выявлены статистически значимые различия в сравниваемых группах по ряду критериев. С помощью кластерного анализа были выделены группы в рамках каждого достоверного прогностического фактора, статистически значимо отличающиеся друг от друга, представленные в таблице 1 и таблице 2.

Методом логистической регрессии доказано влияние отдельных факторов на развитие повторного кровотечения в их совокупности. Каждому достоверно значимому кластеру в рамках определяемого фактора и отдельно используемому показателю присвоено бальное значение.

Результаты и их обсуждение

В результате обработки данных были выявлены статистически значимые различия в сравниваемых группах по критериям, указанным в таблице 1.

К прогностически значимым факторам относится возраст. Медиана возраста составила 55 лет. В первой группе доля лиц старше 54 лет составила 51,3%, во второй — 68,6%. Также оценивались интенсивность кровотечения на момент экстренной ЭГДС (по Forrest) и диаметр язвы. В первой группе нестабильный гемостаз (Forrest 1A, 1B, 2A, 2B) наблюдался у 41% больных, в свою очередь диаметр язвы от 2,4 см лишь в 17,9% случаев. Во второй — у 59% и 82,1% больных соответственно. Таким образом, риск возникновения повторного кровотечения повышается при увеличении возраста, активности кровотечения, диаметра язвенного дефекта.

При проведении комбинированного эндоскопического гемостаза риск развития рецидива кровотечения достоверно ниже. При оценке тяжести больных по шкале АРАСНЕ II в модификации Шапошникова также были отмечены достоверные различия в сравниваемых группах. Необходимо отметить, что локализация язвенного дефекта в пределах двенадцатиперстной кишки является прогностически значимым показате-

*Статистически достоверные прогностические факторы в их совокупности /
Significant predictor variables in their totality*

Прогностический фактор/Variable	В	Значение
Интенсивность кровотечения на момент экстренной ЭГДС по J.A.N.Forrest/ Amount of bleeding at the moment of emergency endoscopy by J.A.N.Forrest		
FI a-b, FII a-b	1.629	0.28
FII c, FIII	-0.26	0.691
Диаметр язвы (см)/Ulcer size (cm)		
<2,4 >=2,4	-1.064	0.009
Возраст/Age		
<54 >=54	-0.023	0.011
Проведение эндоскопического гемостаза/Use of endoscopic hemostasis	8.860	0.003
Локализация/Localisation		
Язва пилорического отдела/Pyloric ulcer	4.017	0.45
Комбинированное поражение ДПК/Combined lesion of duodenum	4.586	0.32

лем лишь при условии её комбинированного поражения, что увеличивает вероятность возникновения рецидива. В свою очередь, пилорический отдел желудка более благоприятный прогностический фактор, так как процент пациентов с развитием повторного кровотечения в сравнении с другим расположением язвы в этом случае наименьший — 3,9 %.

Статистически достоверных различий не выявлено при сравнении: пола больных, времени года, в течение которого возникло кровотечение, локализации источника кровотечения в пределах желудочно-кишечного тракта, характера антисекреторной терапии, значений АЧТВ, МНО. Полученные числовые значения, позволяющие отнести данный ряд факторов

*Шкала оценки риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения /
Risk assessment scale of ulcerative gastroduodenal bleeding recurrence*

Риск/Score	0 баллов/0 points	1 балл/1 points	2 балла/ 2 points
Прогностический фактор/Variable			
Степень тяжести кровотечения (по Forrest) / Severity of bleeding (by Forrest)	FIIc-III	FIIa-b	FIa-Ib
Возраст или диаметр язвы/Age or ulcer size	<54 лет/< 54 years <2.4 см/< 2.4 cm	≥54 лет/≥ 54 летyears ≥2.4 см/≥ 2.4 cm	
Проведение эндоскопического гемостаза/Use of endoscopic hemostasis	Проводился/Present	Отсутствовал/Not present	
Локализация/Localisation	Язва пилорического отдела желудка или язва двенадцатиперстной кишки в пределах одной стенки / Pyloric ulcer or duodenal ulcer within one wall	Язва других областей желудка или комбинированное поражение двенадцатиперстной кишки / Ulcer of other areas of stomach or combined lesion of duodenum	

Интерпретация результатов оценки риска рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения с помощью разработанной шкалы / Interpretation of results of assessment of risk of a recurrence of ulcer gastroduodenal bleeding by means of developed scale

Результат по шкале (баллы)/Result on the scale(points)	0	1	2	3	4	5	6
Рецидив (% пациентов)/Rebleeding (patients)	0	0,99	2,79	8,87	17,91	66,67	>66,67

к прогностически незначимым, представлены в таблице 2.

Доказано статистически достоверное влияние отдельных факторов на развитие повторного кровотечения в их совокупности, указанное в таблице 3. Такие факторы, как диаметр язвы и возраст являются взаимоисключающими и имеют прогностическую ценность лишь при условии их отдельного использования в шкале. Оценка тяжести больных по шкале АРАСНЕ II в модификации Шапошникова является достоверным фактором прогноза только при её изолированном применении и в общей совокупности прогностически недостоверна. Согласно полученным данным нами разработана шкала, представленная в таблице 4.

С целью интерпретации результатов произведен расчет оценки риска рецидива язвенного гастроуденального кровотечения 520 пациентов, участвующих в исследовании, с помощью разработанной шкалы. В каждой группе с одинаковым полученным балльным значением выявлен процент случаев повторного кровотечения —таблица 5.

Согласно полученным нами результатам исследования, при количестве баллов 0-2 — риск рецидива составляет <3%, 3-4 балла —<18%, при результате 5-6 баллов — риск развития повторного кровотечения наибольший и составляет >67%, Таким образом, полу-

ченное в процентах значение позволяет сделать прогноз в отношении дальнейшего течения заболевания.

Выводы

В ходе исследования среди наиболее часто используемых показателей выявлены достоверно значимые прогностические факторы, оказывающие влияние на развитие повторного кровотечения в их совокупности. На основе полученных данных разработана шкала оценки риска рецидива язвенного гастроуденального кровотечения. Представленная методика позволяет отнести пациента к той или иной группе риска (низкого — < 3%, среднего — < 18%, высокого — > 67%), что является актуальным для современной экстренной хирургии, и позволяет в короткие сроки выбрать оптимальную лечебную тактику в соответствии с тяжестью состояния больного и выявленным риском развития рецидива кровотечения.

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 Приволжского исследовательского медицинского университета.

Список литературы

1. Мидленко В.И., Смолькина А.В., Мидленко О.В., Барбашин С.И., Чавкин П.М., Ванюшин П.Н. Предоперационное и послеоперационное ведение больных пожилого и старческого возраста с язвенными гастроуденальными кровотечениями. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2016; 4: 43-52.
2. Mossad D, Markert RJ, Agrawal S. Mortality. Associated with Peptic Ulcer Bleeding — Analysis of the National Hospital Discharge Survey. *Gastroenterology*. 2016; 150: 4: 882-883.
3. Потахин С.Н., Хлопкова А.Г., Пылаев М.В. Оценка тяжести состояния и прогноз при язвенных гастроуденальных кровотечениях: разработка единого подход. *Бюллетень медицинских Интернет – конференций*. 2017; 7: 2: 601-606.
4. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Соколова П.Ю., Циноева Ф.И. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива язвенного гастроуденального кровотечения. *Хирургия*. 2013; 8: 28-31.
5. Быстров С.А., Лисин О.Е. Шкалы прогнозирования рецидива язвенных кровотечений — ретроспективный анализ. *Аспирантские чтения*. 2017; 27-28.
6. Хасанов А.Г., Суфияров И.Ф., Бакиров С.Х., Мусин А.Р. Прогнозирование рецидива язвенного гастроуденального кровотечения. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2013; 3 (43): 1-3.
7. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Петухов В.А. Эндоскопический гемостаз у больных с язвенными гастроуденальными кровотечениями. *Российский медицинский журнал*. 2015; 21 (1): 15-18.
8. Camus M, Jensen DM, Kovacs TO, Jensen ME, Markovic D, Gornbein J. Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 43: 1080-1089.
9. Белобородов В.А., Антонов В.Н., Павлов В.Н., Генич Е.В. Прогноз рецидива кровотечения и его профилактика при хронических гастроуденальных язвах (сообщение 1). *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 5: 15-20.
10. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996; 38: 316-321.
11. Ступин В.А., Баглаенко М.В., Силуянов С.В., Тронин Р.Ю., Богданов А.Е., Ардабацкий Л.А., Собиров М.А. Вопросы прогнозирования неблагоприятных исходов при язвенных гастроуденальных кровотечениях. *Вестник РГМУ*. 2012; 2: 9-13.
12. Соколова П.Ю., Климов А.Е., Лебедев Н.В., Персов М.Ю. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива при язвенных кровотечениях. *Земский врач*. 2012; 4(15): 65-66.

References

1. Midlenko VI, Smol'kina AV, Midlenko OV, Barbashin SI, Chavkin PM, Vanyushin PN. Vanyushin Preoperative and postoperative management of elderly and senile patients with ulcerative gastroduodenal bleeding. *Ulyanovskii mediko-biologicheskii zhurnal*. 2016; 4: 43-52. (in Russ.)
2. Mossad D, Markert RJ, Agrawal S. Mortality. Associated with Peptic Ulcer Bleeding — Analysis of the National Hospital Discharge Survey. *Gastroenterology*. 2016; 150: 4: 882-883.
3. Potakhin SN, Khlopkova AG, Pylaev MV. Evaluation of severity and prognosis in peptic ulcer bleeding: development of a unified approach. *Byulleten' meditsinskikh Internet – konferentsii*. 2017; 7: 2: 601-606. (in Russ.)
4. Lebedev NV, Klimov AE, Sokolova PYu, Tsinoeva FI. Comparative evaluation of the systems of the forecast of relapse of gastroduodenal ulcer bleeding. *Khirurgiya*. 2013; 8: 28-31. (in Russ.)
5. Bystrov SA, Lysin OE. Scale for predicting relapse of ulcer bleeding — a retrospective analysis. *Aspirantskie chteniya*. 2017; 27-28. (in Russ.)
6. Khasanov AG, Sufiyarov IF, Bakirov SKh, Musin AR. Prediction of relapse of gastroduodenal ulcer bleeding. *Vestnik Rossiiskoi voinno-meditsinskoi akademii*. 2013; 3 (43): 1-3. (in Russ.)
7. Lebedev NV, Klimov AE, Petukhov VA. Endoscopic hemostasis in patients with ulcerative gastroduodenal bleedings. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2015; 21 (1): 15-18. (in Russ.)
8. Camus M, Jensen DM, Kovacs TO, Jensen ME, Markovic D, Gornbein J. Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 43: 1080-1089.
9. Beloborodov VA, Antonov VN, Pavlov VN, Genich EV. Prognosis of bleeding recurrence and its prevention in chronic gastroduodenal ulcers (report 1). *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2010; 5: 15-20. (in Russ.)
10. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996; 38: 316-321.
11. Stupin VA, Baglaenko MV, Siluyanov SV, Tronin RYu, Bogdanov AE, Ardabatskii LA, Sobirov MA. Prediction of adverse outcome in peptic ulcer bleeding. *Vestnik RGMU*. 2012; 2: 9-13. (in Russ.)
12. Sokolova PYu, Klimov AE, Lebedev NV, Persov MYu. Comparative evaluation of the systems of the forecast of relapse of peptic ulcer bleeding. *Zemskii vrach*. 2012; 4(15): 65-66. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Колесников Дмитрий Леонидович — ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Министерства здравоохранения РФ, к.м.н, e-mail: surg2002@rambler.ru
2. Ногтева Вера Евгеньевна — студент 6 курса ФГБОУ ВО «ПИМУ» Министерства здравоохранения РФ, e-mail: nogteva.veronika@yandex.ru
3. Лобанова Алина Вадимовна — студент 6 курса ФГБОУ ВО «ПИМУ» Министерства здравоохранения РФ, e-mail: alina.lobanova.1294@mail.ru
4. Кукош Михаил Валентинович — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Министерства здравоохранения РФ, e-mail: kukoshm@mail.ru

Information about the Authors

1. Dmitriy Leonidovich Kolesnikov — Assistant Lecturer of the Department of Faculty Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: surg2002@rambler.ru
2. Vera Evgenevna Nogteva — six-year student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: nogteva.veronika@yandex.ru
3. Alina Vadimovna Lobanova — six-year student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: alina.lobanova.1294@mail.ru
4. Mihail Valentinovich Kukosh — M.D., Professor of the Department of Faculty Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: kukoshm@mail.ru

Цитировать:

Колесников Д.Л., Ногтева В.Е., Лобанова А.В., Кукош М.В. Оценка риска рецидива язвенного гастроудоденального кровотечения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12: 1: 17-22. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-17-22.

To cite this article:

Kolesnikov D.L., Nogteva V.E., Lobanova A.V., Kukosh M.V. Risk Assessment of Ulcerative Gastroduodenal Bleeding Recurrence. Journal of experimental and clinical surgery 2019; 12: 1: 17-22. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-17-22.

Пути оптимизации хирургического лечения больных ЖКБ и её осложнений у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском

© П.М. НАЗАРЕНКО, Д.П. НАЗАРЕНКО, М.Б. ПОЛЯНСКИЙ, Л.Л. КВАЧАХИЯ, Я.В. МАСЛОВА, Ю.В. КАНИЩЕВ

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

Актуальность. Распространенность ЖКБ у лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста, может достигать 30 %. Основным осложнением ЖКБ, считается развитие острого холецистита, который наблюдается более чем у 90 % больных, но наиболее грозным осложнением по праву считается возникновение обтурационного холедохолитиаза, что приводит к развитию механической желтухи, холангиту, который встречается в 10 - 35 % случаев.

Цель исследования. Предложить алгоритм лечения ЖКБ, осложнённой острым холециститом и обтурационным холедохолитиазом у пациентов пожилого и старческого возраста с выраженной сопутствующей патологией.

Методы. Исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 47 больных ЖКБ, осложненной острым калькулезным холециститом, обтурационным холедохолитиазом. Все пациенты были разделены на 3 группы: в первую группу вошли 17 пациентов, у которых помимо острого холецистита был обнаружен холедохолитиаз с ущемлением конкремента в БСДК; во вторую группу вошли 24 пациента, у которых помимо острого холецистита был диагностирован обтурационный холедохолитиаз, холангит; в третью группу вошли 6 пациентов, которым по каким-либо причинам на первом этапе не был диагностирован холедохолитиаз или же он присоединился после холецистостомии.

Результаты. Больным I группы на первом этапе выполнялась эндоскопическая папилосфинктеротомия «на камне», затем проводится холангиография для уточнения состояния желчевыводящих протоков. Пациентам II группы на первом этапе выполняли чрескожную чреспеченочную холедохостомию. Больным III группы, у которых по тем или иным причинам не был диагностирован холедохолитиаз, до выполнения холецистостомии, а выполнение ЭПТ было сопряжено с техническими трудностями поступали следующим образом: в полость желчного пузыря через холецистостомическое отверстие вводился катетер Фолея раздували баллон и таким образом герметизировали полость желчного пузыря. В просвет желчного пузыря и протоки, нагнетали физиологический раствор под давлением 250 мм. водн. ст., это приводило к дилатации просвета желчевыводящих протоков, что облегчало далее под УЗИ.

Выводы. Предложенный алгоритм позволяет радикально излечить ЖКБ, осложнившуюся холедохолитиазом и холангитом. Дифференцированный подход к транспиллярному разрешению холедохолитиаза позволяет свести к минимуму опасность развития постемануллиционного панкреатита. АЭПТ позволяет разрешить холедохолитиаз когда ЭПТ опасна, или не выполнима.

Ключевые слова: ЖКБ, острый холецистит, холедохолитиаз, холангит, старшая возрастная группа, холецистостомированные больные, термическая мукоклазия, эндоскопическая папилосфинктеротомия

Optimization of Surgical Treatment of Cholelithiasis and its Complications in Patients with High Operative-Anesthesiological Risk

© P.M. NAZARENKO, D.P. NAZARENKO, M.B. POLYANSKY, L.L. KVACHAKHIYA, Y.V. MASLOVA, Y.V. KANISHCHEV

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

The ratio of the prevalence of the gallstone disease (GSD) in the elderly and senile age groups compared with young and middle-aged patients can reach 3:4. The main complication of the GSD is acute cholecystitis, which is observed in more than 90% of patients. However, the most dangerous complication is considered to be obstructive choledocholithiasis, which leads to the development of mechanical jaundice and cholangitis in 10 - 35% of cases.

The aim of the research was to propose an algorithm for the treatment of the GSD complicated by acute cholecystitis and obstructive choledocholithiasis in elderly and senile patients with severe concomitant pathology.

Methods. The study is based on the analysis of the results of examination and treatment of 47 patients with GSD complicated by acute calculous cholecystitis and obstructive choledocholithiasis. All patients were divided into 3 groups. The first group included 17 patients in whom, in addition to acute cholecystitis, choledocholithiasis with concretion infringement in the BSDK was detected. The second group included 24 patients in whom, in addition to acute cholecystitis, obstructive choledocholithiasis and cholangitis were diagnosed. The third group included 6 patients in whom for some reason choledocholithiasis was not diagnosed at the first stage or it occurred later as a complication of cholecystostomy.

Results. For patients of the first group the endoscopic papillosphincterotomy on stone was performed followed by cholangiography to find out the status of the bile ducts. Patients of the second underwent percutaneous transhepatic choledochostomy at the first stage. Patients of the third group were injected a Foley catheter into the cavity of the gallbladder through the cholecystostomy opening

and the cavity of the gallbladder was sealed. Saline solution was injected into the lumen of the gallbladder and its ducts under the pressure of 250 mm. aq. art. This led to the dilatation of the lumen of the bile ducts.

Conclusions. The proposed algorithm allows radical treatment of the GSD complicated by choledocholithiasis and cholangitis. The differentiated approach to the transpapillary solution of choledocholithiasis allows to minimize the risk of post-manipulation pancreatitis. AAPST allows to cure choledocholithiasis when endoscopic papillosphincterotomy is dangerous or not feasible.

Key word: Gallstone disease or cholelithiasis, acute cholecystitis, choledocholithiasis, cholangitis, the elderly group, thermal mucoklasia, endoscopic papillosphincterotomy

Распространенность ЖКБ у лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста, может достигать 30 % [3, 4]. Основным осложнением ЖКБ, считается развитие острого холецистита, который наблюдается более чем у 90 % больных, но наиболее грозным осложнением по праву считается возникновение обтурационного холедохолитиаза, что приводит к развитию механической желтухи, холангиту, который встречается в 10 - 35 % случаев. В ряде случаев эти два осложнения присутствуют у одного и того же пациента [1, 5].

У лиц с высокой степенью операционно-анестезиологического риска при осложненных формах ЖКБ предпочтение отдается дренирующим желчный пузырь операциям [6].

Чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия (ЧЧМХС) обладает минимальной травматичностью и может быть применена у самой тяжелой группы больных, но данное вмешательство имеет существенные недостатки – не устраняет холецистолитиаз и следовательно, рецидив острого холецистита, а также холедохолитиаз, механическую желтуху, образование патологических билиодигестивных свищей [6].

Традиционная холецистостомия более травматична, но позволяет удалить конкременты из желчного пузыря, а если после этого произвести мукоклазию и облитерацию его полости, то дренирующая операция становится «радикальной» для пациентов с тяжелой соматической патологией [8].

Для разрешения холедохолитиаза применяется традиционная эндоскопическая папиллотомия (ЭПТ). Как известно ЭПТ, при несомненности ее эффективности, чревата развитием ряда тяжелых осложнений, а в 10 – 15 % случаев ее выполнение не представляется возможным по целому ряду причин: интрадивертикулярное расположение большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК), папиллярные аденомы БСДК, а также его анатомическими особенностями [12]. в таких случаях следует отказаться от ЭПТ и прибегнуть к другим более безопасным методам разрешения холедохолитиаза [11].

В связи с этим требуется уточнение алгоритма лечения ЖКБ и ее осложнений у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском, с целью максимального радикализма лечения, минимизации летальности, улучшения качества жизни лиц пожилого и старческого возраста.

Цель исследования. Предложить алгоритм лечения ЖКБ, осложнённой острым холециститом и обтурационным холедохолитиазом у пациентов пожилого и старческого возраста с выраженной сопутствующей патологией.

Материалы и методы

Исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 47 больных ЖКБ, осложненной острым калькулезным холециститом, обтурационным холедохолитиазом, находившихся в хирургическом отделении Областного бюджетного учреждения здравоохранения Курская городская клиническая больница №4 с 2015 по 2017 год. Для установления диагноза всем больным выполнялись физикальное, лабораторное, ультрасонографическое исследование, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с осмотром БСДК, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, по показаниям МРТ. Это позволило поставить диагноз ЖКБ, выявить ее осложнения, а также оценить общее состояние больного. Возраст больных колебался от 63 до 88 лет. Степень операционно-анестезиологического риска определяли по разработанной нами шкале.

В исследования включались пациенты, с суммой 52 и менее.

Все пациенты были разделены на 3 группы: в первую группу (I) вошли 17 (36 %) пациентов, у которых помимо острого холецистита был обнаружен холедохолитиаз с ущемлением конкремента в БСДК; во вторую группу (II) вошли 24 (51 %) пациента, у которых помимо острого холецистита был диагностирован обтурационный холедохолитиаз, холангит; в третью группу (III) вошли 6 (13 %) пациентов, которым по каким-либо причинам на первом этапе не был диагностирован холедохолитиаз или же он присоединился после холецистостомии. Достоверных отличий по возрасту и операционно-анестезиологическому риску у наблюдаемых групп больных не было.

Результаты и их обсуждение

Больным I группы на первом этапе выполнялась эндоскопическая папилосфинктеротомия «на камне», затем проводится холангиография для уточнения состояния желчевыводящих протоков. После ликвидации холедохолитиаза выполняли «традиционную» холецистостомию, удаляли конкременты из полости желчного пузыря с последующей термической мукоклазией по разработанной на кафедре методике (патент на изобретение РФ № 2045230) [7]. Облитерация

Таблица 1 / Table 1

Прогностическая шкала оценки тяжести состояния больных острым холециститом с высоким операционно-анестезиологическим риском / Prognostic scale of assessment of severity of patients with acute cholecystitis with high operational and anesthetic risk

Фактор риска / Risk factor	Балл / Points	Фактор риска / Risk factor	Балл / Points
- возраст 45-59 лет / age 45-59 years	1	- различные пороки сердца / various heart defects	3
- возраст 60-75 лет / age 60-75 years	2	- искусственный водитель ритма (ЭКС) / artificial pacemaker (EX)	2
- возраст 75-90 лет / age 75-90 years	3	- варикозная болезнь; посттромботическая болезнь нижних конечностей / varicose disease, post-thrombotic disease of the lower extremities	2
-возраст старше 90 лет / age over 90 years	3		
- ожирение I степени / obesity of the I degree	1	- проба Штанге < 15 сек., проба Сообразе < 10 сек. / Shtange's test < 15 sec., Soobrase's test < 10 sec.	3
- ожирение II степени / obesity of the II degree	2	- рентгенологические признаки пневмосклероза и эмфиземы легких / radiographic signs of pulmonary fibrosis and emphysema	2
- ожирение III-IV степени / obesity of the III-IV degree	3	- ХЗНЛ (хронический бронхит, пневмония, бронхоэктазы, бронхиальная астма) и острые заболевания легких / Chronic lung disorders (chronic bronchitis, pneumonia, bronchiectasis, asthma) and acute lung diseases	2
-нарушения проводимости (АВ- блокада, блокада ножек пучка Гиса) / conduction disorders (AV - blockade, blockade of the bundle of His)	3		
-выраженный коронарокардиосклероз (ЭКГ- диагностика) / pronounced coronarocardioclerosis (ECG diagnosis)	3		
- ИБС с числом приступов стенокардии до 5 в день / CHD with the number of angina attacks up to 5 per day	1	- нарушения сознания / impaired consciousness	2
- ИБС с числом приступов стенокардии более 5 в день / IHD with the number of angina attacks more than 5 per day	2	- острое нарушение мозгового кровообращения / acute violation of cerebral circulation	3
- острый инфаркт миокарда (до 2 недель) / acute myocardial infarction (up to 2 weeks)	3	- увеличение печени (до 4 см ниже края реберной дуги) / enlargement of the liver (up to 4 cm below the edge of the rib's arch)	2
-инфаркт миокарда в последние 6 мес. / myocardial infarction in the last 6 months.	2	- жажда / thirst	2
-инфаркт миокарда в более отдаленные сроки / myocardial infarction in the longer term	1	- хроническая болезнь почек / chronic kidney disease	3
- повторные инфаркты миокарда / repeated heart attacks of a myocardium	3	- желтуха / jaundice	3
-НК I-II степени / NK I-II degree	1	- температура > 38,5 C / temperature > 38.5 C	2
-НК III степени / ND III degree	2	- общий белок < 55 г/л / total protein < 55 g / l	2
- артериальная гипертензия (АД систолическое выше 180 мм.рт.ст) / arterial hypertension (systolic blood pressure above 180 mm Hg.St)	2	- тахипноэ (> 30 в минуту) / tachypnea (> 30 per minute)	3
- артериальная гипотензия (АД систолическое ниже 100 мм.рт.ст.) / hypotension (systolic blood pressure below 100 mm Hg.art.)	1	- гемоглобин > 160 г/л / hemoglobin > 160 g / l	2
		- гемоглобин < 80 г/л / hemoglobin < 80 g / l	3
- тахикардия (> 120 в минуту) / tachycardia (> 120 per minute)	3	- гематокрит > 55 % / hematocrit > 55 %	2
-брадикардия (< 60 в минуту) / bradycardia (< 60 per minute)	3	- гематокрит < 25 % / hematocrit < 25 %	2
-нарушения ритма (мерцание, экстрасистолия) / rhythm disturbances (flicker, extrasystole)	3	- I типа / I-type	1
		- II типа / Type II	2

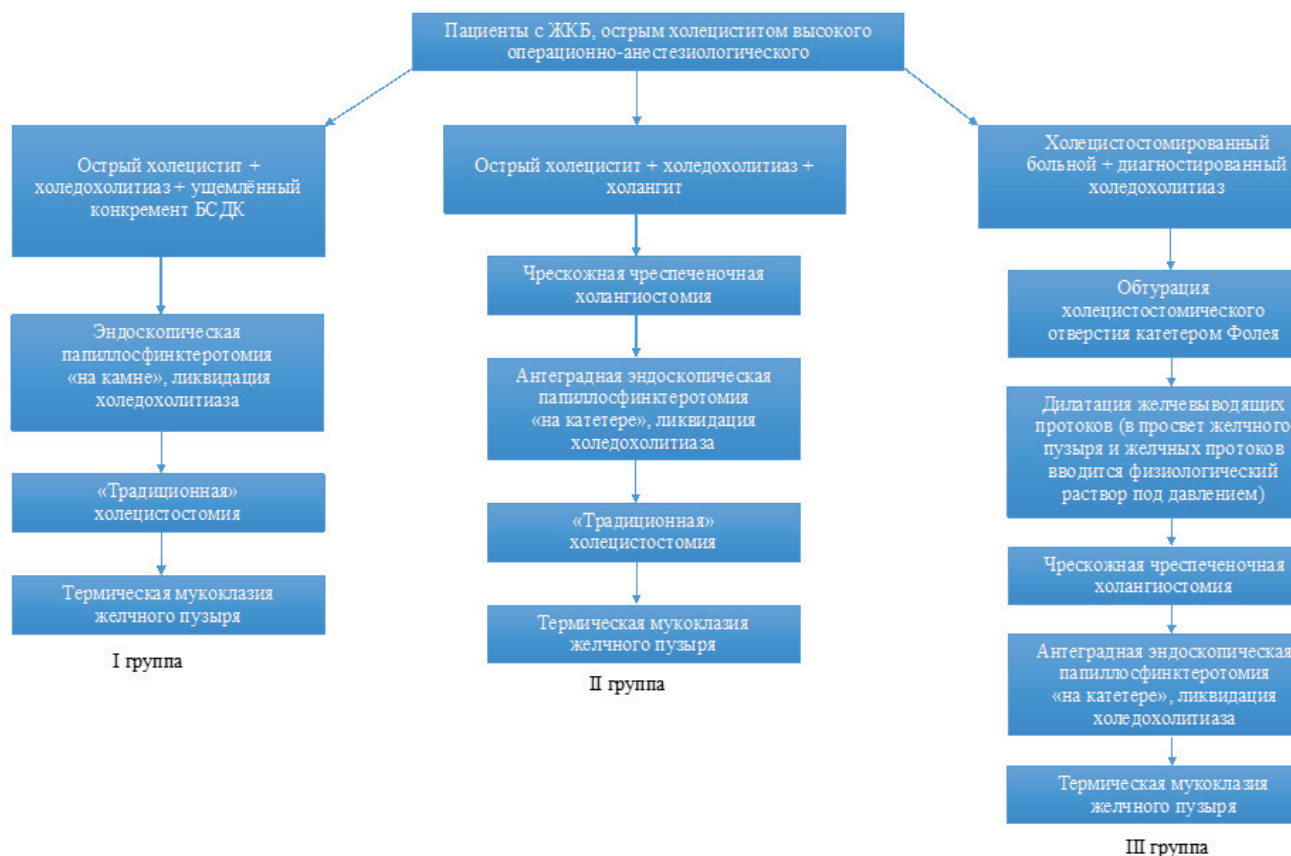


Рис. 1. Алгоритм лечения пациентов с ЖКБ, осложненной острым холециститом и холедохолитиазом высокого операционно-анестезиологического риска. / Fig. 1. Algorithm of treatment of patients with gastrointestinal tract complicated by acute cholecystitis and choledocholithiasis in patients with high operational and anesthetic risk.

полости желчного пузыря у пациентов I группы происходила на 21-е сутки.

Пациентам II группы на первом этапе выполняли чрескожную чреспеченочную холедохостомию (ЧЧХС) по стандартной методике. Затем проводили катетер в двенадцатиперстную кишку, и на нем выполняли антеградную эндоскопическую папиллосфинктеротомию (АПСТ). После разрешения холедохолитиаза выполняли «традиционную» холецистостомию с последующей термической мукоклазией желчного пузыря. Облитерация полости желчного пузыря у пациентов II группы занимала немного больше времени, и завершалась к 22-23-м суткам.

Больным III группы, у которых по тем или иным причинам не был диагностирован холедохолитиаз, до выполнения «традиционной» холецистостомии, а выполнение ЭПТ было сопряжено с техническими трудностями (в четырех случаях БСДК располагался в дивертикуле, у двух больных БСДК имел точечную форму, а также имело место деформация и отек двенадцатиперстной кишки) поступали следующим образом: в полость желчного пузыря через холецистостомическое отверстие вводился катетер Фолея раздували баллон, находящийся на конце катетера и таким образом герметизировали полость желчного пузыря. Затем к катетеру Фолея подключали эндоскопическую помпу, через которую в просвет желчного пузыря и протоки,

нагнетали физиологический раствор под давлением 250 мм. водн. ст., это приводило к дилатации просвета желчевыводящих протоков, что облегчало далее под УЗИ контролем чрескожно чреспеченочно провести пункцию дилатированного желчного протока и установление холангиостомы патент РФ на изобретение № 2649532 [10]. Затем выполнялась фиброгастродуоденоскопия с визуализацией БСДК. Под визуальным контролем дренажная трубка из общего желчного протока через БСДК проводилась в двенадцатиперстную кишку и на ней выполнялась АПСТ. После устранения холедохолитиаза выполняли термическую мукоклазию желчного пузыря.

Клинический пример лечения

Больная С., 84 лет (история болезни № 11267), поступила в хирургическое отделение ОБУЗ КГКБ №4 г. Курска с жалобами на боли в правом подреберье, тошноту, чувство горечи во рту, повышение температуры тела до 37,5. После проведенного клинико-лабораторного обследования поставлен диагноз: ЖКБ. Острый калькулезный холецистит. Уровень общего билирубина составлял 26,51 мкмоль/л. Сонографическая локация общего желчного протока затруднена из-за метеоризма. При ФГДС – БСДК в глубоком дивертикуле. Степень операционно-анестезиологического риска составила 46 баллов. После соответствующей предоперационной подготовки больной выполнена экстренная

операция: традиционная холецистостомия, литоэкстракция.

В послеоперационном периоде у больной отмечается большой дебит желчи по холецистостоме, до 450,0 мл. в сутки. При УЗИ: в супрадуоденальной части общего желчного протока лоцируется конкремент до 8 мм в диаметре, долевыми протоками печени до 5 мм в диаметре. Общий желчный проток до 10 мм в диаметре.

Выполнена антеградная холангиография через холецистостому: в супрадуоденальной части общего желчного протока имеется дефект заполнения до 7-8 мм в диаметре, незначительный сброс контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку.

Операция: Чрескожная чреспеченочная холангиостомия. Катетер Фолея с подключенной к нему эндоскопической помпой, через холецистостому введен в просвет желчного пузыря, холецистостомическое отверстие obturirровано раздуванием баллона расположенного на конце катетера. В просвет желчного пузыря и желчных протоков вводится физиологический раствор, под давлением давлением 250,0 мм. водн. ст., (при более высоком давлении можно спровоцировать развитие острого панкреатита). В процессе нагнетания физиологического раствора долевыми протоками расширились до 8 мм, общий желчный проток до 15 мм. Под местной анестезией Sol. Novocaini 0,25% - 40,0 мл. и визуальным сонографическим контролем выполнена толстоигольная пункция правого долевого протока через тонкий слой печени. Получена желчь. Под флюороскопическим контролем введен проводник, а по нему в желчные протоки введен дренаж 8 Ch с памятью формы. Выполнена ФГДС, визуализирован БСДК. Дренажная трубка через БСДК под контролем ФГДС проведена в двенадцатиперстную кишку и на ней выполнена АЭПСТ игольчатым электродом.

Под рентгенологическим контролем, дренаж с памятью формы репозиционирован в дистальный отдел холедоха. Через дренаж желчные протоки промыты физиологическим раствором, с током которого в

двенадцатиперстную кишку вымыт конкремент. Дренаж фиксирован к коже.

Катетер Фолея удален из желчного пузыря. Произведена термическая мукоклазия желчного пузыря.

Течение послеоперационного периода с положительной динамикой, холангиостома функционирует. Через 2 недели после мукоклазии по сонографическим данным желчный пузырь в сморщенном состоянии, стенки его плотно охватывают холецистостомическую трубку. Дебит желчи по холангиостоме снизился до 100,0 мл. в сутки. При контрольной фистулографии наблюдается пассаж контрастного вещества по общему желчному протоку и сброс в двенадцатиперстную кишку. На 23-и сутки холангиостома удалена. Больная выписана из хирургического отделения в удовлетворительном состоянии.

Летальных исходов в исследуемых группах пациентов не было.

Выводы

Предложенный лечебно-диагностический алгоритм позволяет у лиц с высоким операционно-анестезиологическим риском радикально излечить ЖКБ, осложнившуюся холедохолитиазом и холангитом. Дифференцированный подход к транспапиллярному разрешению холедохолитиаза позволяет свести к минимуму опасность развития послеоперационного панкреатита. АЭПСТ позволяет разрешить холедохолитиаз когда ЭПТ опасна, затруднена или невыполнима, при этом минимизируется опасность возникновения послеоперационного панкреатита.

Предложенный способ облегчает выполнение чрескожной чреспеченочной холангиостомии у холецистостомированных больных.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

Список литературы

1. Пальцев А.И., Еремина А.А., Горбунова Е.Н. Патология билиарного тракта у лиц пожилого возраста с позиций системного подхода. Принципы терапии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011; 4: 48-54.
2. Григорьев П.Я., Солюжанова И.П., Яковенко А.В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение, профилактика. *Лечащий врач*. 2002; 6: 26-32.
3. Григорьева И.Н., Романова Т.И. Основные факторы риска и качество жизни у больных желчнокаменной болезнью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011; 4: 21-25.
4. Мерзликін Н.В., Бражникова Н.А., Альперович Б.И., Цхай В.Ф. *Клиническая хирургия. Руководство в 2 томах*. Томск, ТМЛ-пресс. 2009. Т. 2. С.38-168.
5. Бобоев Б.Д. Результаты одномоментного лапароскопического лечения больных холедохолитиазом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012; 17 (4): 80-83.
6. Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гольфманн В.В., Гучетль А.Я., Андреев С.А., Шепелев А.А. Эффективность комплексного применения малоинвазивных методик в лечении больных с холедохолитиазом. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2012; 4: 15—21.

1. Pal'cev AI, Eremina AA, Gorbunova EN. Pathology of the biliary tract in the elderly from the standpoint of a systematic approach. Principles of therapy. *J Eksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2011; 4: 48-54. (in Russ.)
2. Grigor'ev PJA, Solujanova IP, Jakovenko AV. Gallstone disease and effects of cholecystectomy: diagnostics, treatment, prophylaxis. *Lechavij vrach*. 2002; 6: 26-32. (in Russ.)
3. Grigor'eva IN, Romanova TI. Osnovnye faktory riska i kachestvo zhizni u bol'nyh zhelchnokamennoj bolezni'ju. *J Eksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2011; 4: 21-25. (in Russ.)
4. Merzlikin NV, Brazhnikova NA, Al'perovich BI, Chaj VF. *Klinicheskaja hirurgija. Rukovodstvo v 2 tomah*. Tomsk, TML-press. 2009; 2: 38-168. (in Russ.)
5. Boboev BD. Results of simultaneous laparoscopic treatment of patients with cholecystocholedocholithiasis. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2012; 17 (4): 80-83. (in Russ.)
6. Durlshter VM, Gabrijel' SA, Dyn'ko VJU, GOLFmand VV, Guchetl' AJA, Andreev SA, Shepelev AA. Efficiency of complex application of minimally invasive techniques in the treatment of patients with choledocholithiasis. *Vestnik hirurgicheskoy gastrojenterologii*. 2012; 4: 15—21. (in Russ.)

7. Назаренко П.М., Волков Д.В., Назаренко Д.П., Иванов А.В., Бальбина О.Д. Способ термической мукоплазии желчного пузыря и одновременной оценки её эффективности. Патент РФ № 2 396 915. 2010.
8. Гуляев А.А., Шаповальянц С.Г., Бурова В.А. Облитерация просвета желчного пузыря у больных с высоким операционным риском. *Хирургия*. 1998; 9: 42-44.
9. Никуленков С.Ю., Бельков А.В., Ефимкин А.С. Эндоскопическая облитерация желчного пузыря у больных острым холециститом с высоким операционным риском. *Эндоскопическая хирургия*. 1998; 1: 34.
10. Назаренко Д.П., Полянский М.Б., Локтионов А.Л., Ишунина Т.А., Маслова Я.В. Способ чрескожной чреспеченочной холангиостомии у холецистостомированных больных. Патент РФ № 2 649 532. 2018.
11. Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Канищев Ю.В., Самгина Т.А., Прокофьева А.В., Полоников А.В. Транспапиллярные вмешательства при холедохолитиазе и его осложнениях. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015; 8: 1: 29-33.
12. Канищев Ю.В., Назаренко Д.П., Назаренко Н.П., Волков Д.В. Эндоскопическая хирургия. 2006; 12: 2: 53.

Информация об авторах

1. Назаренко Петр Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
2. Назаренко Дмитрий Петрович – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
3. Полянский Максим Борисович – прикрепленное лицо кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
4. Квачахия Леван Лорикович – к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
5. Маслова Яна Владимировна – ассистент кафедры хирургических болезней №2 Курского государственного медицинского университета, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
6. Канищев Юрий Васильевич – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней факультета последипломного образования Курского государственного медицинского университета, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru

Information about the Authors

1. Pyotr Mikhaylovich Nazarenko - M.D., professor, the head of the Department of Surgical Diseases № 2 of the Kursk State Medical University, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
2. Dmitry Petrovich Nazarenko - M.D., professor of the Department of Surgical Diseases № 2 of the Kursk State Medical University, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
3. Maxim Borisovich Polyansky - ordinator applicant of the Department of Surgical Diseases №2 of the Kursk State Medical University, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
4. Levand Lorikovich Kvachakhiya - Ph.D., assistant of the Department of Surgical Diseases of the faculty of postgraduate education of the Kursk State Medical University, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
5. Yana Vladimirovna Maslova - Assistant of the Department of Surgical Diseases № 2, Department of Surgical Diseases № 2 of the Kursk State Medical University, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru
6. Yuriy Vasil'yevich Kanishchev - M.D., Professor of the Department of Surgical Diseases of the faculty of postgraduate education of the Kursk State Medical University, e-mail: polyansky.maks@yandex.ru

Цитировать:

Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Полянский М.Б., Квачахия Л.Л., Маслова Я.В., Канищев Ю.В. Пути оптимизации хирургического лечения больных ЖКБ и её осложнений у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019; 12: 1: 23-28. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-23-28.

To cite this article:

Nazarenko P.M., Nazarenko D.P., Polyansky M.B., Kvachakhiya L.L., Maslova Y.V., Kanishchev Y.V. Optimization of Surgical Treatment of Cholelithiasis and its Complications in Patients with High Operative-Anesthesiological Risk. *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 12: 1: 23-28. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-23-28.

Острый некротический панкреатит – причины летальных исходов: одноцентровое ретроспективное исследование

© Д.В. МИЗГИРЁВ^{1,2}, В.В. КРЕМЛЁВ², Л.А. НЕЛЕДОВА², В.Н. ПОЗДЕЕВ^{1,2},
А.А. КАТЫШЕВА², Б.Л. ДУБЕРМАН^{1,2}

¹Северный государственный медицинский университет, Троицкий проспект, д. 51, Архангельск, 163061, Российская Федерация

²Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич, ул. Суворова, д. 1, Архангельск, 163001, Российская Федерация

Актуальность. Сохраняется дискуссия о преобладании ранней или поздней летальности и основных причинах смерти в разные фазы острого панкреатита, для определения путей улучшения результатов лечения панкреонекроза важен анализ летальных исходов.

Цель. Анализ структуры, временных характеристик и причин летальных исходов при панкреонекрозе, влияния конфигурации парапанкреатита и хирургической тактики на исход заболевания.

Материалы и методы. Ретроспективное одноцентровое исследование летальных исходов при остром панкреатите за девятилетний период, изучены структура летальности, случаи расхождения диагнозов, сроки наступления и причины смерти. Проведено сравнение летальных исходов у оперированных больных, оценены частота поражения корня брыжейки, показания к вмешательствам, сроки их выполнения.

Результаты. Соотношение ранней и поздней летальности составило 45,2% к 54,8%, соответственно; основные причины ранней летальности – эндотоксический шок и полиорганная недостаточность, поздней – инфекционные осложнения. У 9,6% диагноз установлен только при аутопсии. Прогностическая ценность шкал SOFA и SAPS II охарактеризована, как невысокая. Изменилась тактика хирургического лечения в пользу минимальноинвазивного. Средние сроки конверсии при неэффективности чрескожных методик составили 21,4 суток. Вовлечение в парапанкреатит корня брыжейки чаще сопровождалось прорывом гнойника в брюшную полость.

Заключение. Хирургическая составляющая резерва снижения летальности – отказ от необоснованных оперативных вмешательств, более ранний переход к «традиционным» операциям при неэффективности минимальноинвазивного лечения и выделение «центральной» локализации парапанкреатита, как серьезного прогностического фактора течения тяжёлого панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, парапанкреатит, летальность, минимальноинвазивные вмешательства

Acute Necrotising Pancreatitis - Causes of Deaths: Single-Centre Retrospective Study

© D.V. MIZGIREV^{1,2}, V.V. KREMLEV², L.A. NELEDOVA^{1,2}, V.N. POZDEEV^{1,2},
A.A. KATYSHEVA², B.L. DUBERMAN^{1,2}

¹Northern State Medical University, 51 Troitsky prosp., Arkhangelsk, 163061, Russian Federation

²First City Clinical Hospital named after E. E. Volosevich; 1 Suvorova str., Arkhangelsk, 163001, Russian Federation

Relevance. There is a discussion about the prevalence of early or late mortality and the main causes of death in different phases of acute pancreatitis, analysis of mortality is important for the determination of ways to improve the results of treatment of pancreatic necrosis.

Aim. Analysis of the structure, timing characteristics and causes of deaths in pancreatic necrosis, the effect of the configuration of parapancreatitis and surgical tactics on the outcome of the disease.

Materials and methods. Retrospective single-centre study of lethal outcomes in acute pancreatitis, the structure of mortality, cases of discrepancies in diagnoses, the timing of the onset and causes of deaths of patients were studied. The lethal outcomes were compared in the operated patients, the frequency of the mesentery root involvement, the indications and the timing of the interventions were assessed.

Results. The ratio of early and late mortality was 45,2% to 54,8%, respectively; the main causes of early mortality – endotoxin shock and multi-organ failure, late one – infectious complications. In 9,6% of the patients, the diagnosis was made only with an autopsy. The prognostic value of the SOFA and SAPS II scales is characterized as low. The tactics of surgical treatment in favour of minimally invasive surgery has changed. The average conversion time for ineffective percutaneous procedures was 21,4 days. The involvement of mesentery in parapancreatitis was often accompanied by a breakthrough of the pus collection into the abdominal cavity.

Conclusion. The surgical component of the reduction in mortality is the rejection of unreasonable surgical interventions, the earlier conversion to "traditional" operations in case of ineffective minimally invasive treatment and the allocation of "central" localization of parapancreatitis as a serious prognostic factor of the course of severe pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, parapancreatitis, mortality, minimally invasive interventions

Острый панкреатит (ОП) занимает одно из ведущих мест в структуре острой хирургической патологии. В настоящее время произошла трансформация хирургической тактики от раннего хирургического вмешательства к агрессивной интенсивной терапии [1, 2, 3]. Несмотря на позитивные сдвиги в изучении заболевания, летальность при остром некротическом панкреатите (ОНП) остаётся высокой, достигая 28-80% [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Выделяют два пика летальности – ранний и поздний. В ранней фазе (14 суток) полиорганная недостаточность (ПОН) вызывается цитокинами и воспалительными медиаторами, как при септическом шоке, хотя некроз стерил [1, 9], манифестирует синдромом системного воспалительного ответа с наступлением ПОН и смерти [9, 10]. У пациентов, переживших этот период, в большинстве случаев продолжается распространённый инфицированный парапанкреонекроз, с прогрессированием ПОН и наступлением позднего летального исхода [1].

Сохраняется дискуссия о преобладании ранней или поздней летальности и основных причинах смерти в разные фазы [3, 11, 12]. Инфицирование некроза является причиной смерти у 70-80% больных [1, 10, 13, 14], другие данные указывают, что около половины летальных исходов приходится на первую неделю заболевания [4, 12]. Учитывая высокую социальную, медицинскую и экономическую значимость патологии, для определения путей улучшения результатов лечения ОНП чрезвычайно важен анализ летальных исходов. Исследования, анализирующие летальность при ОНП, немногочисленны [1, 4, 10, 11, 12, 15]. Актуальными остаются вопросы своевременности и корректности диагностики форм и распространённости ОНП, адекватности хирургической тактики, определения способов и сроков хирургической санации гнойно-некротических очагов и трансформации методов лечения от миниинвазивного к традиционному [6, 7, 8, 16, 17, 18].

Цель исследования: анализ структуры, временных характеристик и причин летальных исходов при ОНП, влияния конфигурации парапанкреатита и хирургической тактики на исход заболевания.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование летальных исходов при ОНП, констатированных в хирургических, реанимационном и патологоанатомическом отделениях клиники. На первом этапе выполнено ретроспективное исследование сплошной выборки случаев смерти больных ОНП с 2008 по 2012 г. За это время пролечено 2394 пациента с диагнозом ОП, из них у 526 (21,9%) выявлен ОНП, умерли 104 (19,8%). Изучали структуру летальности, случаи расхождения диагнозов, сроки наступления и причины смерти больных ОНП. Для оценки тяжести состояния пациентов использовали шкалы Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) и Simplified Acute Physiology

Score II (SAPS II) с подсчетом риска неблагоприятного исхода с использованием онлайн-калькулятора [19].

Диагностика панкреонекроза проводилась на основании типичной клинической симптоматики, стандартных лабораторных и инструментальных методов исследования. Распространение некротических скоплений в забрюшинной клетчатке оценивали по данным лучевых методов исследования и интраоперационно. Использовалась классификация М.И. Прудкова [20], выделяющая четыре зоны распространения парапанкреатита. Отдельно оценивалось вовлечение в гнойно-некротический процесс корня брыжейки тонкой и толстой кишок – «центральная» локализация. Все летальные случаи были распределены на ранние и поздние с критерием разделения – 14 суток от начала заболевания.

На втором этапе проводилось ретроспективное сравнение структуры летальных исходов у оперированных больных ОНП с неблагоприятным исходом за периоды с 2008 по 2012 г. (подгруппа 1) и с 2013 по 2016 г. (подгруппа 2). В первую подгруппу вошли 65 из 94 пролеченных больных ОНП (69,1%), во вторую – 39 из 57 пациентов (68,4%). В первой подгруппе подходы к лечению ОНП характеризовались активным применением хирургической тактики в виде диагностической лапароскопии, традиционных операций при бактериальном перитоните и неэффективности интенсивной терапии, а также использованием пунктирно-дренажных вмешательств (ПДВ) при всех доступных жидкостных скоплениях. Во второй подгруппе хирургическая тактика отличалась сдержанным отношением к лапароскопии и ранним традиционным вмешательствам; а также использованием ПДВ при наличии гнойных осложнений или подозрении на них.

Статистическая обработка выполнялась с использованием SPSS Statistics 17.0. Обработка вариационных рядов включала расчет средних (М), медиан (Ме), 95% доверительного интервала (ДИ). Использовались критерии U Манна-Уитни, z Уилкоксона, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера. Критический уровень значимости принимался равным 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

При ретроспективном исследовании 104 случаев неблагоприятных исходов ОНП у 94 (90,4%) больных смерть наступила, несмотря на проводимое лечение в отделениях интенсивной терапии, у 10 (9,6%) панкреонекроз был выявлен лишь при патологоанатомическом исследовании, при этом больные получали терапию по поводу других заболеваний и панкреатит не фигурировал в заключительном клиническом диагнозе. Средний возраст умерших больных ОНП составил 57,4 года (Ме=59, 95% ДИ 54,1-60,6), в подгруппе ранней летальности – 61,0 год (Ме=61, 95% ДИ 55,9-66,1); данный показатель был значимо выше, чем в подгруппе поздней летальности – 54,3 года (Ме=57, 95% ДИ 50,3-58,4) ($U=1027,5$, $p=0,042$). Соотношение мужчин и жен-

Таблица 1 / Table 1

Характеристика умерших больных острым панкреатитом за период 2008- 2012г. по этиологии и возрасту / Characteristics of died patients with acute pancreatitis by etiology and age in the period of 2008-2012

Этиология / Etiology	Частота встречаемости / Frequency of occurrence (n=104)		Средней возраст / Mean ag (min-max)
	Ранняя летальность / Early mortality	Поздняя летальность / Late mortality	
Алкогольный / Alcoholic (n=52, 50%)	21 (40,4%)	31 (59,6%)	47,2± 12,2 (28-73)
Билиарный / Biliary (n=28, 26,9%)	14 (50,0%)	14 (50,0%)	68,3 ± 11,0 (42-84)
Сосудистый / Vascular (n=17, 16,3%)	10 (58,8%)	7 (41,2%)	69,1 ± 18,0 (34-94)
Послеоперационный / Postoperative (n=4, 3,8%)	1 (25,0%)	3 (75,0%)	63,0 ± 13,6 (52-82)
Идиопатический / Idiopathic (n=3, 2,9%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	56,0 ± 9,8 (45-64)

щин составило 60/44 (58,7%/41,3%, соответственно), средний возраст мужчин (50,1 (Me=52; 95% ДИ 46,5-53,8)) был значительно меньше, чем женщин (67,2 (Me=68; 95% ДИ 62,8-71,6)), U=542,5, p<0,001). Каждый второй умерший больной (50%) был трудоспособного возраста, у мужчин данный показатель составил 73,3% (44 из 60), у женщин – 18,2% (8 из 44). Пациенты с алкогольным панкреатитом были значительно моложе больных билиарным (U=159,0, p<0,001) и сосудистым ОП (U= 148,0, p<0,001). Разница в возрасте больных билиарным и сосудистым ОП была не значима (U=217,5, p=0,631). Этиологическая структура ОНП представлен в табл. 1.

При алкогольном панкреатите больные доставлялись в стационар через 4,8 суток (Me=2; ДИ 95% 2,8-6,8) от начала заболевания, при билиарном – через 2,4 (Me=0; 95% ДИ 0,3-5,0), при сосудистом – через 4,6 дня (Me=1,1; 95% ДИ 0,7-9,8), при идиопатическом

– через 1,7 (Me=2; 95% ДИ 2,1-5,5). Средняя продолжительность догоспитального этапа составила 3,9 суток (Me=1; 95% ДИ 2,5-5,4), у умерших от алкогольного ОНП она была выше, чем при билиарном ОНП (U=287,0, p<0,001).

Соотношение ранней и поздней летальности составило 47 (45,2%) к 57 (54,8%), соответственно. Основные причины наступления летального исхода представлены в табл. 2.

В подгруппе ранней летальности больные в основном умирали от эндотоксического шока и ПОН ($\chi^2=28,112$, p<0,001), тогда как в поздней – основной причиной смерти оказался септический шок и токсико-дистрофический синдром ($\chi^2=31,977$, p<0,001).

Экстраабдоминальные заболевания (инфаркт миокарда, инсульт, аспирационный пневмонит, ТЭЛА) значительно чаще приводили к летальному исходу в ранние сроки ОНП ($\chi^2=7,967$, p=0,005). Аррозивное кро-

Таблица 2 / Table 2

Причины ранних и поздних летальных исходов при панкреонекрозе / Reasons of early and late mortality in necrotizing pancreatitis

	Ранняя летальность / Early mortality (n=47)	Поздняя летальность / Late mortality (n=57)	p	Всего / Total (n=104)
Эндотоксический шок / полиорганная недостаточность / Endotoxin shock / multiple organ failure	24 (51,1%)	3 (5,2%)	<0,001**	27 (26,0%)
Сепсис / токсико-дистрофический синдром / Sepsis / toxic-dystrophic syndrome	11 (23,4%)	45 (78,9%)	<0,001**	56 (53,8%)
Аррозивное кровотечение / Arrosive bleeding	0	7 (12,3%)	0,015*	7 (6,7%)
Тромбоэмболия легочной артерии / Pulmonary embolizm	2 (4,3%)	1 (1,8%)	0,588*	3 (2,9%)
Инфаркт миокарда / инсульт / Myocardial infarction / stroke	3 / 1 (8,5%)	0	0,039*	4 (3,9%)
Аспирационный пневмонит / Aspiration pneumonia	4 (8,5%)	1 (1,8%)	0,173*	5 (4,8%)
Желудочно-кишечное кровотечение / Gastrointestinal bleeding	2 (4,3%)	0	0,202*	2 (1,9%)

Примечание: *точный критерий Фишера, ** χ^2 / Note: *Fisher's exact test, ** χ^2

Показатели шкал SOFA и SAPS II у умерших пациентов с острым некротическим панкреатитом / Scores of SOFA and SAPS II scales in died patients with acute necrotizing pancreatitis

	Ранняя летальность / Early mortality	Поздняя летальность / Late mortality	Критерий / Test, p
SOFA - при поступлении / on admission (n=38/51*) - перед операцией / before surgery (n=11/43*)	4,9 (95% ДИ 4,0-5,8) / 4,9 (95% CI 4,0-5,8) 6,2 (95% ДИ 3,2-9,2) / 6,2 (95% CI 3,2-9,2)	3,0 (95% ДИ 2,3-3,6) / 3,0 (95% CI 2,3-3,6) 4,2(95% ДИ 3,2 – 5,3) / 4,2 (95% CI 3,2 – 5,3)	U=570,5 p=0,001 U=175,5 p=0,203
SAPS II - при поступлении / on admission (n=39/51*) - перед операцией / before surgery (n=11/43*)	36,3 (95% ДИ 30,9-41,7) / 36,3 (95% CI 30,9-41,7) 42,7(95% ДИ 24,2-61,2) / 42,7 (95% CI 24,2-61,2)	23,0 (95% ДИ 20,0-26,0) / 23,0 (95% CI 20,0-26,0) 30,1(95% ДИ 26,1-34,2) / 30,1(95% CI 26,1-34,2)	U=472,0 p<0,001 U=166,0 p=0,13
Срок вмешательства от момента госпитализации (дни) / The term of intervention from the moment of hospitalization (days)	3,0 (Me=2; 95% ДИ 1,4-4,6) / 3,0 (Me=2; 95% CI 1,4-4,6)	8,2 (Me=8; 95% ДИ 6,2-10,2) / 8,2 (Me=8; 95% CI 6,2-10,2)	U=216,0, p=0,006

Примечание: ДИ – доверительный интервал, *число переменных в группах ранней/поздней летальности / Note: CI – confidence interval, * number of variables in groups of early/late mortality

вотечение, как причина смерти, встретилось только в группе поздней летальности (критерий Фишера, $p=0,015$).

Длительность пребывания в стационаре составила 16,2 суток (Me=8; 95% ДИ 12,0-20,4), в группе ранней летальности 4,3 суток (Me=3; 95% ДИ 3,20-5,4), в группе поздней 26,0 суток (Me=17; 95% ДИ 19,3-32,6). При билиарном панкреатите больные находились в стационаре значительно дольше – 25,0 суток (95% ДИ 13,5-36,4), чем при алкогольном – 11,8 суток (95% ДИ 8,1-15,4, $U=517,0$, $p<0,033$) и сосудистом панкреатите (11,6 суток (95% ДИ 3,8-19,4, $U=151,5$, $p<0,043$). Значимых отличий в среднем койко-дне между другими этиологическими группами не выявлено.

Показатель SOFA при поступлении составил 3,8 (Me=3,0; 95% ДИ 3,2-4,4), SAPS II – 28,6 (Me=25,0; 95% ДИ 25,4-31,8). При сравнении динамики показателей шкал тяжести у оперированных больных при поступлении и перед выполнением первого ПДВ или традиционного вмешательства выявлено, что предоперационный балл SOFA (M=4,6; 95% ДИ 3,6-5,6) был значительно выше, чем при поступлении (M=3,2, 95% ДИ 2,5-3,9) ($z=-3,592$, $p<0,001$). Предоперационный показатель SAPS II (M=32,0; 95% ДИ 28,0-36,0) также был значительно выше, чем при поступлении (M=25,4; 95% ДИ 22,2-28,6) ($z=-4,511$, $p<0,001$). Срок от поступления до первого вмешательства составил 6,9 суток (Me=6; 95% ДИ 5,3-8,6).

При сравнении показателей SAPS II и SOFA выявлено, что состояние пациентов в подгруппе ранней летальности при поступлении было значительно более тяжёлым, чем в поздней (табл. 3). При этом сравнение предоперационных показателей не продемонстрирова-

ло значимых различий между подгруппами, то есть к моменту выполнения первого вмешательства тяжесть состояния больных в подгруппах ранней и поздней летальности была сопоставима.

В исследуемой выборке больных со 100% летальным исходом средний риск наступления смерти по шкале SAPS II при поступлении в стационар составил 15,8% (Me=7,0; 95% ДИ 10,9-20,7). В группе ранней летальности данный показатель равнялся 26,4% (Me=11,7; 95% ДИ 16,1-36,7), в поздней – 8,5% (Me=4,2; 95% ДИ 5,2-11,8; $U=251,0$, $p<0,001$). Таким образом, несмотря на высокие показатели точности шкал SAPS II и SOFA в прогнозировании тяжести состояния, они не являлись предикторами наступления смерти, особенно в подгруппе поздней летальности.

При анализе хирургической тактики при ОНП определено пять основных сценариев лечения: интенсивная терапия без оперативного лечения (n=39), интенсивная терапия с ПДВ (n=13), интенсивная терапия с ПДВ и последующей лапаротомией (n=13), интенсивная терапия с традиционным оперативным лечением без ПДВ (n=35), интенсивная терапия с традиционным оперативным лечением и последующим ПДВ (n=4) (табл. 4). Всего хирургическое лечение проведено 65 (62,5%) больным.

Традиционная операция включала срединную лапаротомию, мобилизацию двенадцатиперстной кишки, вскрытие гнойно-некротических очагов, секвестрэктомии, дренирование брюшной полости, забрюшинного пространства. При билиарном ОП операция дополнялась холецистэктомией, дренированием желчевыводящих путей.

Таблица 4 / Table 4

Соотношение ранней и поздней летальности и длительность предоперационного периода при различных сценариях лечения / The ratio of early and late mortality and the duration of the preoperative period in different treatment scenarios

	Ранняя летальность / Early mortality (n=47)	Поздняя летальность / Late mortality (n=57)	Предоперационное пребывание в стационаре (дни) / Pre-operative hospital stay (days)
Без операции / Without surgery	32 (82,1%)	7 (17,9%)	-
ПДВ / PDI	1 (7,6%)	12 (93,3%)	8,2 (95% ДИ 4,8-11,5) / 8,2 (95% CI 4,8-11,5)
ПДВ → лапаротомия / PDI → laparotomy	0	13 (100%)	12,5 (95% ДИ 7,7-17,2) / 12,5 (95% CI 7,7-17,2)
Лапаротомия без ПДВ / Laparotomy without PDI	14 (40%)	21 (60%)	4,9 (95% ДИ 3,0-6,8) / 4,9 (95% CI 3,0-6,8)
Лапаротомия → ПДВ / Laparotomy → PDI	0	4* (100%)	4,25 (min. 0, max. 13)

Примечание: ПДВ – пункционно-дренирующее вмешательство, ДИ – доверительный интервал, *люмботомия слева, секвестрэктомия, дренирование забрюшинного пространства (n=1) / Note: PDI - puncture and draining intervention, CI – confidence interval, *left lumbotomy, sequestrectomy, retroperitoneal drainage (n=1)

В соответствии с рекомендациями Российского Общества Хирургов [21], а также Международной Ассоциации Панкреатологов и Американской Панкреатической Ассоциации [22] по ОП, выполнение дренирующего вмешательства (хирургического, эндоскопического, радиологического) у стабильных больных следует отсрочить как минимум на 4 недели с целью ограничения скоплений. При анализе сценариев хирургического лечения выявлено, что как ПДВ, так и традиционные операции применялись значительно раньше (табл. 4).

Среди умерших больных ОНП в 39 случаях проводилась лишь интенсивная терапия со средним пребыванием больного в стационаре в течение 4,4 суток (Me 2,0; 95% ДИ 2,8-6,0). Причинами смерти в подгруппе ранней летальности (n=32) у этих больных были ПОН (26), гнойно-некротический парапанкреатит с инфекционно-токсическим шоком (5), инфаркт миокарда (1). В подгруппе поздней летальности (n=7) причинами летальных исходов оказались ПОН (1), инфекционно-токсический шок на фоне гнойных осложнений (6). Невыполнение санационно-дренирующего вмешательства при гнойно-некротических осложнениях ОНП (11 случаев) связано с коротким сроком нахождения больных в стационаре – 4,5 суток (Me 2,0; 95% ДИ 0,7-8,2) и с нераспознанным ОП (2).

В подгруппе ранней летальности у оперированных (n=15) количество вмешательств, признанных необоснованными, составило 5 (33,3%) случаев, показаниями послужили неэффективность консервативной терапии на фоне эндотоксического шока (3), переоценка лапароскопической картины при ферментативном перитоните (2). В то же время у 5 (33,3%) оперированных пациентов в подгруппе ранней летальности развились инфекционные осложнения ОНП. В подгруппе поздней летальности у оперированных (n=50) напрасные

вмешательства произведены в 4 (8%) случаях: показаниями явились панкреатогенный инфильтрат (2), переоценка патологических изменений при лапароскопии (2). Процент необоснованных вмешательств оказался значительно меньше в подгруппе поздней летальности (критерий Фишера, p=0,025).

Причинами традиционных операций, как вмешательств первого выбора (n=39) у умерших больных ОНП, явились перитонит (7), острый холецистит (7), тромбоз мезентериальных сосудов (2), геморрагические осложнения (3), гнойно-некротические очаги (8), острая кишечная непроходимость (1). Ретроспективный анализ выявил, что показания к выполнению лапаротомии у 9 (23,1%) больных оказались неоправданными: панкреатогенный инфильтрат (2), неэффективность консервативной терапии на фоне эндотоксического шока (3), переоценка данных лапароскопии (4).

Показаниями к ПДВ (n=25) служили острые скопления, причем у 17 (68%) подтверждена инфицированность, что характеризует обоснованность операций. У 12 больных в процессе лечения произведена конверсия миниинвазивного лечения в традиционное в связи с аррозивным кровотечением (4), прорывом гнойника в брюшную полость (4), неэффективностью ПДВ (4). Интервал между первым миниинвазивным вмешательством и открытой операцией составил 20,5 суток (95% ДИ 8,4-32,7).

Принципиальным отличием второго периода являлось сдержанное отношение к лапароскопии и ранним традиционным вмешательствам, с использованием ПДВ при наличии гнойных осложнений. В первой подгруппе среди 94 больных, получавших лечение, было оперировано 65 (69,1%), во второй подгруппе из 57 пациентов – 39 (68,4%), различия между подгруппами не значимы ($\chi^2 = 0,009$, p=0,925). Соотношение мужчин и женщин в первой подгруппе (41 (63,1%) к 24

(36,9%) и во второй подгруппе (22 (56,4%) к 17 (43,6%)) значимо не отличались ($\chi^2 = 0,454$, $p = 0,501$). Различия по возрасту больных в подгруппах (первая подгруппа – $M = 54,2$ года; 95% ДИ 50,4-58,1; вторая подгруппа – $M = 59,7$ года; 95% ДИ 54,4-65,0) не значимы ($U = 1009,5$, $p = 0,083$). Избранная хирургическая тактика при местных осложнениях ОНП представлена в табл. 5.

При анализе хирургической тактики выявлено изменение соотношения сценариев ($\chi^2 = 11,079$, $p = 0,011$) с приоритетом миниинвазивного лечения в качестве операции первого выбора над традиционным хирургическим лечением (26 из 65 (40%) в первой подгруппе против 28 из 39 (71,8%) во второй, $\chi^2 = 9,871$, $p = 0,002$). Соотношение ранней и поздней летальности в подгруппах значимо не отличалось ($\chi^2 = 0,093$, $p = 0,76$). Количество операций, признанных при ретроспективном анализе необоснованными, составило в первой подгруппе 9 из 52 (17,3%), во второй – 2 из 21 (9,5%) (критерий Фишера, $p = 0,494$).

Единственной операцией у 18 (46%) больных второй подгруппы было ПДВ. Причем у 4 пациентов в ранние сроки заболевания ПДВ ретроспективно признано необоснованным (чрескожное дренирование неинфицированных жидкостных скоплений), но данные вмешательства не повлияли на ранний неблагоприятный исход заболевания (средний койко-день – 4,0 (от 2 до 7)). У двух больных летальный исход наступил вследствие аррозивного кровотечения из бассейна селезеночной артерии через 48 суток от начала заболевания. Прогрессирование гнойно-некротического процесса явилось причиной смерти в 12 случаях пункционно-дренажного лечения со средним койко-днем 36,3 ($Me = 25,5$; 95% ДИ 17,6-54,9). Средний срок между первым ПДВ и открытой операцией составил 21,4 суток ($Me = 18$; 95% ДИ 14,1-28,6): в первой (22,9 суток (95% ДИ 10,9-34,8)) и второй подгруппах (19,4 суток (95% ДИ 10,3-28,5)) значимо не отличался ($U = 61,5$, $p = 0,832$).

При изучении протоколов операций и патологоанатомических вскрытий было выявлено, что среди умерших оперированных больных вовлечение корня брыжейки в гнойно-некротический процесс встретилось в первой подгруппе у 29 (44,6%) больных, во второй – в 11 (28,2%) случаях ($\chi^2 = 2,773$, $p = 0,096$). При этом отмечалось значимое снижение встречаемости поражения корня брыжейки у пациентов, где первым

выбором операции служило ПДВ: в первой подгруппе 13 (50%) из 26, во второй 6 (21,4%) из 28 ($\chi^2 = 4,826$, $p = 0,028$). Не выявлено значимых различий в сроках выполнения ПДВ от момента госпитализации (в первой подгруппе 10,3 суток, во второй 9,5; $U = 290,0$, $p = 0,379$) и в частоте инфицированности пунктатов (в первой подгруппе 73,1%, во второй 64,3%, $\chi^2 = 0,483$, $p = 0,487$). Межгрупповые различия в количестве больных с вовлечением корня брыжейки, оперированных изначально традиционно (16 из 39 в первой подгруппе (41,0%) и 5 из 11 во второй (45,5%)) были не значимы (критерий Фишера, $p = 1,0$).

Прорыв забрюшинного гнояника в брюшную полость в первой подгруппе произошёл в 13 случаях (20,0%), во второй – в 12 (30,8%), различия не значимы ($\chi^2 = 1,548$, $p = 0,213$). При анализе соотношения сценариев хирургической тактики в подгруппах с этим осложнением значимых различий не выявлено ($\chi^2 = 2,043$, $p = 0,728$). Прорыв забрюшинного гнояника в брюшную полость в 17 (68,0%) случаях сочетался с поражением корня брыжейки ($\chi^2 = 12,132$; $p < 0,001$), при этом частота прорыва при интактном корне брыжейки составила лишь 12,5% (8 случаев из 64). Таким образом, поражение корня брыжейки при ОНП требует своевременной диагностики и является серьёзным прогностическим фактором развития осложнений.

Практически все научные работы, посвящённые проблеме ОП, содержат данные по количеству и причинам наступления неблагоприятного исхода, при этом количество исследований, посвящённых детальному изучению летальности при ОНП, невелико. Показатели смертности, соотношение ранней и поздней летальности, этиология и взаимосвязь с хирургической тактикой разнятся [1, 4, 10, 12, 15, 23], ранняя летальность варьируется от 0 до 82,3% [1, 4, 10, 12, 15, 23]. Причины таких противоречивых данных в том, что работы представлены из разных хирургических центров, часть которых концентрирует больных тяжёлым ОНП в фазу гнойных осложнений, а в скорпомощных стационарах процент ранней летальности при ОНП всегда будет выше. По нашим данным, соотношение случаев ранней и поздней летальности составило 47 (45,2%) к 57 (54,8%), что соответствует результатам большинства исследований. Сохраняется дискуссия о методике временного подсчёта показателей летальности. В отличие от большинства зарубежных авторов [1,

Таблица 5 / Table 5

*Сценарии хирургического лечения острого панкреатита в различные временные периоды /
Scenarios of surgical treatment of acute pancreatitis in different time periods*

Виды вмешательств / Types of interventions	Подгруппа 1 / Subgroup 1 (n=65)	Подгруппа 2 / Subgroup 2 (n=39)
ПДВ / PDI	13 (20%)	18 (46,2%)
ПДВ → лапаротомия / PDI → laparotomy	13 (20%)	10 (25,6%)
Лапаротомия без ПДВ / Laparotomy without PDI	35 (53,8%)	10 (25,6%)
Лапаротомия → ПДВ / Laparotomy → PDI	4 (6,2%)	1 (2,6%)

Примечание: ПДВ – пункционно-дренирующее вмешательство / Note: PDI - puncture and draining intervention

4, 12, 15], разделяющих летальность в зависимости от сроков с момента госпитализации, мы придерживаемся точки отсчета с момента начала заболевания [10]. В связи с тем, что средняя продолжительность догоспитального периода при ОНП составила 3,9 суток, более корректно ориентироваться на сроки от начала заболевания [10, 21, 22]. Наибольшая продолжительность догоспитального этапа отмечена у больных, умерших от алкогольного ОНП ($p < 0,001$).

В большинстве исследований средний возраст больных с неблагоприятным исходом ОНП колеблется в пределах 44-66,6 года [1, 4, 10, 12, 15], что соответствует нашим результатам. Социальную значимость патологии подчеркивает тот факт, что каждый второй умерший больной ОНП (49%) находился в трудоспособном возрасте, причем у мужчин данный показатель составил 73,3%, при этом мужчины были значимо моложе, чем женщины ($p < 0,001$).

По литературным данным, средний возраст больных в группах ранней и поздней летальности не имеет значимых различий [1, 12, 15]. В нашей клинике возраст умерших в ранней фазе оказался значимо выше, чем в подгруппе поздней летальности ($p = 0,042$), что связано с высокой ранней смертностью пожилых пациентов с билиарным и сосудистым ОП. Возраст в сочетании с тяжелой сопутствующей патологией являются факторами риска летального исхода у возрастных пациентов [10, 13, 23], хотя не всегда это находит подтверждение [12].

По данным литературы, в структуре летальных исходов билиарный ОП преобладает (42,9-45,5%) над алкогольным (12,7-22,9%) и идиопатическим (18,1-27,3%) [12, 15]. По нашим данным, у каждого второго больного был алкогольный генез заболевания, у 26,9% – билиарный и у 16,3% сосудистый генез заболевания, что существенно отличается от результатов других исследований [1, 4, 10–12, 15].

Основной причиной летальных исходов оказались ПОН, эндотоксиновый шок в ранней фазе, и токсико-дистрофический синдром, септический шок в поздней, что согласуется с другими исследованиями [1, 4, 10, 12, 14, 15]. Прогнозирование течения ОНП с помощью оценочных шкал не выявило различий при ранней и поздней летальности [1, 5, 24], кроме того, различные шкалы продемонстрировали сходные возможности прогнозирования течения панкреатита [1, 25]. По нашим данным, показатели SAPS II и SOFA при поступлении в подгруппе ранней летальности были значимо выше, чем в подгруппе поздней ($p = 0,001$). Состояние больных перед первым вмешательством по шкалам SAPS II и SOFA было значимо тяжелее, чем при поступлении ($p < 0,001$). Таким образом, прогностические шкалы применимы в оценке тяжести ОНП и объективно демонстрируют более тяжелое состояние пациентов в группе ранней летальности при поступлении, а также ухудшение состояния к моменту выполнения первого вмешательства. Вместе с тем, рас-

четный средний риск наступления неблагоприятного исхода по шкале SAPS II при поступлении составил всего 15,8%: в группе ранней летальности – 26,4%, в поздней – 8,5%, ($p < 0,001$), что характеризует прогностический потенциал шкалы SAPS II у больных ОНП с поздней летальностью как невысокий.

Анализ летальных исходов выявил тактические проблемы лечения ОНП. В подгруппе ранней летальности каждый третий больной был прооперирован необоснованно, в то же время у каждого десятого умершего и у 33,3% оперированных больных панкреонекроз носил инфицированный характер. Данные факты демонстрируют двойственность проблемы ранних оперативных вмешательств – с одной стороны, они утяжеляют эндотоксикоз, превращая неинфицированный панкреонекроз в инфицированный [4, 7, 12, 14, 17], с другой – подтверждают возможность раннего инфицирования парапанкреатических скоплений, а отсрочивание хирургического вмешательства при остром некротическом скоплении как минимум на 4 недели [1, 21, 22] зачастую приводит к распространению гнойно-некротического процесса на корень брыжейки и прорыву гнойника в брюшную полость.

Значительная частота прорывов гнойного парапанкреатита в брюшную полость (24,0% оперированных больных) говорит о недооценке конфигурации парапанкреатита и несвоевременной конверсии ПДВ в традиционное оперативное лечение. Определение сроков и показаний к конверсии продолжает оставаться трудной задачей [8]. Несмотря на значительный опыт миниинвазивных вмешательств и дифференцированный подход к выбору способа хирургического лечения, средний срок конверсии (21,4 суток) с течением времени значимо не изменился. Оптимизация сроков конверсии ПДВ в традиционную операцию, раннее выявление неэффективности миниинвазивного подхода может являться резервом для улучшения результатов лечения ОНП.

Поражение корня брыжейки отмечено у 38,5% умерших, что чаще сочеталось с прорывом гнойника в брюшную полость ($p < 0,001$). Во временных периодах исследования не выявлено значимой разницы во встречаемости вовлечения корня брыжейки в гнойно-некротический процесс. «Центральную» локализацию парапанкреатита целесообразно выделять как отдельную, ввиду ограниченных возможностей пунктирно-дренажного лечения и высокой частоты осложнений. Выявление инфицированного некротического скопления данной локализации, по нашему мнению, является показанием к лапаротомии. Частота поражения корня брыжейки снизилась с 50% до 21,4% во второй подгруппе ($p = 0,028$) у пациентов, где первым выбором операции явилось ПДВ. Это говорит о более дифференцированном подходе к выбору способа хирургического лечения гнойно-некротических скоплений данной локализации.

В отличие от ряда других исследований, ограничивающихся изучением летальных исходов в хирургическом или реанимационном отделениях [1, 2, 10], нами оценена летальность при ОНП по крупному многопрофильному стационару в целом. Выявлено, что, несмотря на круглосуточную доступность современных методов исследования, панкреонекроз продолжает представлять серьёзную диагностическую проблему, что обуславливает значительное количество нераспознанных при жизни случаев ОНП (9,6% умерших). В результатах многих исследований эта категория больных упускается, что ведет к снижению истинных показателей летальности. Несмотря на успехи в снижении летальности в некоторых сериях пациентов [6, 10], средняя популяционная летальность сохраняется на высоком уровне [9].

Заключение

Панкреонекроз продолжает представлять существенную многокомпонентную проблему, оставаясь трудно прогнозируемым заболеванием с непредсказуемыми осложнениями. Анализ летальности подчёркивает проблемы лечения ОНП: ранние необоснованные вмешательства, выполняемые при неэффективности

консервативной терапии при отсутствии местных осложнений, требующих дренирования, несвоевременность конверсии миниинвазивного лечения в традиционное и недооценка конфигурации парапанкреатита при выборе способа хирургического лечения. Хирургическая составляющая резерва снижения летальности – отказ от необоснованных оперативных вмешательств при отсутствии инфекционных осложнений и нарушении проходимости смежных структур, более ранний переход к «традиционным» операциям при неэффективности миниинвазивного лечения парапанкреатита и выделение «центральной» локализации парапанкреатита, как серьёзного прогностического фактора течения тяжёлого панкреатита.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с данной публикацией.

Источник финансирования

Данное исследование проведено без привлечения спонсоров.

Опубликованные материалы получены в рамках исследования, одобренного Комитетом по этике при Северном государственном медицинском университете (г. Архангельск), протокол заседания №02/4-15 от 08.04.2015.

Список литературы

- Bumbasirevic V, Radenkovic D, Jankovic Z, Karamarkovic A, Jovanovic B, Milic N. Severe acute pancreatitis: overall and early versus late mortality in intensive care units. *Pancreas*. 2009; 38: 2:122-125.
- Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2004; 32: 12: 2524-2536.
- Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2016; 45: 1: 1-8.
- Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol*. 2000; 28: 2: 91-95.
- Топузов Э.Г., Галеев Ш.И., Рубцов М.А., Абдуллаев Я.П., Колосовский Я.В., Князева Ю.В. Фульминантный (молниеносный, скоротечный, мгновенный) острый панкреатит. Существуют ли объективные критерии такого диагноза? *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2013; 171: 4: 28-32.
- Топузов Э.Э., Балашов В.К., Цатинян Б.Г., Аршба Э. А., Петрышев А. В., Бобраков М. А. Хирургическое лечение острого панкреатита: возможности чрескожного дренирования. *Хирургия*. 2017; 8: 91-94.
- Шаповальянц С.Г., Мыльников А.Г., Паньков А.Г. Оперативные вмешательства при остром деструктивном панкреатите. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010; 15: 2: 58-65.
- Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от «модели» панкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18: 3: 70-78.
- Petrov M. Nutrition, inflammation, and acute pancreatitis. *ISRN Inflamm*. 2013; 17.
- Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2001; 88: 7: 975-979.
- Lowham A, Lavelle J, Leese T. Mortality from acute pancreatitis. Late septic deaths can be avoided but some early deaths still occur. *Int J Pancreatol*. 1999; 25: 2: 103-106.
- Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, Esposito P, Pacelli L, Uomo G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? *JOP*. 2005; 6: 5: 438-444.
- Frey C, Zhou H, Harvey D, White RH. Co-morbidity is a strong predictor of early death and multi-organ system failure among patients with acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2007; 11: 6: 733-742.
- Дарвин В.В., Онищенко С.В., Краснов Е.А., Васильев В.В., Лысак М.М., Климова Н.В. Острый деструктивный панкреатит: современная

References

- Bumbasirevic V, Radenkovic D, Jankovic Z, Karamarkovic A, Jovanovic B, Milic N. Severe acute pancreatitis: overall and early versus late mortality in intensive care units. *Pancreas*. 2009; 38: 2:122-125.
- Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2004; 32: 12: 2524-2536.
- Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2016; 45: 1: 1-8.
- Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol*. 2000; 28: 2: 91-95.
- Topuzov EG, Galeev ShI, Rubtsov MA, Abdullaev YaP, Kolosovskii YaV, Knyazeva YuV. Fulminant (lightning, transient, instantaneous) acute pancreatitis. Are there objective criteria for such a diagnosis? *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2013; 171: 4: 28-32. (in Russ.)
- Topuzov EE, Balashov VK, Tsatinyan BG, Arshba EA, Petryashev AV, Bobrakov MA. Surgical treatment of acute pancreatitis: possibilities of percutaneous drainage. *Khirurgiya*. 2017; 8: 91-94. (in Russ.)
- Shapoval'yants SG, Myl'nikov AG, Pan'kov AG. Surgical interventions in acute destructive pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2010; 15: 2: 58-65. (in Russ.)
- Shabunin AV, Lukin AYu, Shikov DV. Optimal treatment of acute pancreatitis depending on the "model" of pancreatic necrosis. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2013; 18: 3: 70-78. (in Russ.)
- Petrov M. Nutrition, inflammation, and acute pancreatitis. *ISRN Inflamm*. 2013; 17.
- Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2001; 88: 7: 975-979.
- Lowham A, Lavelle J, Leese T. Mortality from acute pancreatitis. Late septic deaths can be avoided but some early deaths still occur. *Int J Pancreatol*. 1999; 25: 2: 103-106.
- Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, Esposito P, Pacelli L, Uomo G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? *JOP*. 2005; 6: 5: 438-444.
- Frey C, Zhou H, Harvey D, White RH. Co-morbidity is a strong predictor of early death and multi-organ system failure among patients with acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2007; 11: 6: 733-742.
- Darvin VV, Onishchenko SV, Krasnov EA, Vasil'ev VV, Lysak MM, Klimova NV. Acute destructive pancreatitis: modern surgical treatment. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2014; 19: 4: 76-82. (in Russ.)

- менное хирургическое лечение. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014; 19: 4: 76-82.
15. Fu CY, Yeh CN, Hsu JT, Jan YY, Hwang TL. Timing of mortality in severe acute pancreatitis: experience from 643 patients. *World J Gastroenterol*. 2007; 13: 13: 1966-1969.
 16. Almeida N, Fernandes A, Casela A. Predictors of Severity and In-Hospital Mortality for Acute Pancreatitis: Is There Any Role for C-Reactive Protein Determination in the First 24 Hours? *GE Port J Gastroenterol*. 2015; 22: 5: 187-189.
 17. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения (Дискуссионные вопросы к круглому столу). *Анналы хирургической гепатологии*. 2007; 12: 2: 46-51.
 18. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., и др. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18: 1: 92-102.
 19. Калькуляторы шкал оценки тяжести состояния больных. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://www.criticare.chat.ru/index.html>. Дата обращения: 1.11.2018.
 20. Прудков М.И., Шулуто А.М., Галимзянов Ф.В., Левит А.Л., Ковалевский А.Д., Алферов С.Ю. *Минимально инвазивная хирургия некротизирующего панкреатита: Пособие для врачей*. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та. 2001; 52.
 21. Острый панкреатит. Национальные клинические рекомендации. Режим доступа: <http://www.общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>. Дата обращения: 1.11.2018.
 22. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13: 4: 2: 1-15.
 23. Романов Э.И., Зубеев П.С., Рыжов М.К., Бодров А.А. Факторы риска летального исхода при панкреонекрозе. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014; 173: 4: 39-42.
 24. Lee WS, Huang JF, Chuang WL. Outcome assessment in acute pancreatitis patients. *Kaohsiung J Med Sci*. 2013; 29: 9: 469-477.
 25. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 8: 2387-2394.
 15. Fu CY, Yeh CN, Hsu JT, Jan YY, Hwang TL. Timing of mortality in severe acute pancreatitis: experience from 643 patients. *World J Gastroenterol*. 2007; 13: 13: 1966-1969.
 16. Almeida N, Fernandes A, Casela A. Predictors of Severity and In-Hospital Mortality for Acute Pancreatitis: Is There Any Role for C-Reactive Protein Determination in the First 24 Hours? *GE Port J Gastroenterol*. 2015; 22: 5: 187-189.
 17. Gal'perin EI, Dyuzheva TG. Pancreonecrosis: unused reserves of treatment (Discussion questions to the round table). *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2007; 12: 2: 46-51. (in Russ.)
 18. Dyuzheva TG, Dzhus EV, Shefer AV, Akhaladze GG, Chevokin AYU, Kotovskii AE. Configuration of necrosis of the pancreas and differentiated treatment of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2013; 18: 1: 92-102. (in Russ.)
 19. Kal'kulyatory shkal otsenki tyazhesti sostoyaniya bol'nykh. Elektronnyi resurs. Rezhim dostupa: <http://www.criticare.chat.ru/index.html>. Data obrashcheniya: 1.11.2018. (in Russ.)
 20. Prudkov MI, Shulutko AM, Galimzyanov FV, Levit AL, Kovalevskii AD, Alferov SYU. *Minimal'no invazivnaya khirurgiya nekrotiziruyushchego pankreatita: Posobie dlya vrachei*. Ekaterinburg: Izd-vo Ural. un-ta. 2001; 52. (in Russ.)
 21. Ostryi pankreatit. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Rezhim dostupa: <http://www.obshchestvo-khirurgov.rf/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>. Data obrashcheniya: 1.11.2018. (in Russ.)
 22. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13: 4: 2: 1-15.
 23. Romanov EI, Zubeev PS, Ryzhov MK, Bodrov AA. Factors risk of lethal outcome in pancreatic necrosis. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2014; 173: 4: 39-42. (in Russ.)
 24. Lee WS, Huang JF, Chuang WL. Outcome assessment in acute pancreatitis patients. *Kaohsiung J Med Sci*. 2013; 29: 9: 469-477.
 25. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 8: 2387-2394.

Информация об авторах

1. Мизгирёв Денис Владимирович – к.м.н., доцент кафедры хирургии Северного государственного медицинского университета, e-mail: denimsur@rambler.ru
2. Кремлёв Валерий Владимирович – заведующий вторым хирургическим отделением Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич, e-mail: kremlevvv@mail.ru
3. Неледова Людмила Александровна – врач-хирург третьего хирургического отделения Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич, e-mail: neluda85@mail.ru
4. Поздеев Виктор Николаевич – к.м.н., заместитель главного врача по хирургии Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич, e-mail: winvn@rambler.ru
5. Катыхшева Анастасия Андрияновна – врач-хирург третьего хирургического отделения Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич, e-mail: nadoc13@mail.ru
6. Дуберман Борис Львович – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургии Северного государственного медицинского университета, e-mail: d1973bold@yahoo.com

Information about the Authors

1. Denis Vladimirovich Mizgirev – Ph.D., Associate professor of the Department of Surgery of the Northern State Medical University, e-mail: denimsur@rambler.ru
2. Valeriy Vladimirovich Kremlev – head of the Second Surgical Department of the First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich, e-mail: kremlevvv@mail.ru
3. Lyudmila Aleksandrovna Neledova – surgeon of the Third Surgical Department of the First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich, e-mail: neluda85@mail.ru
4. Victor Nikolaevich Pozdeev – Ph.D., Chief Surgeon of the First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich, e-mail: winvn@rambler.ru
5. Anastasiya Andriyanovna Katysheva – surgeon of the Third Surgical Department of the First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich, e-mail: nadoc13@mail.ru
6. Boris Lvovich Duberman – M.D., Associate Professor, head of the Department of Surgery of the Northern State Medical University, e-mail: d1973bold@yahoo.com

Цитировать:

Мизгирёв Д.В., Кремлёв В.В., Неледова Л.А., Поздеев В.Н., Катыхшева А.А., Дуберман Б.Л. Острый некротический панкреатит – причины летальных исходов: одноцентровое ретроспективное исследование. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019; 12: 1: 29-37. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-29-37.

To cite this article:

Mizgirev D.V., Kremlev V.V., Neledova L.A., Pozdeev V.N., Katysheva A.A., Duberman B.L. Acute Necrotising Pancreatitis - Causes of Deaths: Single-Centre Retrospective Study. *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 12: 1: 29-37. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-29-37.

Обоснование оперативного доступа к червеобразному отростку у людей с абдоминальным ожирением

© Б.В. СИГУА, В.П. ЗЕМЛЯНОЙ, Е.А. СЕМЕНОВА, С.О. АБИДУЕВА, М.С. ПРИЧИСЛЫЙ, А.И. ЩЁГОЛЕВ, В.А. МЕЛЬНИКОВ

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

Актуальность. В настоящее время острый аппендицит занимает лидирующую позицию в структуре хирургических заболеваний, требующих неотложного оперативного вмешательства. Значительная часть операций по поводу острого воспаления червеобразного отростка выполняется из лапароскопического доступа. Но, не смотря на широкие возможности современной медицины, нередко приходится прибегать к традиционному лапаротомическому доступу. Классическим доступом к червеобразному отростку считается доступ по Волковичу-Дьяконову через точку Мак-Бурнея или точку Ланца. В действительности, в большинстве случаев проекция основания червеобразного отростка не совпадает с точками Ланца и Мак-Бурнея. Это связано с различиями расположения аппендикса в брюшной полости, а также с индивидуальными конституциональными параметрами, в том числе наличием или отсутствием ожирения. Помимо этого, у женщин купол слепой кишки и червеобразного отростка располагаются несколько ниже, чем у мужчин. Учитывая эти аспекты, а также недопустимость промедления хирургического лечения, возникает необходимость максимально четкого и быстрого определения точки доступа к червеобразному отростку.

Цель. Разработка и внедрение в практику интеллектуальной системы поддержки принятия решения (ИСППР) хирурга при определении оперативного доступа к червеобразному отростку у людей с абдоминальным ожирением.

Материалы и методы. Для разработки ИСППР хирурга был проанализирован 101 СКТ-снимок, которые использовались для построения 3D-моделей исследуемых областей. 3D-моделирование позволяет произвести более точные геометрические измерения. Для работы со снимками использовалась программа «Inobitec DICOM Viewer». Для реализации системы поддержки принятия решения решено использовать среду разработки «Embarcadero Delphi XE7».

Результаты. Разработан алгоритм поддержки принятия решения хирурга при определении оперативного доступа к червеобразному отростку, а также выполнена программная реализация ИСППР хирурга. В дальнейшем ИСППР хирурга была апробирована и показала хорошие результаты.

Заключение. Разработка ИСППР хирурга призвана ускорить предоперационную подготовку и существенно сократить количество врачебных ошибок при определении оперативного доступа к червеобразному отростку, что является важным в условиях urgentной хирургии.

Ключевые слова: хирургия, аппендицит, червеобразный отросток, лапароскопия, исследование, точка Мак-Бурнея, доступ, операция

Rationale for Prompt Access to the Appendix in People with Abdominal Obesity

© B.V. SIGUA, V.P. ZEMLYANOV, E.A. SEMENOVA, S.O. ABIDUEVA, M.S. PRICHISLY, A.I. SCHEGOLEV, V.A. MELNIKOV

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation

Relevance. Currently, acute appendicitis occupies a leading position in the structure of surgical diseases that require urgent surgical intervention. A significant part of operations for acute inflammation of the appendix is performed from the laparoscopic approach. But, despite the wide possibilities of modern medicine, it is often necessary to resort to traditional laparotomic access. The classic access to the appendix is the access via Volkovich-Dyakonov through the Mac-Burney point or the Lanz point. In fact, in most cases, the projection of the base of the appendix does not coincide with the Lanz and Mac-Burney points. This is due to differences in the location of the appendix in the abdominal cavity, as well as with individual constitutional parameters, including the presence or absence of obesity. In addition, in women the dome of the cecum and the appendix are slightly lower than in men. Considering these aspects, as well as the inadmissibility of delaying surgical treatment, it becomes necessary to determine the access point to the appendix as clearly and quickly as possible.

Aim. Development and implementation of the surgeon's intellectual decision support system (ISPR) in the definition of operative access to the appendix in people with abdominal obesity.

Materials and methods: for the development of the ISPR of the surgeon, 101 SKT images were analyzed, which were used to build 3D models of the studied areas. 3D modeling allows for more accurate geometric measurements. To work with images, the program "Inobitec DICOM Viewer" was used. To implement the decision support system it was decided to use the development environment "Embarcadero Delphi XE7".

Results. An algorithm was developed to support the decision of the surgeon in determining prompt access to the appendix, and the software implementation of the ISPR of the surgeon was completed. In the future, the ISPP of the surgeon was tested and showed good results.

Conclusion. *The development of the ISPR of the surgeon is designed to speed up preoperative preparation and significantly reduce the number of medical errors in determining prompt access to the appendix, which is important in urgent surgery.*

Key words: *surgery, appendicitis, appendix, laparoscopy, investigation, Mac-Burney point, access, operation*

Червеобразный отросток – это полый орган, часть пищеварительной трубки или придаток слепой кишки, который отходит от задней медиальной части свободного купола слепой кишки. Он представляет собой слепо заканчивающееся цилиндрическое образование. Основание червеобразного отростка расположено у конца свободной ленты слепой кишки, на 2–3 см ниже впадения подвздошной кишки в слепую.

Отросток имеет сложное морфологическое строение, обильное кровоснабжение и множество нервных окончаний. Это обуславливает возможные патологические изменения червеобразного отростка. Одной из них является острый аппендицит [1].

Среди хирургических вмешательств с использованием оперативного доступа, острый аппендицит занимает лидирующее место. Так, в экстренной хирургии на долю аппендэктомий приходится каждый второй случай. Заболеваемость острым аппендицитом в России составляет порядка 4–5 человек на 1000 населения. Летальность составляет порядка 0,1–0,3 %. Частота встречаемости осложнений данного заболевания до 9 %, что обусловлено трудностями диагностики. Атипичная симптоматика объясняется множеством вариантов расположения аппендикса в брюшной полости, а также физиологическими особенностями организма [2]. Знание анатомических вариантов расположения червеобразного отростка играет огромную роль при выборе оперативного доступа к червеобразному отростку.

Доказано, что расположение и взаимоотношение органов человека различно, в зависимости от типа телосложения. При этом наблюдаются общие морфологические признаки между индивидами одного типа телосложения. Это также относится и к червеобразному отростку. Считается, что основание аппендикса проецируется в точке Мак-Бурнея или в точке Ланца. В действительности, в связи с различиями положения слепой кишки и червеобразного отростка, в точке Мак-Бурнея проекция совпадает в 7,6 %, а в точке Ланца лишь в 20 % случаев. Основание отростка в 29 % случаев располагается в среднем на 3,25 см выше точки Мак-Бурнея, а в 70 % случаев ниже этого ориентира на 2,8 см [3].

Помимо этого, после оперативного вмешательства на месте оперативного доступа остается рубец, который может достигать более 10 см в длину, что доставляет неудобства многим пациентам и выглядит не эстетично.

Таким образом, при выборе оптимального оперативного доступа врачу необходимо учитывать также анатомические особенности пациента, но при этом обработка информации должна проходить с минимальными временными затратами.

Значительную помощь в решении проблемы принесли информационные технологии и программные комплексы, стремительно развивающиеся в последние годы. Они внедряются практически во все сферы жизни. Медицина не стала исключением. В настоящее время разрабатываются различные автоматизированные системы, системы поддержки принятия решений, телемедицинские информационные системы и многие другие системы, позволяющие минимизировать время диагностики пациента.

На сегодняшний день исследователями уделяется внимание использованию ИСППР, которые призваны помочь в ситуациях, требующих сложного аналитического рассмотрения. ИСППР представляет собой комплекс программных средств, позволяющих проанализировать определенные данные, а также провести моделирование и прогнозирование [4].

Таким образом, в связи с низкой частотой совпадения проекции основания червеобразного отростка на переднюю брюшную стенку с точками Мак-Бурнея и Ланца, возникает необходимость в разработке более точного доступа к аппендиксу. Эта проблема натолкнула нас на создание и внедрение в практику программы, которая направлена на поддержку принятия решения хирурга при определении оперативного доступа к червеобразному отростку, сокращение времени выбора оперативного доступа и снижение риска возникновения врачебной ошибки.

Для достижения поставленной цели в работе решаются следующие задачи:

- ознакомление с программными обеспечениями (ПО) для просмотра DICOM-файлов;
- обработка и анализ СКТ-снимков пациентов, построение 3D моделей на их основе, выполнение геометрических измерений;
- формирование системы показателей, которые необходимо учитывать хирургу при определении оперативного доступа к червеобразному отростку;
- разработка оперативных доступов к червеобразному отростку;
- разработка алгоритма поддержки принятия решения хирурга;
- разработка интерфейса ИСППР хирурга;
- программная реализация ИСППР хирурга;
- экспериментальная апробация ИСППР хирурга.

Для разработки ИСППР хирурга в выборе оперативного доступа к червеобразному отростку был исследован 101 СКТ-снимок, на которых проведены геометрические измерения и, впоследствии, создана база данных. База данных создавалась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel.

В связи с тем, что тело человека имеет индивидуальную форму, проведение геометрических изме-



Рис. 1. СКТ-снимок в программе Inobitec DICOM Viewer. / Fig. 1. SKT-image in Inobitec DICOM Viewer.

рений на плоских изображениях невозможно. В современных программных комплексах имеется функция построения 3D модели по СКТ-снимкам пациентов. Данная функция позволяет получить более точные результаты измерений с учетом всех морфологических особенностей пациента. В данном исследовании для просмотра и работы с СКТ-снимками выбран программный продукт «Inobitec DICOM Viewer».

ИСППР хирурга должна содержать в себе алгоритм поддержки принятия решения, который определяет оперативный доступ для каждого пациента и выдает необходимые рекомендации хирургу.

Для разработки данного алгоритма необходимо сформировать систему показателей, которые необходимо учитывать хирургу при определении оперативного доступа к червеобразному отростку.

На основании экспертных знаний был составлен предварительный список показателей, возможно, влияющих на выбор оперативного доступа к червеобразному отростку. Он включал в себя следующие показатели:

- пол;
- возраст;
- наличие либо отсутствие ожирения;
- тип конституции.

Для формирования окончательного списка показателей, которые необходимо учитывать хирургу при определении оперативного доступа к червеобразному отростку, необходимо провести обработку и анализ СКТ-снимков пациентов, построить на их основе 3D модели, выполнить геометрические измерения, позво-

ляющие определить оперативный доступ для каждого пациента.

Необходимые измерения выполнялись в программном обеспечении Inobitec DICOM Viewer. Данное ПО имеет инструменты измерений, а также позволяет построить 3D модели по СКТ-снимкам пациентов.

Для проведения геометрических измерений необходимо выполнить следующие этапы:

Открыть СКТ-снимок пациента в программе Inobitec DICOM Viewer.

Произвести мультипланарную реконструкцию (МПР) СКТ-снимка пациента.

Отметить червеобразный отросток маркером.

Произвести 3D реконструкцию СКТ-снимка пациента.

Выполнить геометрические измерения.

Этап 1. Открытие СКТ-снимка в программе Inobitec DICOM Viewer (рис. 1).

Этап 2. Мультипланарная реконструкция – отображение на одном экране трех ортогональных проекций, полученных путём трехмерного сканирования с помощью объёмного датчика 3D [5].

В программном обеспечении Inobitec DICOM Viewer это осуществляется с помощью функции МПР-реконструкции и позволяет видеть СКТ-снимки пациентов в трех различных проекциях (рис. 2), что облегчает процесс определения положения червеобразного отростка.

Этап 3. Маркировка червеобразного отростка. Поскольку червеобразный отросток имеет маленькие размеры и не всегда сразу заметен на снимках, хирургами было рекомендовано сначала определить положение купола слепой кишки, и далее прокруткой серий снимков определить положение червеобразного отростка.

Функция «маркер» (рис. 3), позволяет отметить место положения червеобразного отростка на СКТ-снимке пациента.

Этап 4. 3D реконструкция СКТ-снимка пациента. Для построения объемной модели (рис. 4) необходимо вернуться в главное окно программы и выбрать функцию объемной реконструкции.

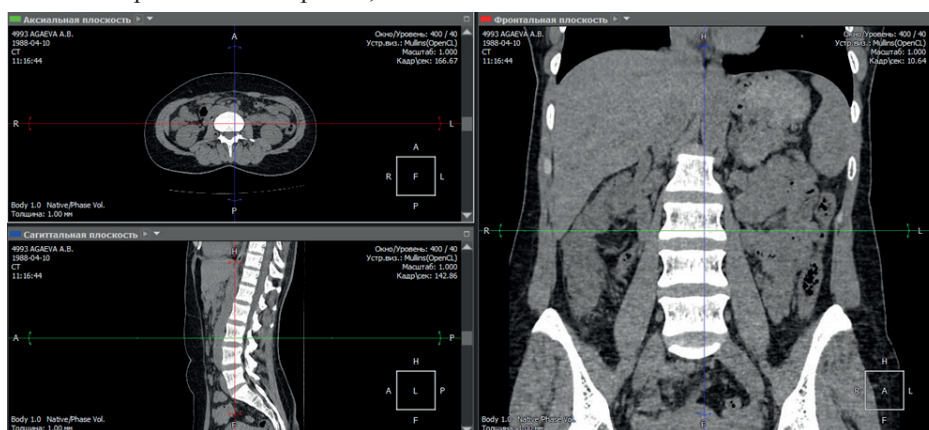


Рис. 2. КТ-снимок в трех проекциях. / Fig. 2. CT-scan in three projections.

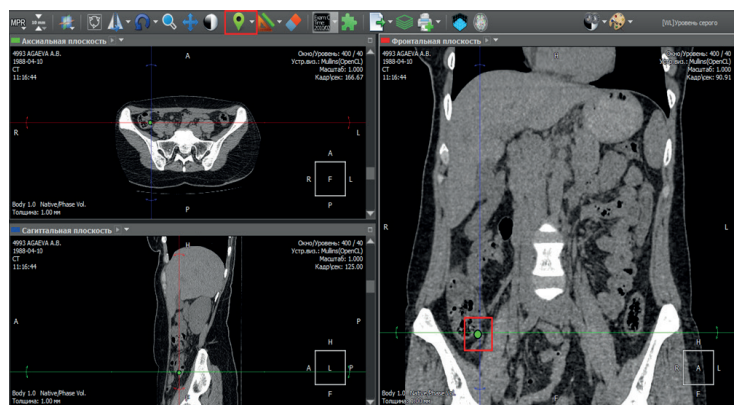


Рис. 3. Применение функции «маркер». / Fig. 3. Using function «marker».

Этап 5. Геометрические измерения.

На сегодняшний день, наиболее часто используемый доступ – это доступ по Волковичу-Дьяконову через точку Мак-Бурнея (рис. 5).

При аппендэктомии оперативный доступ осуществляется через точку Мак-Бурнея. Визуально проводится линия от пупка до верхней ости подвздошной кости и делится на три равных отрезка, между средней и нижней частями проводят разрез перпендикулярно так, чтобы одна его часть была выше точки Мак-Бурнея, а две другие ниже [6].

При проведении измерений необходимы три основные точки, которые отмечены маркерами на Рис. 6. Пупок отмечен точкой А, передняя верхняя ость подвздошной кости отмечена точкой В и проекция основания червеобразного отростка на переднюю брюшную стенку точкой С.

Производились следующие измерения:

1. Расстояние от точки А через точку В до точки пересечения с подвздошной костью (рис. 7).
2. Расстояние от точки А до точки В (рис. 8).
3. Расстояние от точки В до точки пересечения с подвздошной костью (рис. 9).

Таким образом, был проанализирован 101 СКТ-снимок. Проведены все необходимые измерения для определения влияния показателей на положение червеобразного отростка.

Возраст пациентов, чьи снимки подлежали анализу, составил от 27 до 89 лет. Согласно всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) все пациенты были классифицированы следующим образом:

- молодой возраст – до 45 лет;
- зрелый – от 45 до 59 лет;
- пожилой – от 60 до 74 лет;
- старческий – от 75 до 89 лет;
- долгожитель – старше 90 лет [7].

Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Распределение пациентов по типу конституции проводилось в соответствии с классификацией М.В. Черноруцкого. Согласно его классификации существует три типа конституции: гиперстеники, астеники и нормостеники [8].

При определении величины надчревного угла пациента просят задержать дыхание, врач прикладывает руки к грудной клетке так, чтобы большие пальцы лежали вдоль двенадцатой пары ребер, а концы пальцев упирались в мечевидный отросток.

У гиперстеников величина надчревного угла составляла 95° и больше.

Если надчревный угол меньше 85° , пациента относят к людям астенического типа конституции.

Нормостенический тип характеризовался величиной надчревного угла от 85° до 95° .

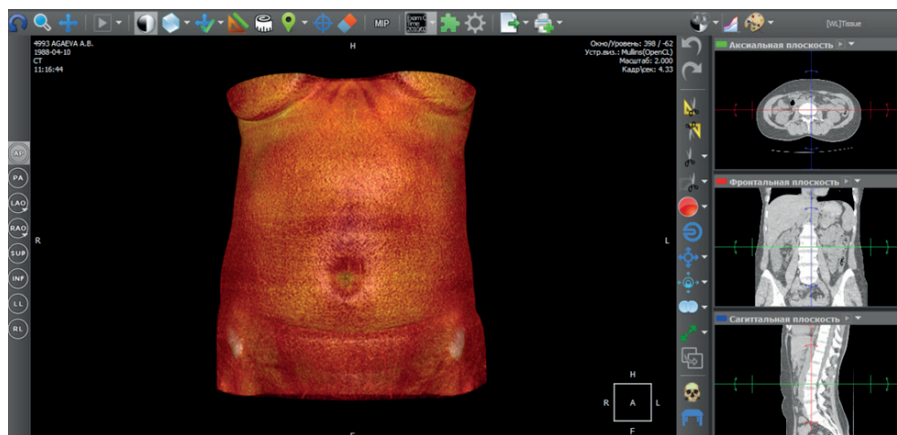


Рис. 4. Объемная реконструкция СКТ-снимка. / Fig. 4. Volumetric reconstruction of the CT-scan.

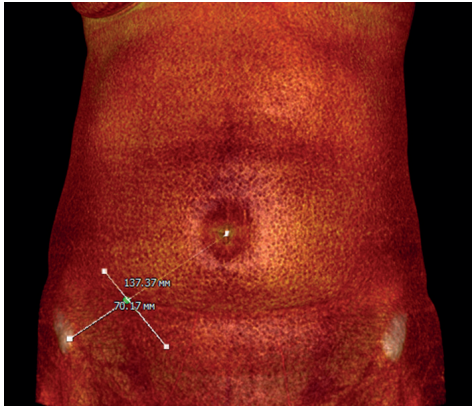


Рис. 5. Доступ по Волковичу-Дьяконову. / Fig. 5. Access by Volkovich-Dyakovov.

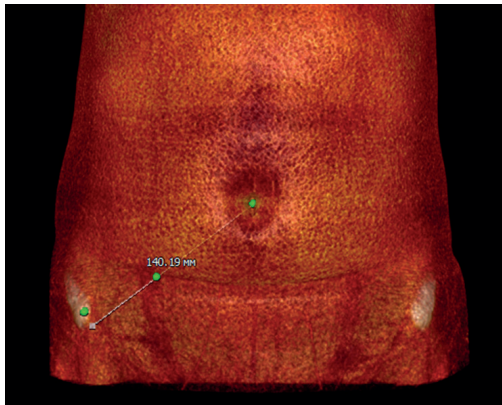


Рис. 7. Расчет расстояния от точки А через точку В до точки пересечения с подвздошной костью. / Fig. 7. Calculation of the distance from point A through point B to the point of intersection with the ilium.

Распределение пациентов по полу и типу конституции представлено в таблице 2.

Выборка включала в себя 53 пациента женского пола и 48 пациентов мужского пола. Пациенты, страдающие ожирением, составили 69 человек и 32 пациента без ожирения.

В качестве метода статистического анализа был использован однофакторный дисперсионный анализ, который применяется для исследования влияния качественных переменных (факторов) на одну зависимую количественную переменную (отклик) [9].

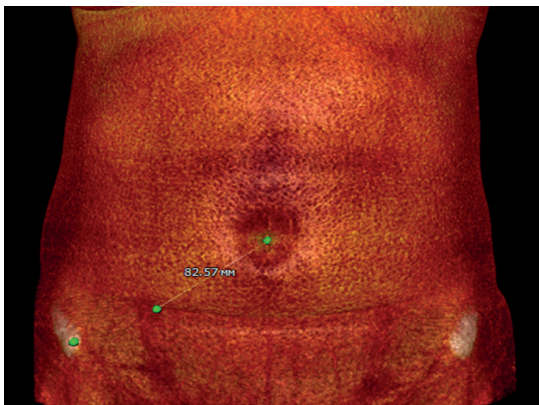


Рис. 8. Расчет расстояния от точки А до точки В. / Fig. 8. The calculation of the distance from point A to point B.

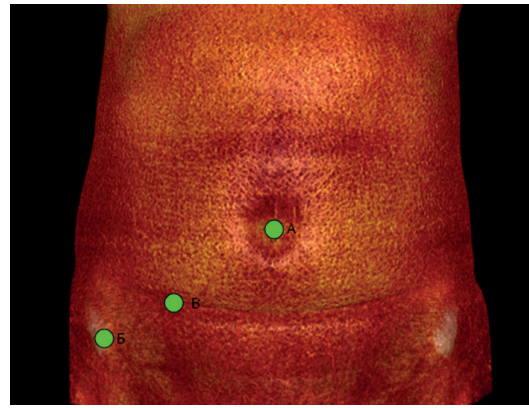


Рис. 6. Основные точки: А - пупок; Б - передняя верхняя ость подвздошной кости; В - проекция основания червеобразного отростка на переднюю брюшную стенку. / Fig. 6. The main points: A - navel; B - front upper awn the ilium; B - projection of the base of the vermiform process on the anterior abdominal wall.

Дисперсионный анализ проведен с использованием программы Microsoft Office Excel. Для получения результатов необходимо выполнить следующие действия:

заполнить таблицу данными о пациенте (ФИО, пол, возраст, тип конституции, наличие/отсутствие ожирения);

выбрать функцию «Анализ данных» на панели быстрого доступа (рис. 10);

в появившемся окне выбрать инструмент анализа «Однофакторный дисперсионный анализ»;

следующим шагом задать данные для анализа, ввести ссылку либо выбрать столбцы (рис. 11);

указать параметры вывода, по умолчанию установлен новый рабочий лист.

Влияние исследуемого фактора определяется по величине значимости критерия Фишера, которая находится в таблице «дисперсионный анализ» на пересечении строки между группами и столбца Р-значение. В случаях, когда Р-значение < 0,05, критерий Фишера значим, и влияние исследуемого фактора можно считать доказанным [10].

Результаты дисперсионного анализа представлены в таблице 3.

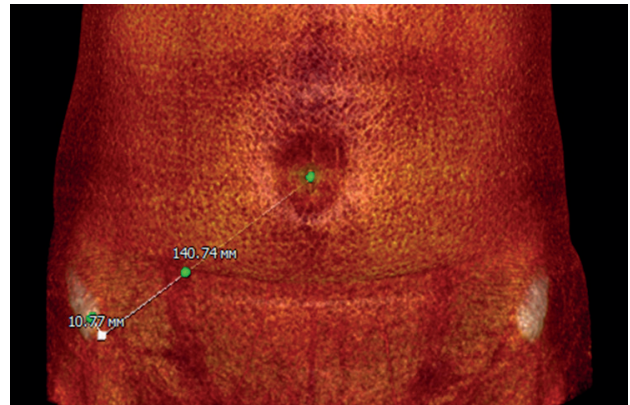


Рис. 9. Расчет расстояния от точки В до точки пересечения с подвздошной костью. / Fig. 9. Calculate the distance from point B to point intersection with the iliac bone.

Таблица 1 / Table 1

Распределение пациентов по возрасту / The distribution of patients by age

Возраст (лет) / Age (years)	Абс. / Abs.	%
до 44 / Younger than 44	21	21
45–59	36	36
60–74	30	29
старше 75 / Elder then 75	14	14
Итого / Total	101	100

Таблица 2 / Table 2

Распределение пациентов типу конституции / The distribution of patients to the type of constitution

Тип конституции / Constitution type	Абс. / Abs.	%
Астеники / Asthenics	20	20
Нормостеники / Normosthenics	29	29
Гиперстеники / Hypersthenics	52	51
Итого / Total	101	100

Данным методом были исследованы все выбранные показатели.

По результатам проведенного однофакторного дисперсионного анализа был составлен окончательный список показателей, влияющих на выбор оперативного доступа к червеобразному отростку. Он включает в себя пол, наличие либо отсутствие ожирения.

Для определения оперативного доступа рассчитывались средние значения расстояния от точки Б до точки пересечения с подвздошной костью, определяющего положение червеобразного отростка. Результаты расчетов приведены в таблице 4.

Соотношение между расстоянием от точки А до точки пересечения с подвздошной костью и расстоянием от точки А до точки Б позволило определить в каком именно месте необходимо провести перпендикуляр для оперативного доступа.

Таким образом, основываясь на расчетах, были определены 4 оперативных доступа к червеобразному отростку:

Оперативный доступ для мужчин с ожирением (Т1). Линия разреза проходит через точку, располагающуюся на границе между наружной и средней третью линии, соединяющей пупок с точкой, располагающей-

ся на 9 мм выше вдоль передней верхней ости правой подвздошной кости. Разрез идет перпендикулярно указанной выше линии, причем половина длины разреза приходится на участок выше линии, а вторая половина ниже линии;

Оперативный доступ для мужчин без ожирения (Т2). Линия разреза проходит через точку, располагающуюся на границе между наружной и средней третью линии, соединяющей пупок с точкой, располагающейся на 16,7 мм выше вдоль передней верхней ости правой подвздошной кости. Разрез идет перпендикулярно указанной выше линии, причем половина длины разреза приходится на участок выше линии, а вторая половина ниже линии;

Оперативный доступ для женщин с ожирением (Т3). Линия разреза проходит через точку, располагающуюся на границе между наружной и средней третью линии, соединяющей пупок с точкой, располагающейся на 1,2 мм ниже вдоль передней верхней ости правой подвздошной кости. Разрез идет перпендикулярно указанной выше линии, причем половина длины разреза приходится на участок выше линии, а вторая половина ниже линии;

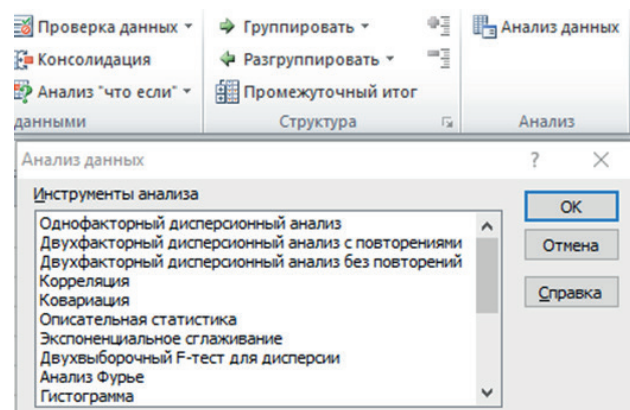


Рис. 10. Выполнение команды анализ данных. / Fig. 10. Execute data analysis command.

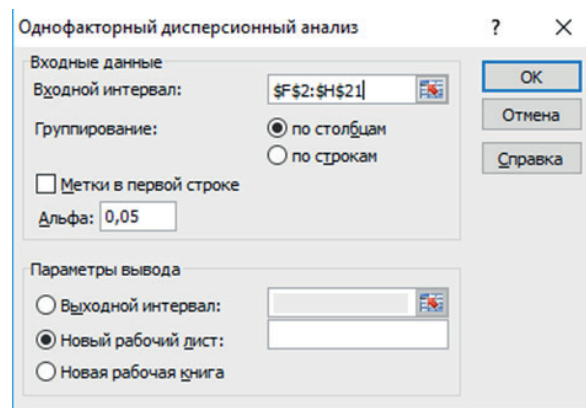


Рис. 11. Входной интервал. / Fig. 11. Input interval.

Таблица 3 / Table 3

Результаты однофакторного дисперсионного анализа / Results of single-factor analysis of variance

Признак / Attribute	P-значение / P-value	Влияние доказано / Influence proven
Пол / Gender	0,008	+
Возраст / Age	0,29	-
Наличие/отсутствие ожирения / Presence/absence of obesity	0,00018	+
Тип конституции / Constitution type	0,14	-

Таблица 4 / Table 4

Результаты расчетов / Calculation results

Признаки / Attributes	Расстояние от точки Б до точки пересечения с подвздошной костью, мм / The distance from point B to the point of intersection with the ilium bone, mm	Соотношение,% / Ratio,%
Мужчины с ожирением / Men with obesity	9,2	72
Мужчины без ожирения / Men without obesity	16,7	72
Женщины с ожирением / Women with obesity	-1,2	71
Женщины без ожирения / Women without obesity	-18,5	71

Оперативный доступ для женщин без ожирения (Т4). Линия разреза проходит через точку, располагающуюся на границе между наружной и средней третью линии, соединяющей пупок с точкой, располагающейся на 18,5 мм ниже вдоль передней верхней ости правой подвздошной кости. Разрез идет перпендикулярно указанной выше линии, причем половина длины разреза приходится на участок выше линии, а вторая половина ниже линии (рис. 12).

Отмечено, что оперативный доступ для женщин лучше делать ниже, чем для мужчин. Это уменьшает травматизм оперативного вмешательства, а также увеличивает эстетичность за счет скрытия шрама в зоне бикини.

Следующий этап – разработка алгоритма поддержки принятия решения хирурга при выборе оперативного доступа к червеобразному отростку.

На основании проведенного однофакторного дисперсионного анализа и определении четырех опе-

ративных доступов разработан алгоритм поддержки принятия решения хирурга при выборе оперативного доступа к червеобразному отростку, представленный на рис. 13. ИСППР хирурга разработана в среде программирования Embarcadero Delphi XE7. Программная реализация системы состоит из множества форм.

При запуске программы открывается главная форма, представленная на рис. 14.

При нажатии кнопки «База данных», открывается соответствующая форма с функцией поиска (рис. 15).

При открытии формы «Карта пациента» (рис. 16) в систему вводятся данные о пациенте, на основании

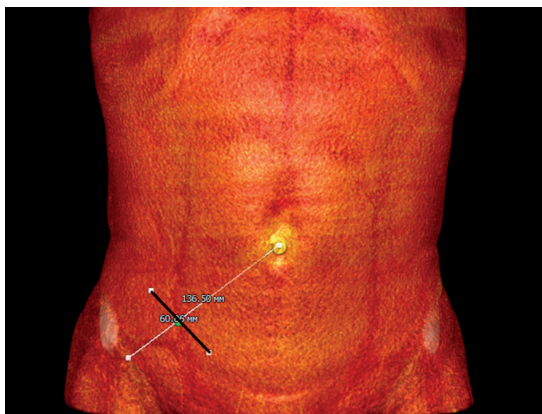


Рис. 12. Оперативный доступ для женщин без ожирения. / Fig. 12. Online access for women without obesity.

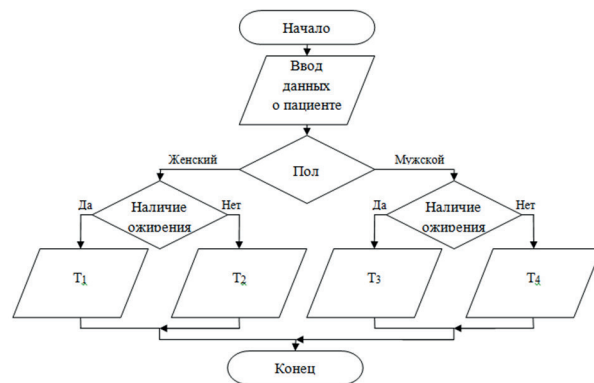


Рис. 13. Алгоритм поддержки принятия решения хирурга при выборе оперативного доступа к червеобразному отростку: Т1 – оперативный доступ для мужчин с ожирением; Т2 – оперативный доступ для мужчин без ожирения; Т3– оперативный доступ для женщин с ожирением; Т4– оперативный доступ для женщин без ожирения. / Fig. 13. Algorithm of decision support surgeon when choosing access to the appendix: T1 - access for men with obesity; T2 - online access for men without obesity; T3 - access for women with obesity; T4 - operational access for women without obesity.

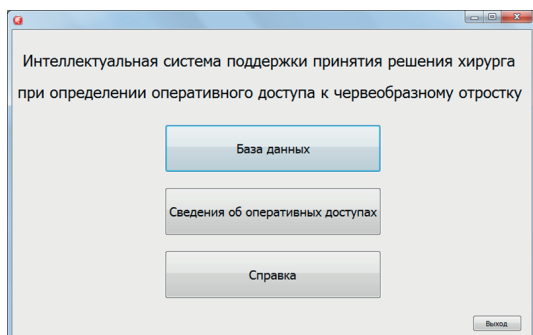


Рис. 14. Главная форма ИСППР хирурга. / Fig. 14. The main form of IDSS surgeon

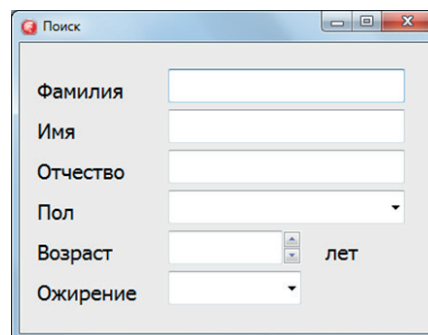


Рис. 15. Форма «Поиск». / Fig. 15. Form "Search"

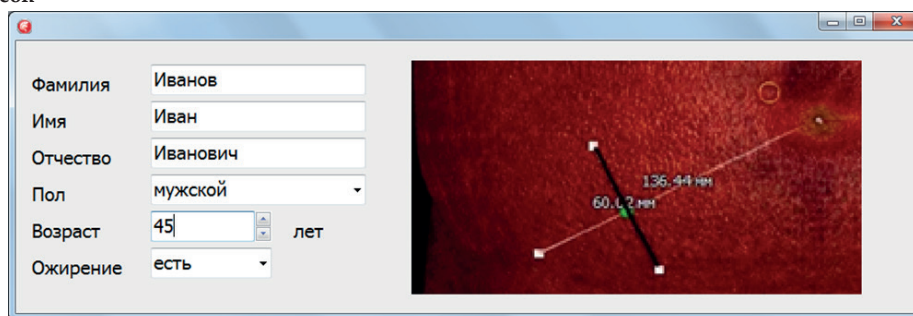


Рис. 16. Форма «Карта пациента». / Fig. 16. Form "Patient card".

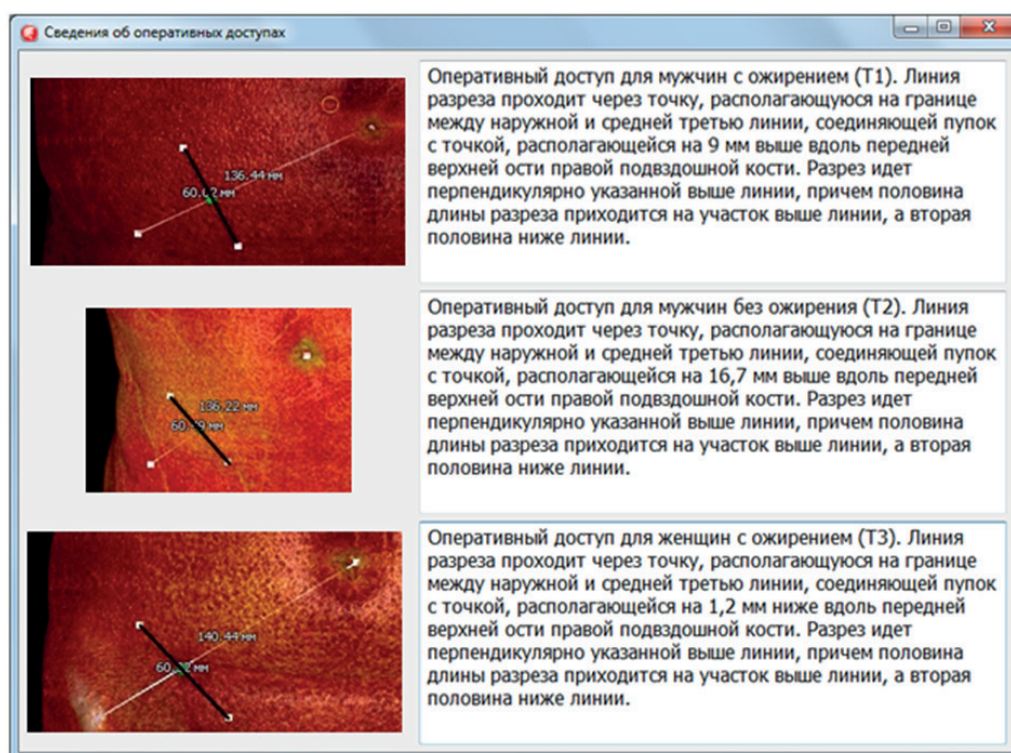


Рис. 17. Форма «Сведения об оперативных доступах». / Fig. 17. Form "Information about online access".

Таблица 5 / Table 5

Результаты анроацции / The results of testing

	Доступ по Волковичу-Дьяконову / Access by Volkovich-Dyakonov		T1, T2, T3, T4	
	Абс. / Abs.	%	Абс. / Abs.	%
Совпадение проекции червеобразного отростка на переднюю брюшную стенку / The coincidence of the projection of the appendix on the anterior abdominal wall	21	61,7	30	88,2

которых хирургу предлагается вид оперативного доступа, наиболее подходящий для данного пациента.

При нажатии кнопки «Сведения об оперативных доступах» открывается форма, в которой описаны оперативные доступы к червеобразному отростку с иллюстрацией (рис. 17).

Разработанная ИСППР хирурга при определении оперативного доступа к червеобразному отростку апробирована на СКТ-снимках пациентов с острым воспалением червеобразного отростка.

При апробации было исследовано 34 СКТ-снимка. На каждом снимке спроецирована точка основания червеобразного отростка на переднюю брюшную стенку, там же был построен доступ по Волковичу-Дьяконову и один из доступов из ИСППР хирурга. Результаты представлены в таблице 5.

Из таблицы следует, что при использовании ИСППР хирурга на 26,5 % увеличивается совпадение оперативного доступа с положением червеобразного отростка, что уменьшает размеры оперативного доступа и травматичность оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Огнерубов Н.А. К вопросу о длине червеобразного отростка: описание случаев. *Вестник ТГУ*. 2015; 6: 1704-1708.
2. Савельев В.С. *Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости*. 2-е изд. М.:МИА. 2014; 544.
3. Назаров И.В. *Вариантная анатомия червеобразного отростка в норме и патологии в зависимости от типа телосложения человека*. Автореферат. Новосибирск. 2014.
4. Дувалкина А.В. Система поддержки принятия решений в медицине. *Журнал Современные научные исследования и инновации*. 2017; 3(71): 67-69.
5. Хоружик С.А., Михайлова А.Н. *Основы КТ-визуализации Часть 2. Постпроцессинговая обработка изображений*. «РАДИОЛОГИЯ – ПРАКТИКА». М. 2011; 4: 52-65.
6. Сергиенко В.И., Петросян А.Э. *Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник*. М.:ГЭОТАР-Медиа. 2013; 648.
7. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/ru> (дата обращения: 24.04.18)
8. Балтина Т.В. *Практические работы по курсу «Биология человека»*. Казань. 2013; 56.
9. Козлов А.Ю., Мхитарян В.С., Шишов В.Ф. *Статистический анализ данных в MS Excel: Учебное пособие*. М.:ИНФРА-М. 2013; 320.
10. Алексахин С.В. *Прикладной статистический анализ: Учебное пособие для вузов*. М.:Приор. 2001; 224.

Информация об авторах

1. Сигуа Бадри Валериевич - д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова, Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, e-mail: dr.sigua@gmail.com
2. Земляной Вячеслав Петрович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии им. И.И. Грекова, декан хирургического факультета, Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, e-mail: vyacheslav.zemlyanoy@szgmu.ru
3. Семенова Евгения Анатольевна - к.тех.н., доцент кафедры биотехнических систем, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), e-mail: Ev.A.Semenova@yandex.ru
4. Абидуева Сарюна Олеговна - магистрант кафедры биотехнических систем, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), e-mail: saryuna199@yandex.ru
5. Причислый Матвей Сергеевич - магистрант кафедры биотехнических систем, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), e-mail:

Таким образом, путем анализа 101 СКТ-снимка, построения 3D-моделей исследуемой области, дальнейших геометрических измерений и формирования ряда признаков, влияющих на положение червеобразного отростка в брюшной полости, нами были достигнуты цели в виде разработки алгоритма поддержки принятия решения хирурга и программной реализации ИСППР хирурга при определении оперативного доступа к червеобразному отростку. В конечном итоге была выполнена экспериментальная апробация ИСППР хирурга, которая показала хорошие результаты: при использовании СППР хирурга совпадение оперативного доступа с положением червеобразного отростка увеличилось более чем на четверть.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

1. Ognerubov NA. On the question of the length of the Appendix: a description of the cases. *Vestnik TGU*. 2015; 6: 1704-1708. (in Russ.)
2. Savel'ev VS. *Rukovodstvo po neotlozhnoi khirurgii organov bryushnoi polosti*. 2-e izd. M.:MIA. 2014; 544. (in Russ.)
3. Nazarov IV. *Variant anatomy of the Appendix in norm and pathology depending on the type of human physique*. Avtoreferat. Novosibirsk. 2014. (in Russ.)
4. Duvalkina AV. System of decision support in medicine. *Zhurnal Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii*. 2017; 3(71): 67-69. (in Russ.)
5. Khoruzhik SA, Mikhailova AN. *Osnovy KT-vizualizatsii Chast' 2. Postprotsessingovaya obrabotka izobrazhenii*. «RADIOLOGIYA – PRAKTIKA». M. 2011; 4: 52-65. (in Russ.)
6. Sergienko VI, Petrosyan AE. *Topograficheskaya anatomiya i operativnaya khirurgiya: uchebnik*. M.:GEOTAR-Media. 2013; 648. (in Russ.)
7. Vsemirnaya organizatsiya zdavoookhraneniya [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.who.int/ru> (data obrashcheniya: 24.04.18) (in Russ.)
8. Baltina TV. *Prakticheskie raboty po kursu «Biologiya cheloveka»*. Kazan'. 2013; 56. (in Russ.)
9. Kozlov AYU, Mkhitaryan VS, Shishov VF. *Statisticheskii analiz dannykh v MS Excel: Uchebnoe posobie*. M.:INFRA-M. 2013; 320. (in Russ.)
10. Aleksakhin SV. *Prikladnoi statisticheskii analiz: Uchebnoe posobie dlya vuzov*. M.:Prior. 2001; 224. (in Russ.)

Information about the Authors

1. Badri Valerievich Sigua - M.D., Professor, Department of faculty surgery named after I. I. Grekova, North-Western medical University named after I. I. Mechnikov, e-mail: dr.sigua@gmail.com
2. Vyacheslav Petrovich Zemlyanoy - M.D., Professor, head of the Department of faculty surgery named after I. I. Grekova, Dean of the faculty of surgery, North-West medical University named after I. I. Mechnikov, e-mail: vyacheslav.zemlyanoy@szgmu.ru
3. Evgeniya Anatolyevna Semenova - Ph.D., associate Professor of the Department of biotechnical systems, St. Petersburg state electrotechnical University "LETI" named after V.I. Ulyanov (Lenin), e-mail: Ev.A.Semenova@yandex.ru
4. Saryuna Olegovna Abiduev - Magister of the Department of biotechnical systems, St. Petersburg state electrotechnical University "LETI" named after V. I. Ulyanov (Lenin), e-mail: saryuna199@yandex.ru
5. Matvey Sergeevich Precisely - Magister of the Department of biotechnical systems, St. Petersburg state electrotechnical University "LETI" named after V. I. Ulyanov (Lenin), e-mail: prichasyn@rambler.ru
6. Andrey Igorevich Shchegolev - assistant of the Department of clinical

- prichasyn@rambler.ru
6. Щёголев Андрей Игоревич - ассистент кафедры оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией, Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, e-mail: cyonic@yandex.ru
 7. Мельников Вячеслав Александрович - Клинический ординатор кафедры факультетской хирургии им. И.И. Грекова, Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, e-mail: melnikov.szgmu@yandex.ru
7. Vyacheslav Aleksandrovich Melnikov - clinical ordinator of Department of faculty surgery named after I.I. Grekov, North-Western medical University named after I. I. Mechnikov, e-mail: melnikov.szgmu@yandex.ru

Цитировать:

Сигуа Б.В., Земляной В.П., Семенова Е.А., Абидуева С.О., Причислый М.С., Щёголев А.И., Мельников В.А. Обоснование оперативного доступа к червеобразному отростку у людей с абдоминальным ожирением. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12: 1: 38-47. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-38-47.

To cite this article:

Sigua B.V., Zemlyanoy V.P., Semenova E.A., Abidueva C.O., Prichisly M.S., Schegolev A.I., Melnikov V.A. Rationale for Prompt Access to the Appendix in People with Abdominal Obesity. Journal of experimental and clinical surgery 2019; 12: 1: 38-47. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-38-47.

Хирургическая коррекция отдаленных послеоперационных осложнений у пациентов с бандажированным желудком (клинические наблюдения)

© Ю.В. ИВАНОВ^{1,3}, В.Р. СТАНКЕВИЧ¹, Д.С. РУСАКОВА², Д.Н. ПАНЧЕНКОВ^{1,3}, В.И. ШАРОБАРОВ¹

¹Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Ореховый бульвар, д. 28, Москва, 115682, Российская Федерация

²Клиника «Питание и здоровье», ул. Новая площадь, д.8/2, Москва, 109012, Российская Федерация

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, ул. Делегатская, д.20/1, Москва, 127473, Российская Федерация

Работа посвящена одному из методов хирургической коррекции ожирения, а именно - лапароскопическому бандажированию желудка. Кратко приведена история развития данного способа лечения больных с ожирением. Представлены 3 клинических наблюдения послеоперационных осложнений, возникших после операций бандажирования желудка у пациентов с ожирением. В двух случаях операция бандажирования желудка была выполнена нерегулируемым бандажом, и в одном наблюдении - регулируемым. Наблюдаемые осложнения: смещение бандажа на абдоминальный отдел пищевода, резкое сужение бандажом кардиального отдела желудка и пролежень бандажом стенки желудка. Авторы отмечают, что несмотря на простоту установки бандажа, относительную безопасность операции, данный метод хирургической коррекции ожирения может сопровождаться различными осложнениями. Статистика 5-10 летних наблюдений за пациентами свидетельствует, что почти 50% бандажированных пациентов оперируется по тому или иному поводу. Самая частая причина реоперации – неудовлетворенность результатами и комфортностью питания. Среди всех оперированных больных по поводу ожирения самый низкий процент удовлетворенных результатом – у бандажированных пациентов. В современной бариатрии авторы рассматривают операцию бандажирования желудка как уже устаревший способ, давно утративший свое лидерство в структуре хирургических вмешательств.

Ключевые слова: бариатрия, желудочный бандаж, осложнение, лапароскопия

Surgical Correction Late Postoperative Complications in Patients with Bondarova Stomach (Clinical Observations)

© Y.V. IVANOV^{1,3}, V.R. STANKEVICH¹, D.S. RUSAKOVA², D.N. PANCHENKOV^{1,3}, V.I. SHAROBAROV¹

¹ Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies FMBA, 28 Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation

² Clinic "Nutrition and health", 8/2 New Square str., Moscow, 109012, Russian Federation

³ Moscow state medical and dental University A.I. Evdokimov, 20/1 Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

The work is devoted to one of the methods of surgical correction of obesity, namely, laparoscopic gastric banding. The history of development of this method of treatment of patients with obesity is briefly given. Three clinical observations of postoperative complications after gastric banding in obese patients are presented. In two cases, gastric banding surgery was performed by an unregulated bandage, and in one case - by a regulated one. Observed complications: displacement of the band on the abdominal esophagus, a sharp narrowing of the belt of the gastric cardia and the sore bondage of the stomach wall. The authors note that despite the ease of installation of the bandage, the relative safety of the operation, this method of surgical correction of obesity can be accompanied by various complications. Statistics 5-10 years of observation of patients shows that almost 50% of patients are operated on for one reason or another. The most common reason for the surgery is dissatisfaction with the results and comfort of food. Among all patients operated on for obesity the lowest percentage of satisfied with the result - in bandaged patients. In modern bariatrics, the authors consider gastric banding surgery as an outdated method that has long lost its leadership in the structure of surgical interventions.

Key words: bariatrics, gastric bandage, complication, laparoscopy

Бандажирование желудка до сих пор остается одной из распространенных бариатрических операций в мире, хотя общее ежегодное количество выполненных операций данным способом стало значительно меньше, чем еще 10 лет назад. Это напрямую связано с эволюцией хирургической методики желудочного

бандажирования и бариатрической хирургии в целом. В конце 70-х гг., были разработаны несколько хирургических подходов, позволяющие уменьшить поступление пищи, не нарушая при этом целостность желудочно-кишечного тракта. Так, в 1978 г. Wilkinson и Peloso были первыми, кто предложил при лапаротомии обво-

рачивать сетчатым имплантом из марлекса верхнюю часть желудка, создавая таким образом нерегулируемый бандаж желудка [1]. В начале 80-х гг. эта методика получила широкое распространение в результате работ многих авторов, которые с целью создания нерегулируемых бандажей использовали различные материалы [2, 3]. Это были сосудистые протезы из дакрона, сетчатые импланты из марлекса, сетки с покрытием из силикона или Gore-Tex. Однако, все попытки по уменьшению желудка синтетическими материалами провалились, в основном в связи с невозможностью четко выверить необходимый диаметр накладываемого нерегулируемого бандажа. Это являлось причиной его миграции, возникновению эрозий и пролежней желудка, дисфагии, рвоты. Так или иначе, именно функция регулирования бандажа являлась первостепенной для хирургов того периода.

Регулируемые желудочные бандажи появились только в середине 80-х гг. Первое сообщение об открытом бандажировании желудка регулируемым бандажом сделал Kuzmak [4] в 1986 г. К 1994 г. таких бандажей было установлено уже несколько тысяч. В марте 1994 г. в Бельгии, было впервые выполнено лапароскопическое бандажирование желудка регулируемым бандажом «Lap-Band», который продолжает использоваться и до настоящего времени [5]. В конце XX века бандажирование желудка с помощью регулируемого бандажа стало самой популярной бариатрической операцией в мире. Она считалась достаточно мало затратной и эффективной операцией, с низкой летальностью. Вместе с тем, за 30 лет выполнения операций по регулируемому бандажированию желудка накопилось достаточное количество наблюдений, указывающий на высокий процент неудовлетворительных исходов лечения [6, 7]. Результатом этих наблюдений стало большое количество повторных операций у пациентов по удалению ранее установленных бандажей, в связи возникновением различных осложнений, таких как: миграция бандажа (соскальзывание), возникновение пролежней желудка, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, нагноение мягких тканей в области порта и пр.

За 2016-2018 гг. в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России на лечении по поводу различных осложнений после бандажирования желудка находились 3 пациента. Все они были оперированы в связи с невозможностью консервативного устранения возникших в различные сроки после операций осложнений. Приводим данные наблюдения.

Клиническое наблюдение №1

Пациент С., 27 лет, обратился в клинику в сентябре 2016 г., с жалобами на дискомфорт в эпигастрии во время еды (при проглатывании пищи), ощущение «комка» за грудиной. В анамнезе бариатрическая операция – бандажирование желудка нерегулируемым бандажом в 2014 г. С момента операции вес пациента снизился с 120 кг (индекс массы тела (ИМТ) 40кг/м²)

до 89 кг (ИМТ – 30кг/м²). За последние полгода вес пациента снова увеличился до 101 кг.

В момент госпитализации ИМТ составил 34кг/м². При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), предполагаемого сужения в области гастроэзофагеального перехода, дна, тела желудка за счет наличия нерегулируемого бандажа не выявлено. При рентгеноскопии желудка нарушения глотания пищи не отмечено. Учитывая жалобы пациента, возникшие после оперативного лечения, повторное увеличение массы тела, было

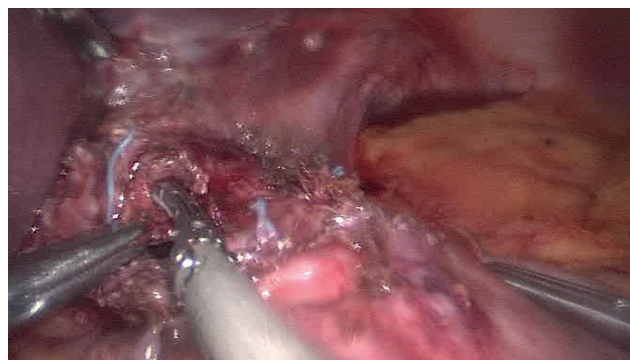


Рис. 1. Иссечение сетчатого импланта с передней и боковых стенок пищевода. / Fig. 1. Excision of the mesh implant from the front and side walls of the esophagus.

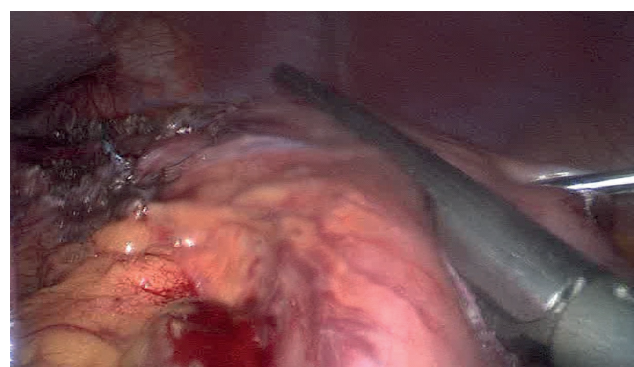


Рис.2. Пересечение большой кривизны желудка при продольной резекции с помощью сшивающего аппарата EC60A (Echelon). / Fig. 2. The intersection of the greater curvature of the stomach in the longitudinal resection with suturing apparatus EC60A (Echelon).

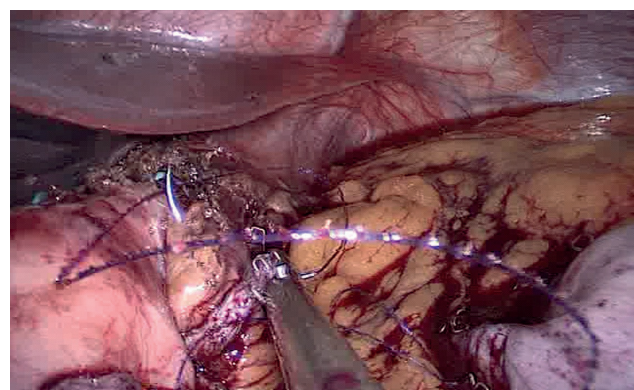


Рис. 3. Погружение скрепчного шва непрерывным серо-серозным швом с помощью нити V-lock 3/0. / Fig. 3. Dip skripacheva seam continuous sero-serous suture with thread V-lock 3/0.

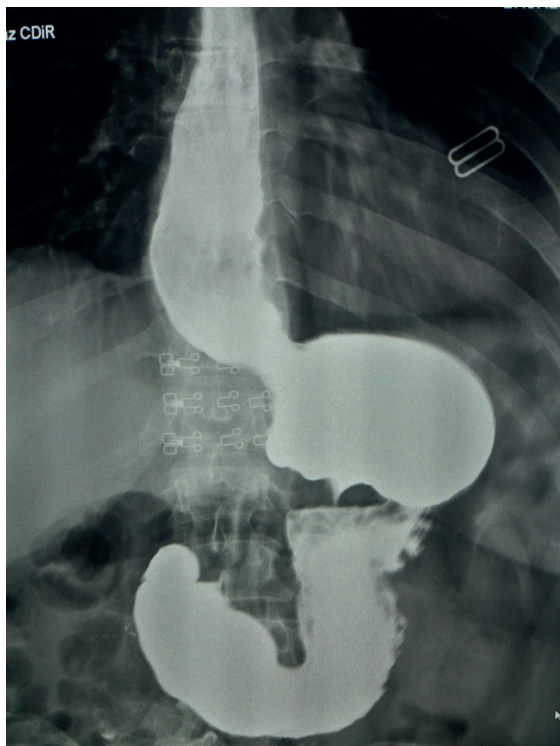


Рис. 4. Рентгенография пищевода и желудка: супрастенотическое расширение пищевода и резкое сужение просвета верхней трети желудка. / Fig. 4. Radiography of the esophagus and stomach: suprastenotic expansion of the esophagus and a sharp narrowing of the lumen of the upper third of the stomach.

решено выполнить лапароскопическую ревизию ранее установленного нерегулируемого бандажа желудка, с его удалением и выполнением продольной резекции желудка.

Интраоперационно выявлено, что бандаж расположен на абдоминальной части пищевода и представляет из себя сетчатый имплант шириной до 3 см, сшитый по передней поверхности. С техническими трудностями, обусловленными выраженным спаечным процессом, бандаж был частично иссечен по передней поверхности пищевода (рис. 1).

В связи с отсутствием эндоскопических и рентгенологических признаков сужения пищевода, от полно-

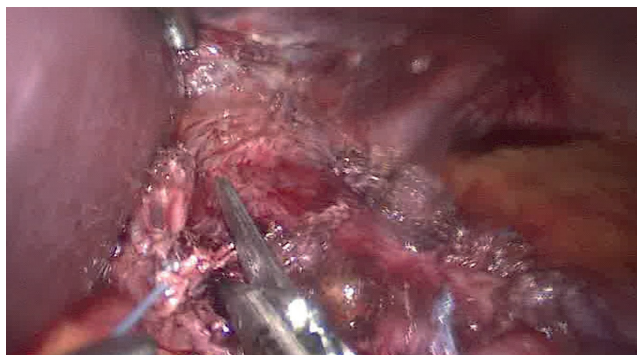


Рис.5. Рассечение бандажа с помощью лапароскопических ножниц. / Fig. 5. Dissection of the band using laparoscopic scissors.

го удаления бандажа было решено воздержаться, из-за высокого риска повреждения стенки пищевода при его дальнейшем выделении. Учитывая увеличение массы тела, пациенту выполнена продольная резекция желудка по стандартной методике (рис. 2, 3).

При микроскопическом исследовании иссеченной части нерегулируемого бандажа обнаружена рубцовая ткань с участками синтетического материала, схожего с сетчатым имплантом. При контрольном осмотре через 2 года после операции (сентябрь 2018 г.) вес пациента составляет 76 кг, ИМТ – 25 кг/м², жалоб нет.

Клиническое наблюдение №2

Больная З., 54 лет, поступила в отделение хирургии в августе 2017 г., с жалобами на дискомфорт за грудиной при глотании пищи, чувство переполнения желудка после приема небольшого объема пищи, постоянную изжогу. В 2008 г. пациентке был установлен нерегулируемый бандаж желудка, выполненный из сосудистого протеза Gore-Tex. ИМТ на тот период времени составил 41 кг/м².

При ЭГДС выявлена аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), с выраженным язвенным эзофагитом. Отмечено, что бандаж расположен в области кардиального отдела желудка, значительно сужая просвет последнего. При рентгеноскопии пищевода и желудка подтверждено значительное сужение просвета желудка извне, супрастенотическое расширение пищевода до 5 см (рис. 4).

В связи с невозможностью регулировки бандажа, наличие ГПОД с эрозивным эзофагитом, решено выполнить удаление бандажа, круорографию (рис. 5).

Учитывая увеличение массы тела за последние 4 месяца до 108 кг при росте 170 см (ИМТ составил 37,2 кг/м²) операцию решено дополнить продольной резекцией желудка (рис. 6).

Спустя год, при осмотре пациентка жалоб не предъявляет. Глотание не нарушено, изжога не беспокоит. При контрольной ЭГДС данных за эрозивный эзофагит нет. Вес пациентки 80 кг (ИМТ – 27,5 кг/м²).



Рис. 6. Прошивание большой кривизны желудка при продольной резекции с помощью сшивающего аппарата EC60A (Echelon). Fig. 6. Flashing the greater curvature of the stomach in the longitudinal resection with suturing apparatus EC60A (Echelon).



Рис. 7. ЭГДС: эндифото части бандажа, мигрировавшего в просвет желудка. / Fig. 7. EGDS: endophoto of the bandage that migrated into the lumen of the stomach.

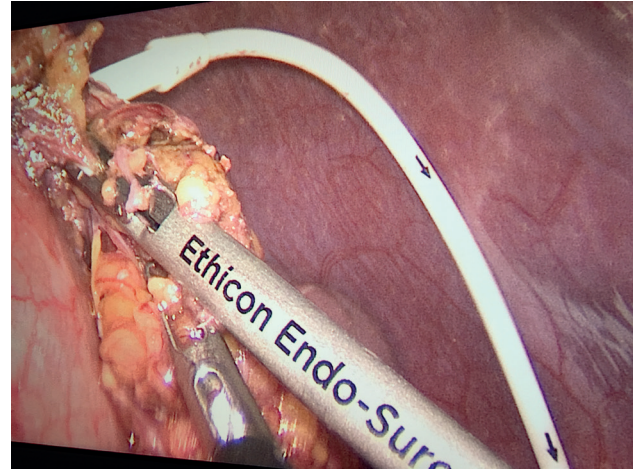


Рис. 8. Мобилизация бандажа с помощью ультразвукового скальпеля Harmonic. / Fig. 8. Mobilization of the bandage with the help of ultrasonic scalpel Harmonic.

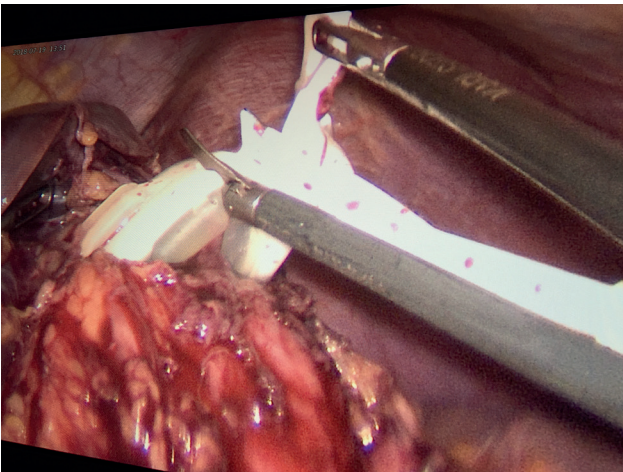


Рис. 9. Пересечение ножницами подтянутого кверху желудочного бандажа. / Fig. 9. The intersection of the scissors toned up gastric band.

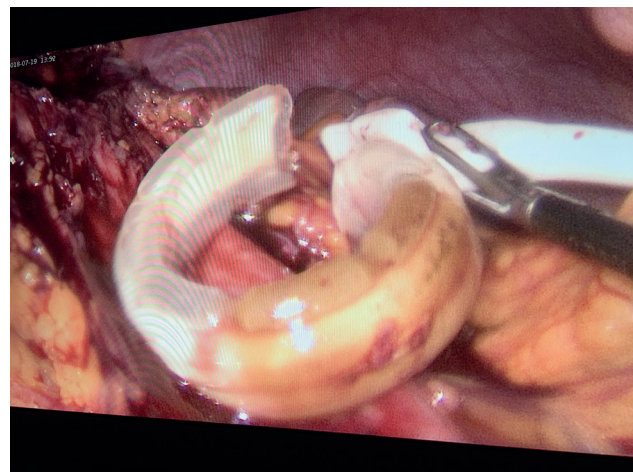


Рис. 10. Общий вид пересеченного и удаленного из желудка бандажа. / Fig. 10. General view of the crossed and removed from the stomach bandage.

Клиническое наблюдение №3

Пациентка Г., 46 лет госпитализирована в Центр в июне 2018 г. с жалобами на постоянные ноющего характера боли в эпигастрии, усиливающиеся на фоне приема пищи, изжогу, тошноту. В 2011 г. выполнена операция - бандажирование желудка регулируемым бандажом. После операции, в течении 2 лет, похудела на 30 кг (с 120 до 90 кг). С 2015 г. регулировка бандажа не проводилась. Начиная с 2017 г. начали беспокоить ноющие боли в эпигастрии, изжога. При обследовании по месту жительства выявлена дисфункция ранее установленного бандажа, направлена в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России на дообследование и лечение.

При ЭГДС выявлен пролежень передней стенки кардиального отдела желудка бандажом, часть его определяется в просвете желудка (рис. 7).

При рентгеноскопии пищевода и желудка пищевод свободно проходим, по малой кривизне в кардиальном отделе желудка определяется крупный полуовальный дефект наполнения, размером 60x30 мм. Затеков контрастного вещества за пределы желудка не

установлено. Учитывая данные обследования, клиническую картину заболевания, пролежень стенки желудка бандажом, решено выполнить операцию: лапароскопическое удаление бандажа, ушивание дефекта стенки желудка.

Острым путем мобилизована передняя стенка желудка, бандаж подтянут кверху и пересечен ножницами, удален из брюшной полости в контейнере (рис. 8-10).

Наложено интракорпоральное непрерывное шов на дефект передней стенки желудка, образовавшийся после извлечения бандажа. Страховочный дренаж подведен к месту ушивания стенки желудка. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Дренаж удален на 3 суток, при контрольной рентгеноскопии пищевода и желудка затека контрастного препарата нет. Выписана на 6 суток после операции. Через 3 месяца при контрольном осмотре жалоб не предъявляет, вес 91 кг.

Хотя установка нерегулируемых бандажей в России практически прекращена, как показывают наши

наблюдения, все еще появляются пациенты с различными видами осложнений после данной операции. К сожалению, можно предположить, что еще какое то время хирурги будут встречаться с этой категорией больных. Это обусловлено большим количеством выполненных в свое время таких операций в России, на заре внедрения методики бандажирования желудка, когда регулируемые бандажи были еще по каким то причинам не доступны (высокая цена, доступность медицинского изделия и др.).

Простота установки бандажа, относительная безопасность операции регулируемого бандажирования желудка долгое время позволяли ей удерживать лидерство в структуре вмешательств. Еще несколько лет назад это была одна из самых распространенных бариатрических процедур в мире, однако, по мере накопления результатов отдаленных наблюдений число операций стало уменьшаться. В 2011 г. произошел так называемый “перекрест”, когда число продольных резекций превысило число лапароскопических бандажирований желудка [7].

По данным ряда авторов, в среднем одному больному требуется от 1 до 10 регулировок бандажа, хотя встречаются и «экзотические» случаи, когда пациентам требовалось более 20 регулировок [3, 5]. В одном из докладов на международной конференции IFSO авторы, обобщая результаты многолетнего наблюдения сообщили о 5,8 регулировок на одного пациента в течение первого года [3]. При этом стоит обратить внимание, что не каждый визит и обращение в клинику по поводу бандажа приводят к его регулировке, обычно это цифра в 1,5-2 раза больше. То есть пациент должен примерно 10-12 раз посетить клинику или доктора после операции, чтобы провести в среднем 6 регулировок. Считается, что беременность и некоторые заболевания являются прямым показанием к «распусканию» бандажа [6]. Необходимость регулировок бандажа стало удерживать многих пациентов от данной операции в последние годы.

В порядке убывания частоты осложнений послеоперационные проблемы с бандажом можно расположить в следующем порядке.

- Эрозии слизистой оболочки желудка в области стояния бандажа, без ее пенетрации;

- Смещение бандажа;

- Расширение пищевода с нарушением его функциональной подвижности;

- Окклюзия сообщения между малым и большим желудочком с нарушением эвакуации содержимого из малого желудка;

- Инфицирование - одна из самых частых причин, из-за которой приходится удалять бандаж в ближайшие месяцы после операции;

- Миграция и переворот порта, в лучшем случае делает невозможной регулировку и требуют повторного вмешательства в области порта;

- Нарушение герметичности системы – довольно редкое осложнение, точных данных по встречаемости нет. Соскальзывание (slippage) требует как минимум «расслабления» бандажа, но, как правило – повторной операции, в лучшем случае – переустановки и перефиксации бандажа;

- Миграция бандажа в просвет желудка – по данным объединенного мета-анализа достигает 1,5%;

- Острое ущемление малого желудочка, острая кишечная непроходимость – редкое осложнение, как правило, обусловлено эрозией бандажа или непроходимостью, обусловленной длинной регулировочной магистралью.

Большинство авторов сообщают о 7-8% общих осложнений после бандажирования в первые два года после операции [4, 6]. Как правило, эти осложнения требуют повторного вмешательства.

Гораздо показательнее выглядит статистика 5-10 летних наблюдений за бандажированными больными. В эти сроки наблюдения, почти 50% бандажированных пациентов оперируется по тому или иному поводу. Самая частая причина реоперации – неудовлетворенность результатами и комфортностью питания. Следующая причина – осложнения. В бариатрической хирургии есть такой показатель как удовлетворенность результатом операции, оцениваемый по данным опросов оперированных пациентов. Среди всех оперированных по поводу ожирения самый низкий процент удовлетворенных результатом – у бандажированных больных [3, 5, 7].

В современной бариатрии мы рассматриваем бандажирование как устаревший способ, «на закате» этого метода мы приняли принципиальное решение не устанавливать новые бандажи и наши отношения с бандажированными больными касаются только решения проблем и осложнений после установки бандажей, удаления бандажей и их регулировок.

Дополнительная информация

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

Финансирование. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей оборудования и изделий медицинского назначения авторы не получали.

Список литературы

1. Wilkinson LH, Peloso OA. Gastric (reservoir) reduction for morbid obesity. *Arch. of Surg.* 1981; 5: 602–605.
2. Cottam DR, Mattar SG, Schauer PR. Laparoscopic era of operations for morbid obesity. *Arch. of Surg.* 2003; 4: 367–375.
3. Zinzindohoue F, Chevallier JM, Douard R. Laparoscopic gastric banding: a minimally invasive surgical treatment for morbid obesity: prospective study of 500 consecutive patients. *Ann. Surg.* 2003; 1:1–9.

References

1. Wilkinson LH, Peloso OA. Gastric (reservoir) reduction for morbid obesity. *Arch. of Surg.* 1981; 5: 602–605.
2. Cottam DR, Mattar SG, Schauer PR. Laparoscopic era of operations for morbid obesity. *Arch. of Surg.* 2003; 4: 367–375.
3. Zinzindohoue F, Chevallier JM, Douard R. Laparoscopic gastric banding: a minimally invasive surgical treatment for morbid obesity: prospective study of 500 consecutive patients. *Ann. Surg.* 2003; 1:1–9.

4. Kuzmak LI. Silicone gastric banding: a simple and effective operation for morbid obesity. *Contemporary Surg.* 1986; 3: 13–18.
5. Vertruyn M. Experience with Lap-band System up to 7 years. *Obes. Surg.* 2002; 4: 569–572.
6. O'Brien PE, Brown W, Dixon JB. Revisional surgery for morbid obesity-conversion to the Lap-Band system. *Obes. Surg.* 2000; 6: 557–563.
7. Седов В.М., Фишман М.Б., Авиноах Э., Ланцберг Л. Осложнения после операции лапароскопического регулируемого бандажирования желудка у больных с ожирением. *Вест. хирургии.* 2008; 2: 64–68.

4. Kuzmak LI. Silicone gastric banding: a simple and effective operation for morbid obesity. *Contemporary Surg.* 1986; 3: 13–18.
5. Vertruyn M. Experience with Lap-band System up to 7 years. *Obes. Surg.* 2002; 4: 569–572.
6. O'Brien PE, Brown W, Dixon JB. Revisional surgery for morbid obesity-conversion to the Lap-Band system. *Obes. Surg.* 2000; 6: 557–563.
7. Sedov VM, Fishman MB, Avinoach E, Lantsberg L. Complications of laparoscopic adjustable gastric banding have bolevykh obesity. *Vest. chirurgii.* 2008; 2: 64–68.

Информация об авторах

1. Иванов Юрий Викторович - д.м.н., профессор кафедры эндоскопической хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, заведующий отделением хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Заслуженный врач РФ, e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
2. Станкевич Владимир Романович - врач хирург отделения хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, e-mail: v-stankevich@yandex.ru
3. Русакова Дарья Сергеевна - к.м.н., врач диетолог, главный врач Клиники «питание и здоровье», эксперт национальной ассоциации диетологов и нутрициологов (НАДН), e-mail: erevan2@mail.ru
4. Панченков Дмитрий Николаевич - д.м.н., профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии Научно-исследовательского медико-стоматологического института Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова, профессор кафедры эндоскопической хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
5. Шаробаро Валентин Ильич - д.м.н., профессор РАН, руководитель клиники пластической и эстетической хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, e-mail: sharobarovi@mail.ru

Information about the Authors

1. Yury Viktorovich Ivanov - M.D., Professor of the Department of endoscopic surgery of the Moscow state medical and dental University A.I. Evdokimov of rmph, head of the Department of surgery of the Federal scientific and clinical center of specialized medical care and medical technologies of the FMBA of Russia, Honored doctor of the Russian Federation, e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
2. Vladimir Romanovich Stankevich - the surgeon of Department of surgery of the Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of FMBA of Russia, e-mail: v-stankevich@yandex.ru
3. Daria Sergeevna Rusakova - Ph.D., dietitian, chief physician of the clinic "Nutrition and health", expert of the national Association of nutritionists and nutritionists (NADH), e-mail: erevan2@mail.ru
4. Dmitry Nikolaevich Panchenkov - M.D., Professor, head of the laboratory of minimally invasive surgery Research medical and dental Institute of the Moscow state medical and dental University A.I. Evdokimov of rmph, Professor of endoscopic surgery Department of the Moscow state medical and dental University A.I. Evdokimov of rmph, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
5. Valentin Ilyich Sharobaro - M.D., Professor of the Russian Academy of Sciences, head of the clinic of plastic and aesthetic surgery of the Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of the FMBA of Russia, e-mail: sharobarovi@mail.ru

Цитировать:

Иванов Ю.В., Станкевич В.Р., Русакова Д.С., Панченков Д.Н., Шаробаро В.И. Хирургическая коррекция отдаленных послеоперационных осложнений у пациентов с бандажированным желудком (клинические наблюдения). *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019; 12: 1: 48-53. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-48-53.

To cite this article:

Ivanov Y.V., Stankevich V.R., Rusakova D.S., Panchenkov D.N., Sharobaro V.I. Surgical Correction Late Postoperative Complications in Patients with Bondarova Stomach (Clinical Observations). *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 12: 1: 48-53. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-48-53.

Влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе

© Б.С. СУКОВАТЫХ, Е.А. ЕЛЕНСКАЯ, Ю.Ю. БЛИНКОВ, О.В. АЛИМЕНКО
Курский государственный медицинский университет, ул. К.Марска, д.3, Курск, 305041,
Российская Федерация

Актуальность. Летальность при инфицированном панкреонекрозе колеблется от 40% до 60%.

Цель. Изучить влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены на 60 крысах-самцах линии «Вистар», которые были разделены на 3 равнозначные группы по 20 особей в каждой: контрольную, сравнения и опытную. В контрольной группе животные лечение не получали, в группе сравнения в инфицированный участок вводили мазь «Левомеколь», а в опытной – иммобилизованную форму гипохлорита натрия. Моделирование инфицированного панкреонекроза проводили путем деструкции железы жидким азотом и обсеменением микробной взвесью золотистого стафилококка. Лабораторным путем исследовали показатели функции поджелудочной железы, почек, печени, эндотелия сосудов, системного воспалительного ответа, оксидантного стресса, антиоксидантной защиты на 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки эксперимента.

Результаты и их обсуждение. Иммобилизованная форма гипохлорита натрия превосходит мазь «Левомеколь» по позитивному влиянию на окислительный стресс в 3,8, на антиоксидантную активность в 1,6, дисфункцию эндотелия в 1,5, на дисфункцию поджелудочной железы в 1,3, почек в 1,7, печени в 1,32, по выраженности воспалительного ответа в 1,5 раза к концу эксперимента. ($p < 0,05$).

Заключение. Применение иммобилизированной формы гипохлорита натрия при инфицированном экспериментальном панкреонекрозе патогенетически обосновано и эффективно.

Ключевые слова: эксперимент, инфицированный панкреонекроз, лечение, иммобилизованная форма, гипохлорит натрия, лабораторные показатели, функция, поджелудочная железа, почки, печень, системный воспалительный ответ, оксидантный стресс, антиоксидантная защита, дисфункция эндотелия

Influence of Immobilized form of Sodium Hypochlorite on the Functional Condition of Internal Organs, Systemic Inflammatory Response, Oxidative Stress, Antioxidant Protection and Dysfunction of Endothelium in Experimental Infected Pancreonecrosis

© B.S. SUKHOVATIH, E.A. ELENKAYA, YU.YU. BLINKOV, O.V. ALIMENKO
Kursk state medical university, Karl Marx str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation

Importance of the topic. Mortality in infected pancreonecrosis varies from 40% to 60%.

Purpose. To study the influence of immobilized form of sodium hypochlorite on the functional condition of internal organs, systemic inflammatory response, oxidative stress, antioxidant protection and endothelium dysfunction in experimental infected pancreonecrosis.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 60 male rats of Vistar specie, which were divided into 3 similar groups with 20 animals in each group: control, comparison and experimental ones. In control group animals did not receive any treatment, in comparison group Levomekol ointment was applied to the infected area, in experimental group the immobilized form of sodium hypochlorite was used. The modeling of the infected pancreonecrosis was conducted by destruction of the pancreas by the liquid nitrogen and contamination with the microbial suspension of the *Staphylococcus aureus*. Indicators of the pancreas function, renal function, liver function, vessels' endothelium, systemic inflammatory response, oxidative stress, antioxidant protection on the 3rd, 5th, 7th and 10th days of the experiment were studied by laboratory methods.

Results and their discussion. Immobilized form of sodium hypochlorite is better compare to Levomekol ointment in its positive influence on oxidative stress in 3,8 times, on antioxidant activity – in 1,6 times, on endothelium dysfunction – in 1,5 times, pancreas dysfunction – in 1,3 times, renal dysfunction – in 1,7 times, liver dysfunction – in 1,32 times, in severity of inflammatory response – in 1,5 times by the end of the experiment ($p < 0,05$).

Conclusion. Application of the immobilized form of sodium hypochlorite in infected experimental pancreonecrosis is effective and justified by pathogenesis.

Key words: experiment, infected pancreonecrosis, treatment, immobilized form, sodium hypochlorite, laboratory indicators, function, pancreas, kidneys, liver, systemic inflammatory response, oxidative stress, antioxidant protection, endothelium dysfunction

Одной из проблем панкреатологии является лечение инфицированного панкреонекроза (гноино-некротического парапанкреатита), летальность при котором колеблется от 40% до 60% [1,2]. Применяемые в настоящее время мининвазивные способы крупнокалиберного дренирования гнойных очагов и программированные хирургические санации забрюшинной флегмоны не привели к существенному улучшению результатов лечения больных [3,4,5]. Первой причиной высокой летальности является возросшая резистентность микроорганизмов к водным растворам антисептиков, которые применяются для санации гнойных очагов [6]. Микроорганизмы в гнойных очагах образуют биопленку, которая защищает их от воздействия антибиотиков и антисептиков. Работами последних лет показано, что для проникновения лечебного препарата через биопленку микроорганизмов, необходимо длительное лекарственное воздействие, которое можно создать применением пролонгированных иммобилизованных антисептиков [7]. К подобным антисептическим препаратам относится официальная мазь «Левомеколь», основным антисептическим компонентом которой является хлорамфеникол и разработанная в нашей клинике иммобилизованная форма гипохлорита натрия в геле полимера.

Второй причиной высокой летальности является повреждающее действие эндотоксинов из гнойного очага, вызывающее дисфункцию внутренних органов и эндотелия сосудов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс и в конечном итоге полиорганную недостаточность [8,9]. Влияние иммобилизованных антисептиков на функциональное состояние внутренних органов, воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию до настоящего времени не изучено.

Цель исследования - изучить влияние иммобилизованной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводилось на 60 белых крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г без признаков заболевания в полном соответствии с «Конвекцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» принятой Советом Европы «Страсбург, Франция, 1986г. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы по 20 особей в каждой: контрольную, сравнения, опытную. Иммобилизованная форма гипохлорита натрия в геле метилцеллюлозы готовилась следующим образом. К 150 мл 3% геля метилцеллюлозы, выпускаемого ООО «Линтекс»,

г. Санкт-Петербург, под названием «Гель противоспаечный, рассасывающийся «Линтекс-Мезогель», стерильный» добавляли 50 мл 0,12% раствора гипохлорита натрия. Концентрация последнего в полученном геле составляла 0,06% и соответствовала рекомендованной для внутривидового введения.

Моделирование инфицированного панкреонекроза осуществлялось следующим образом [10].

На первом этапе производили лапаротомию параректальным разрезом слева длиной до 2 см и формировали ограниченную полость из наружной и внутренней косых мышц на передней брюшной стенке. На втором этапе из брюшной полости извлекали комплекс поджелудочной железы и селезенки. На третьем этапе производили травматизацию поджелудочной железы путем криодеструкции по следующей методике. В сосуд Дюара, содержащий жидкий азот с температурой – 800°С, на 40 сек, погружали аппликатор с площадью рабочей поверхности 0,6 см², при погружении аппликатор держали за шелковую нить. После извлечения из жидкого азота, аппликатор захватывали пинцетом, и на 5 сек. прижимали к левой доле поджелудочной железы, так, чтобы избежать контакта с селезеночными сосудами. После замораживания поджелудочной железы дожидались ее оттаивания. На четвертом этапе комплекс поджелудочной железы и селезенки погружался в заранее сформированную межмышечную полость на передней брюшной стенке. На пятом этапе в полость вводили 1 млрд. микробной взвеси золотистого стафилококка в объеме 0,3 мл и устанавливали фистулу для последующего введения лекарственных веществ. Установленная фистула частично укрывалась кожей. В контрольной группе лечение не проводилось. Со вторых суток экспериментальным животным через фистулу 1 раз в день в группах сравнения и опытной группе вводился антисептик в объеме 0,3 мл. В группе сравнения в инфицированный участок поджелудочной железы вводилась стандартная мазь «Левомеколь» (0,3 мл), а в опытной группе – иммобилизованная форма гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы (0,3 мл).

Животные выводились из эксперимента на 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки. Забор крови для биохимических исследований осуществляли у 5 выживших животных на каждом сроке путем пункции полости сердца перед выведением животного из эксперимента. Объем крови составлял 7-8 мл. Определяли стандартные показатели функции почек (мочевину, креатинин), поджелудочной железы (панкреатическую амилазу), печени (щелочную фосфатазу) по стандартным методикам.

Исследовали показатели свободного радикального окисления липидов (ацилгидроперекиси и малоновый диальдегид), эндотелиальной дисфункции (оксид азота), антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазу, общую антиокислительную активность), системного воспалительного ответа (С-реактивный белок).

Динамика амилазы крови ($M \pm m$) / Dynamics of the blood amylase ($M \pm m$)

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) / Control	Сравнения (n =20) / Comparison	Опытная (n =20) / Experimental
Панкреатическая амилаза (здоровые животные – 159,8±1,87) Ед/л Pancreatic amylase (healthy animals - 159,8±1,87) units / L	3	803,2±3,8	565,5±3,05*	446,9±1,49* **
	5	806,1±3,4	446,2±2,08*	399,35±3,17* **
	7	898,7±3,3	275,9±2,08*	247,26±1,41* **
	10	907,3±3,1	212,95±1,41*	165,06±3,02* **

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы, ** - $p < 0,05$ в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: * - $p < 0,05$ in comparison with control group indicators, ** - $p < 0,05$ in comparison with control and comparison groups

Таблица 2 / Table 2

Динамика биохимических показателей функции почек ($M \pm m$) / Dynamics of biochemical indicators of renal function ($M \pm m$)

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) / Control	Сравнения (n =20) / Comparison	Опытная (n =20) / Experimental
Креатинин (здоровые животные 17,1±2,66) мкмоль/л Creatinine (healthy animals 17,1±2,66) micro moll / l	3	79,31±2,28	54,9±1,43*	48,12±1,51*
	5	83,3±2,18	52,03±1,35*	42,5±1,96* **
	7	84,5±2,18	48,06±1,84*	31,81±2,19* **
	10	84,8±1,41	35,39±2,48*	20,4±1,96* **
Мочевина (здоровые животные 1,47 ±0,07) ммоль/л Urea (healthy animals 1,47 ±0,07) micromoll / l	3	4,47±0,69	4,94±0,43	3,5±0,4* **
	5	6,09±1,47	3,61±0,96*	3,94±0,75* **
	7	7,2±0,84	3,54±0,57*	3,09±0,45* **
	10	9,88±0,46	3,25±0,59*	2,17±0,42* **

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы, ** - $p < 0,05$ в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: * - $p < 0,05$ in comparison with control group indicators, ** - $p < 0,05$ in comparison with control and comparison groups

Супероксиддисмутаза (СОД) – антиоксидантный фермент, концентрацию которого определяли фотометрическим методом и выражали в условных единицах (у.ед.). Общая антиокислительная активность (ОАА) – это совокупность реакций, тормозящих свободнорадикальное окисление липидов. ОАА определяли методом основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина -80 до МДА. Оптическую плотность измеряли при 532 нм через 48 ч инкубации при 40°C. Малоновый диальдегид (МДА) - конечный продукт перекисного окисления липидов (ПОЛ). Концентрацию МДА в плазме определяли спектрофотометрически после экстракции бутанолом с помощью наборов «ТБК-Агат». Результаты выражали в мкмоль/л. Определение ацилгидро-

перекисей (АГП) - промежуточных продуктов ПОЛ - производили после экстракции смесью гептана и изопропанола спектрофотометрическим методом при длине волны 233 нм против контрольной пробы. Выражали концентрацию в условных единицах. Определение стабильных конечных метаболитов оксида азота (NO) в биологических жидкостях проводили спектрофотометрически при длине волны 540 нм с реактивом Грисса. С-реактивный белок (СРБ) – неспецифический индикатор воспаления, показывающий выраженность воспалительной реакции, определяли спектрофотометрическим методом и выражали в мг/л.

Количественные результаты исследования обрабатывали статистически с использованием аналитического пакета приложения ExcelOffice 2010. Проверку

Таблица 3 / Table 3

Динамика щелочной фосфатазы ($M \pm m$) / Dynamics of alkaline phosphatase ($M \pm m$)

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) Control	Сравнения (n =20) Comparison	Опытная (n =20) Experimental
Щелочная фосфатаза (здоровые животные 58,4±1,62) Ед/л Alkaline phosphatase (healthy animals 58,4±1,62) units / l	3	175,1±2,09	146,7±3,0*	134,6±2,11
	5	175,4±2,09	141,2±2,9*	122±1,7* **
	7	176,3±2,14	110,2±2,09*	88,4±2,11* **
	10	173,3±2,6	95,6±2,24*	72,2±2,8* **

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы, ** - $p < 0,05$ в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: * - $p < 0,05$ in comparison with control group indicators, ** - $p < 0,05$ in comparison with control and comparison groups

на нормальность распределения проводили по способу Шапиро-Уилка. При нормальном распределении статистическую значимость различий осуществляли с помощью критерия Стьюдента. В случаях с распределением, отличающимся от нормального, применяли критерий Уилкоксона и Манни-Уитни. Различия считали статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Динамика амилазы крови у экспериментальных животных представлена в таблице 1.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента зарегистрирована выраженная ферментемия с повышением панкреатической амилазы на 3-е в 5, на 5-е в 5, на 7-е в 5,6, на 10-е сутки в 5,7 раза, что свидетельствовало о наличии активного воспаления поджелудочной железы. При введении мази «Левомеколь» в гнойный очаг амилаза была выше нормы на 3-е в 3,5, на 5-е в 2,8, на 7-е – в 1,7, и на 10-е сутки – в 1,3 раза. Следовательно в группе сравнения к концу эксперимента сохранялись явления воспаления в поджелудочной железе. При введении в полость иммобилизированной формы гипохлорита натрия уровень амилазы крови была выше нормальных значений на 3-е в 2,8, на 5-е – в 2,5, на 7-е – в 1,5, и на 10-е сутки – в 1,03 раза. Снижение уровня ферментемии в опытной группе свидетельствует о купировании воспаления в поджелудочной железе. При сравнении уровня ферментемии в экспериментальных группах установлено, что противовоспалительная активность иммобилизированной формы гипохлорита натрия превосходила мазь «Левомеколь» на 3-е сутки эксперимента в 1,3 раза, на 5-е – в 1,1, на 7-е – в 1,1, на 10-е сутки – в 1,3 раза.

Динамика биохимических показателей функции почек у экспериментальных животных представлена в таблице 2.

У животных в контрольной группе на всех сроках эксперимента сохранялся высокий уровень креатинина на 3-е – в 1,4, на 5-е – в 4,9, на 7-е – в 4,9, на 10-е сутки – в 5 раз выше нормы. Аналогичным образом

повышался уровень мочевины крови на 3-е – в 3, на 5-е – в 4,1, на 7-е – в 4,9, на 10-е сутки – в 6,7 раза. Полученные данные свидетельствуют о резком нарушении функции почек при инфицированном панкреонекрозе. В группе сравнения уровень креатинина повышался на 3-е – в 3,2, на 5-е – в 3, на 7-е – в 2,8, на 10-е сутки – в 2,1 раза, а уровень мочевины соответственно: на 3-е – в 3,4, на 5-е – в 2,5, на 7-е – в 2,4, на 10-е сутки – в 2,2 раза. Дисфункция почек в группе сравнения сохранялась на всех сроках эксперимента. В опытной группе, уровень креатинина повышался на 3-е – в 2,8, на 5-е – в 2,6, на 7-е – в 1,7, на 10-е сутки – в 1,2 раза, а уровень мочевины крови соответственно: в 2,4, в 2,7, в 2,1 и в 1,5 раза. Хотя дисфункция почек и сохранялась к концу эксперимента в опытной группе, но она была менее выражена, чем в группе сравнения к 10-м суткам в 0,7 раза.

Динамика показателя функции печени представлена в таблице 3.

У животных в контрольной группе на всех сроках эксперимента сохранялся высокий уровень щелочной фосфатазы на 3-е – в 2,9, на 5-е – в 3,0, на 7-е – в 3,2, на 10-е сутки – в 2,96 раз относительно нормы, что свидетельствует о печеночной недостаточности на всех сроках эксперимента. В группе сравнения при введении мази «Левомеколь» уровень щелочной фосфатазы повышался на 3-е – в 2,51, на 5-е – в 2,41, на 7-е – в 1,8, на 10-е сутки – в 1,6 раза. Дисфункция печени в группе сравнения сохранялась на всех сроках эксперимента, но была менее выражена, чем в контрольной группе. В опытной группе, при введении иммобилизированной формы гипохлорита натрия уровень щелочной фосфатазы повышался на 3-е с – в 2,3, на 5-е – в 2, на 7-е – в 1,5, на 10-е сутки – в 1,2 раза. Хотя дисфункция печени и сохранялась к концу эксперимента в опытной группе, но она была менее выражена, чем в группе сравнения к 10-м суткам в 1,3 раза.

Динамика С-реактивного белка у экспериментальных животных представлена в таблице 4.

На всех сроках эксперимента у животных контрольной группы сохранялся высокий уровень СРБ на

Динамика уровня С-реактивного белка / Dynamics of C-reactive protein level

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n=20) Control	Сравнения (n=20) Comparison	Опытная (n=20) Experimental
СРБ (здоровые животные 1,73±0,43) мг/л C-reactive protein (healthy animals 1,73±0,43) mg/l	3	55,1±2,37	57,12±1,9	51,4±2,4* **
	5	146,4±2,7	38,4±2,4*	27,8±1,49* **
	7	213,2±2,35	8,57±1,76*	6,65±2,14* **
	10	224,2±2,4	6,49±1,32*	4,36±1,06* **

Примечание: *- p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, ** - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: *- p<0,05 in comparison with control group indicators, ** - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

Динамика концентрации ацилгидроперекисей и малонового диальдегида (M±m) / Dynamics of acylhydroperoxide and malonic dialdehyde (M±m)

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n=20) Control	Сравнения (n=20) Comparison	Опытная (n=20) Experimental
АГП (здоровые животные – 0,12±0,02) условные ед. Acylhydroperoxide (healthy animals - 0,12±0,02) standard units	3	3,5±0,38	2,35±0,24*	0,30±0,03 **
	5	5,06±0,43	4,41±0,31*	0,67±0,05 **
	7	6,43±0,62	2,22±0,20*	0,56±0,06 **
	10	3,26±0,30	1,84±0,04*	0,25±0,03 **
МДА (здоровые животные 1,53±0,04) мкмоль/л Malonic dialdehyde (healthy animals - 1,53±0,04) micromoll / l	3	18,24±1,71	12,8±0,8*	1,42±0,76**
	5	11,8±3,5	14,1±1,57*	2,23±0,25**
	7	22,3±2,1	9,56±1,57*	2,92±0,65**
	10	16,1±2,19	8,17±0,83*	2,13±0,54**

Примечание: *- p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, ** - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: *- p<0,05 in comparison with control group indicators, ** - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

3-е сутки выше нормы в 31,8 раза, на 5-е – в 84,6, на 7-е – в 123,1, на 10-е сутки – в 129,4 раза, что свидетельствовало о высокой интенсивности воспалительного процесса. В группе сравнения уровень СРБ по сравнению с контрольной группой был ниже на 3-е - в 1,03, на 5-е - в 3,8, на 7-е – в 24,8 и на 10-е сутки – в 35 раз. В опытной группе уровень СРБ был ниже чем в контрольной группе на 3-е - 1,07, на 5-е - в 5,3, на 7-е - в 32, на 10-е сутки - в 51,4 раза. Снижения уровня СРБ отмечалось в группе сравнения и опытной группе. В опытной группе уровень СРБ был ниже, чем в группе сравнения на 3-е – 1,1, на 5-е - в 1,38, на 7-е - в 1,2, на 10-е сутки - в 1,48 раза ниже, что свидетельствовало о более выраженном снижении воспалительного ответа

и большей вероятности благоприятного исхода течения заболевания.

Динамика показателей окислительного стресса представлены в таблице 5.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечалось повышение концентрации АГП по сравнению с нормальными значениями: на 3-е в 29,1, на 5-е в 42, на 7-е 53 и на 10-е сутки в 27 раз. Динамика АГП свидетельствовала о наличии окислительного стресса у животных контрольной группы. При введении мази «Левомеколь» в гнойный очаг концентрация АГП была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 19,2, на 5-е в 36,7, на 7-е 18,5 раз и на 10-е сутки 15,3 раза. Показатели АГП в группе сравнения были

Таблица 6 / Table 6

*Динамика супероксиддисмутазы и общей антиоксидантной активности (M±m) /
Dynamics of superoxide dismutase and general antioxidant activity (M±m)*

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) Control	Сравнения (n =20) Comparison	Опытная (n =20) Experimental
СОД (здоровые животные 1,52±0,08) у.ед. Superoxide dismutase (healthy animals 1,52±0,08) standard units	3	19,5±0,21	31,6±0,23*	30,3±0,31
	5	24,2±0,025	30,6±0,21*	37,7±0,19* **
	7	23,5±0,028	28,03±0,18*	37,7±0,13* **
	10	25,7±0,21	35,8±0,22*	40,8±0,23* **
ОАА (здоровые животные 33,9±0,95) % General antioxidant activity (healthy animals 33,9±0,95) %	3	15,04±0,14	13,39±0,11	17,04±0,48*
	5	14,71±0,13	15,26±0,14	24,05±0,26* **
	7	14,51±0,12	16,54±0,16	26,95±0,61* **
	10	17,74±0,43	18,24±0,51	29,49±0,75* **

Примечание: *- p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, ** - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнении / Note: *- p<0,05 in comparison with control group indicators, ** - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

Таблица 7 / Table 7

Динамика концентрации оксида азота (M±m) / Dynamics of nitrogen oxide concentration (M±m)

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) Control	Сравнения (n =20) Comparison	Опытная (n =20) Experimental
NO (здоровые животные 1,6±0,02) мкмоль/л Nitrogen oxide (healthy animals 1,6±0,02) micromoll / l	3	7,39±0,22	5,96±0,07	1,39±0,05**
	5	7,40±0,21	5,75±0,18	2,11±0,07**
	7	8,49±0,26	1,93±0,05*	2,28±0,11
	10	6,22±0,24	1,87±0,04*	1,28±0,06

Примечание: *- p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, ** - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: *- p<0,05 in comparison with control group indicators, ** - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

ниже, чем в контрольной на 3-е в 1,4, на 5-е 1,14, на 7-е в 2,89, на 10-е сутки в 1,7 раза.

При введении иммобилизированной формы гипохлорита натрия АГП была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 5 раз, на 5-е в 5,58, на 7-е 4,6 и на 10-е сутки 2,08 раза. Показатели АГП на всех сутках эксперимента в опытной группе были ниже, чем в группе сравнения на 3-е в 7,8, на 5-е в 6,6, на 7-е 3,96 и на 10-е сутки 7,36 раза.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечалось повышение количества МДА: на 3-е в 11,3, на 5-е в 7,7, на 7-е 14,5 и на 10-е сутки 10,5 раза. При введении мази «Левомеколь» в гнойный очаг концентрация МДА была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 1,4, на 5-е в 0,9, на 7-е 6,2 и на

10-е сутки 5,3 раза. Свободнорадикальная активность в группе сравнения по сравнению с контрольной группой была ниже: на 3-е в 1,4, на 5-е в 1,1, на 7-е в 2,33, на 10-е сутки в 1,9 раза.

В опытной группе при введении иммобилизированной формы гипохлорита натрия МДА была выше нормы на 5-е в 1,4, на 7-е и 1,9 и на 10-е сутки 1,3 раза. Свободнорадикальная активность и выраженность эндотоксикоза в опытной группе была ниже чем в группе сравнения на 3-е в 9,9, на 5-е в 5,7, на 7-е 3,3 и на 10-е сутки 3,8 раза. Динамика МДА была подобной динамике АГП у животных всех групп.

Динамика показателей антиоксидантной защиты представлена в таблице 6.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечалось повышение количества СОД: на 3-е в 12,8, на 5-е в 15,9, на 7-е 15,4 и на 10-е сутки 16,9 раза. Динамика СОД свидетельствовала об активации антиоксидантной защиты в ответ на окислительный стресс. В группе сравнения при введении мази «Левомеколь» в гнойный очаг концентрация СОД была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 20,7, на 5-е в 20,3, на 7-е 18,6 и на 10-е сутки 23,5 раза. В опытной группе при введении иммобилизированной формы гипохлорита натрия СОД была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 19,9, на 5-е в 24,6, на 7-е 24,8 и на 10-е сутки 26,3 раза.

Антиоксидантная защитная реакция в опытной группе остается стабильно высокой на всех сроках эксперимента. Показатели антиоксидантной защиты в группе сравнения также остаются стабильно высокими на всех сроках эксперимента, но к 10-м суткам на 1,13 раза ниже чем в опытной группе.

Динамика общей антиокислительной активности была следующая. Во всех экспериментальных группах отмечалось снижение ОАА: в контрольной группе на 3-е в 2,2, на 5-е и 7-е в 2,3 и на 10-е сутки в 1,9 раза; в группе сравнения соответственно в 2,5 раза, 2,2 раза, 2 и 1,8 раза; в опытной группе в 2, 1,4, 1,3 и 1,1 раза. Антиокислительная активность в опытной группе была выше, чем в группе сравнения на 3-е в 1,3, на 5-е в 1,6, на 7-е в 1,6 и на 10-е сутки в 1,6 раза.

В контрольной группе отмечались стабильно низкие показатели ОАА на всех сроках эксперимента. В опытной группе с третьих суток отмечалось постепенное восстановление уровня ОАА, который к концу эксперимента составил $29,49 \pm 0,75\%$, что на 1,6 раза выше, чем в группе сравнения и в 1,13 раза ниже нормальных показателей.

Динамика показателя дисфункции эндотелия сосудов представлена в таблице 7.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечено повышение уровня NO: на 3-е и 5-е сутки в 2,9, на 7-е в 3,4 и на 10-е сутки 2,5 раза. У животных в группе сравнения на 3-е сутки эксперимента уровень оксида азота был выше нормы в 2,4 раза, на 5-е в 2,3 раза, а затем приходил к норме.

В опытной группе исследуемый показатель на 3-е и последующие сутки эксперимента не имел тенденции к повышению и оставался на всех сроках на стабильно низких уровнях приближенных к нормальным.

Список литературы

1. Ермолов А.С., Благовестнов Д.А., Роголь М.Л., Омелянович Д.А. Отдаленные результаты лечения тяжелого острого панкреатита. *Хирургия им. Н.И. Пирогова*. 2016; 10: 11-15.
2. Santvoort CH, BesselinkMG., BakkerOJ. et. al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (16): 1491-1502.
3. Миллер С.В., Винник Ю.С., Теплякова О.В. Результат стандартизированной тактики лечения больных острым деструктивным панкреатитом. *Хирургия*. 2012; 5: 24-30.
4. Aranda-Narváez JM, González-Sánchez AJ, Montiel-Casado MC, Titos-García A, Santoyo-Santoyo J Acute necrotizing pancreatitis;

Динамика лабораторных показателей позволила установить общее позитивное воздействие иммобилизированной формы гипохлорита натрия на дисфункцию поджелудочной железы, печени, почек, системный воспалительный ответ. Особый интерес представляет изучение влияния гипохлорита натрия на свободнорадикальное окисление липидов. Результаты экспериментального исследования показали, что при инфицированном панкреонекрозе развивается резко выраженный окислительный стресс. Возникает естественный вопрос. Можно ли вводить в очаг инфекции гипохлорит натрия, имеющий свободный кислородный радикал, который способен усугублять свободнорадикальное окисление липидов? Результаты выполненного исследования зарегистрировали парадоксальную реакцию – активный радикал кислорода гипохлорита натрия подавлял окислительный стресс, стимулировал антиоксидантную защиту. Такое действие можно объяснить выраженной антиэндотоксической активностью гипохлорита натрия: подавляя действие эндотоксинов он нормализует липидный обмен [11]. Особенно позитивно проявлялось действие иммобилизированной формы гипохлорита натрия на дисфункцию эндотелия сосудов. На всех сроках эксперимента концентрация оксида азота не превышала нормальных значений.

Заключение

Применение иммобилизированной формы гипохлорита натрия при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе позволяет устранить дисфункцию внутренних органов и эндотелия сосудов, снизить выраженность воспалительного ответа и окислительного стресса, активизировать антиоксидантную защиту.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Финансирование

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Курского государственного медицинского университета. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей изделий медицинского назначения авторы не получали.

Одобрение комитета по этике

Положительное заключение на экспериментально-клинические исследования Регионального Этического Комитета Курского государственного медицинского университета получено от 14.01.2013 протокол №1.

References

1. Ermolov AS, Blagovestnov DA, Rogal' ML, Omelyanovich long-term results of treatment of severe acute pancreatitis. *Khirurgiya im. N.I. Pirogova*. 2016; 10: 11-15. (in Russ.)
2. Santvoort CH, BesselinkMG., BakkerOJ. et. al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (16): 1491-1502.
3. Miller SV, Vinnik YuS, Teplyakova OV. Result of standardized treatment of patients with acute destructive pancreatitis. *Khirurgiya*. 2012; 5: 24-30. (in Russ.)
4. Aranda-Narváez JM, González-Sánchez AJ, Montiel-Casado MC, Titos-García A, Santoyo-Santoyo J Acute necrotizing pancreatitis;

- Surgical indications and technical procedures. *World J. Clin. Cases.* 2014; 2, (12): 840-845.
- Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (46): 6829-6835.
 - Литвин А.А., Хоха В.М., Лурье В.Н. Современные тенденции в хирургическом лечении острого некротизирующего панкреатита, инфицированного панкреонекроза. *Новости хирургии.* 2011; 19 (5): 138-146
 - Суковатых Б.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Блинков Ю.Ю., Горохова А.С., Тиганов С.И. Эффективность иммобилизованных пролонгированных аммониевых антисептиков в лечении гнойных ран. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2017; 11 (4): 269-276.
 - Александрова И.В. Ильинский М.Е., Рей С.И., Киселев В.В., Ларионов И.Ю. Тяжелый острый панкреатит с ранней прогрессирующей полиорганной недостаточностью. *Хирургия им. Н.И. Пирогова.* 2013; 9: 29-33.
 - Мосоян, С.С. Показания к антиоксидантной терапии в лечении острого деструктивного панкреатита. *Вестн. Рос.военно-мед. акад.* 2014; 2 (46): 93-96
 - Еленская Е.А., Суковатых Б.С., Артюшкова Е.Б., Итинсон А.И., Итинсон А.А. Патент 2547697 РФ G09B 23/28. Способ моделирования острого деструктивного панкреатита; заявители и патентообладатели Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации - № 2014101205; заявл. 15.01.2014 опубликовано опубл. 10.04.2015 Бюл. №10. (in Russ.)
 - Емельянов Д.Н., Мязин Р.Г. Влияние терапии гипохлоритом натрия на перекисное окисление липидов, антиоксидантную защиту, цитологический и мезенхимальный воспалительный синдромы больных токсическими гепатитами. *Вестник ВолгГМУ.* 2011; 2(38): 100-102.
 - Surgical indications and technical procedures. *World J. Clin. Cases.* 2014; 2, (12): 840-845.
 - Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (46): 6829-6835.
 - Litvin AA, Khokha VM, Lur'e VN. Modern trends in the surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis and infected pancreatic necrosis. *Novosti khirurgii.* 2011; 19 (5): 138-146. (in Russ.)
 - Sukovatykh BS, Grigor'yan AYu, Bezhin AI, Pankrusheva TA, Blinkov YuYu, Gorokhova AS, Tiganov SI. Efficiency of immobilized Pralognan ammonium antiseptics in the treatment of purulent wounds. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2017; 11 (4): 269-276. (in Russ.)
 - Aleksandrova IV. Il'inskii ME, Rei SI, Kiselev VV, Larionov IYu. Severe acute pancreatitis with early progressive multiple organ failure. *Khirurgiya im. N.I. Pirogova.* 2013; 9: 29-33. (in Russ.)
 - Mosoyan SS. Indications for antioxidant therapy in the treatment of acute destructive pancreatitis. *Vestn. Ros. voenno-med. akad.* 2014; 2 (46): 93-96 (in Russ.)
 - Elenskaya EA, Sukovatykh BS, Artyushkova EB, Itinson AI, Itinson AA. Patent 2547697 RF G09B 23/28. Sposob modelirovaniya ostrogo destruktivnogo pankreatita; zayaviteli i patentoobladateli Gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovaniya "Kurskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet" Ministerstva zdравookhraneniya Rossiiskoi Federatsii - № 2014101205; zayavl. 15.01.2014 opublikovano opubl. 10.04.2015 Byul. №10. (in Russ.)
 - Emel'yanov DN, Myazin RG. Effect of sodium hypochlorite therapy on lipid peroxidation, antioxidant protection, cytological and mesenchymal inflammatory syndromes of patients with toxic hepatitis. *Vestnik VolgGMU.* 2011; 2(38): 100-102. (in Russ.)

Информация об авторах

- Суковатых Борис Семенович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
- Еленская Елена Александровна – соискатель кафедры общей хирургии Курский государственный медицинский университет, e-mail: e.elenskaya@yandex.ru
- Блинков Юрий Юрьевич - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: blinkov_you@mail.ru
- Алименко Олег Владимирович - к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: alimenkoov@kursksmu.net

Information about the Authors

- Boris Semyonovich Sukhovatih – M.D., professor, head of Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
- Elena Alexandrovna Elenskaya – postgraduate of the Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: e.elenskaya@yandex.ru
- Yuriy Yurievich Blinkov – M.D., professor of the Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: blinkov_you@mail.ru
- Oleg Vladimirovich Alimenko – Ph.D., assistant of the Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: alimenkoov@kursksmu.net

Цитировать:

Суковатых Б.С., Еленская Е.А., Блинков Ю.Ю., Алименко О.В. Влияние иммобилизованной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019; 12: 1: 54-61. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-54-61.

To cite this article:

Sukhovatih B.S., Elenskaya E.A., Blinkov Yu.Yu., Alimenko O.V. Influence of Immobilized form of Sodium Hypochlorite on the Functional Condition of Internal Organs, Systemic Inflammatory Response, Oxidative Stress, Antioxidant Protection and Dysfunction of Endothelium in Experimental Infected Pancreonecrosis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 12: 1: 54-61. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-54-61.

Эзофагэктомия как способ радикального лечения ахалазии кардии терминальной стадии

© Д.В. РУЧКИН, Д.Е. ОКОНСКАЯ, М.Н. ЯН

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Москва, 117997, Российская Федерация

До сих пор существуют разнонаправленные тенденции лечения ахалазии кардии: в зависимости от стадии и типа заболевания, сопутствующей патологии, возраста, пола, а также наличия осложнений. Остается спорным вопрос, какой способ лечения наиболее обоснован у больных с АК терминальной стадии. Сторонники органосохраняющего метода лечения считают эзофагэктомию (ЭЭ) крайней мерой, аргументируя это тем, что экстирпация пищевода является травматичным вмешательством. Сторонники же радикального метода лечения выступают за приоритетное выполнение эзофагэктомии при АК терминальной стадии. С их точки зрения, прогрессирование заболевания, неэффективность ранее проведенных вмешательств на кардии, изнуряющая дисфагия, пептическая стриктура, как следствие неконтролируемого рефлюкс-эзофагита, аспирационные осложнения обуславливают необходимость удаления пищевода. Значительное снижение качества жизни, высокий риск развития такого жизнеугрожающего осложнения, как аспирационный синдром, риск развития рака пищевода, а также неудовлетворительные результаты ранее проведенного лечения ставят под сомнение целесообразность органосохраняющих вмешательств у пациентов с АК терминальной стадии.

Ключевые слова: ахалазия кардии IV стадии, кардиоспазм, эзофагэктомия, аспирационный синдром

Esophagectomy for End-Stage Achalasia

© D.V. RUCHKIN, D.E. OKONSKAYA, M.N. YAN

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, 27 Bolshaya Serpuhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

Treatment for achalasia of cardia is multidirectional nowadays and depends on several factors such as patient's sex and age, type and stage of disease, co-morbidity and complications. However the treatment for end-stage achalasia is still controversial. Ones who advocate organ preservation surgery consider esophagectomy an ultima ration. These authors conceive that esophagectomy is too traumatic for benign disease with low progression. Esophagectomy as a first approach for end-stage achalasia is recommended by others authors who believe that progredient course of disease (nonreversible strongly dilated and atonic esophagus), debilitating dysphagia, regurgitation, aspiration syndrome and ineffective intervention in cardia make the extirpation of the esophagus necessary. Persistent degeneration of life quality and high possibility of such devastating symptoms as aspiration and esophageal cancer alongside with unacceptable results of myotomy raise questions on the effectiveness of the organ preservation surgery for end-stage achalasia.

Key words: end-stage achalasia, megaesophagus, aspiration, treatment, esophagectomy

В мировой литературе для обозначения наиболее распространенного нервно-мышечного заболевания пищевода используют термин «ахалазия кардии» [1], в русскоязычной литературе употребляют термины «ахалазия кардии» и «кардиоспазм» [2].

Ахалазия (от лат. а - отсутствие, *chalasia* – расслабление) кардии (АК) - это идиопатическое нервно-мышечное заболевание пищевода, проявляющееся функциональным нарушением проходимости кардии вследствие дискоординации между глотком, рефлкторным раскрытием нижнего пищеводного сфинктера (НПС), двигательной и тонической активностью гладкой мускулатуры пищевода [3].

Сегодня АК является редкой патологией, ее доля составляет 3-20% среди всех заболеваний пищевода, она занимает 4-е место в структуре хирургических заболеваний пищевода после рака, грыж пищеводного отверстия диафрагмы и стриктур [4]. Ежегодные показатели заболеваемости составляют 1,6 на 100.000 человек, тогда как распространенность составляет 10,8 на

100.000 населения [5]. АК возникает одинаково часто у мужчин и у женщин любого возраста.

Этиология заболевания до сих пор остается неясной. К возможным причинам АК относят психогенные воздействия, генетическую предрасположенность, инфекционные факторы (болезнь Шагаса; вирусы герпеса; цитомегаловирус и др.). Таким образом, существует несколько теорий возникновения идиопатической АК, однако ее лечение по-прежнему остается симптоматическим [6].

Классификация АК по стадиям позволяет лучше ориентироваться в выборе способа лечения. В основе классификации, разработанной Б.В. Петровским (1962 г.), лежат анатомические и физиологические изменения пищевода, а также данные инструментальных методов исследования. При IV ст. отмечается резко выраженное сужение кардии; максимальное расширение пищевода более 8 см, его удлинение и S-образное искривление с атонией стенок. Пищевод приобретает мешковидную форму, перистальтика отсутствует, стенки органа ис-

тончены. Пищевые массы и жидкость задерживаются в пищеводе многие часы и даже сутки, в результате их разложения присоединяются явления застойной эзофагита с участками некроза слизистой и изъязвлениями. Могут развиваться перизофагит и фиброзный медиастинит, наступает истощение больных [7].

Чикагская классификация АК делит ее на III типа. При I типе (классическая АК) в 100% глотков жидкости отсутствует любая перистальтика грудного отдела пищевода. При ахалазии кардии II типа отсутствует нормальная перистальтическая волна сокращения, однако наблюдается равномерное спастическое сокращение умеренной интенсивности по всей длине пищевода от верхнего до нижнего пищеводного сфинктера более чем при 20% глотков. Ахалазия кардии III типа характеризуется отсутствием нормальной перистальтической волны, наличием отдельных эпизодов перистальтики в грудном отделе пищевода или преждевременными спастическими сокращениями (дистальный эзофагоспазм), зарегистрированными более чем при 20% глотков [8].

Симптомы АК не являются специфичными, что зачастую затрудняет диагностику заболевания. Клинические симптомы АК представлены дисфагией (82-100%) при приеме как твердой, так и жидкой пищи, регургитацией (76-91%), потерей веса (35-91%), загрудинной болью (25-64%), ночным кашлем – 50% [1].

Дисфагия относится к наиболее ранним симптомам заболевания, проявляется при употреблении как жидкой, так и твердой пищи. Дисфагия развивается постепенно, нося зачастую парадоксальный характер: лучше глотается твердая, чем жидкая пища. Пациенты нередко вынуждены использовать приемы, улучшающие пассаж пищи: пить воду, заглатывать воздух, совершать повторные глотательные движения, ходить после еды [2]. Дисфагия может сочетаться с потерей веса, однако, у большинства пациентов масса тела остается стабильной, потому что дисфагия при АК крайне редко бывает полной.

Регургитация непереваренной пищи или слизи является вторым по распространенности симптомом. Она может быть как активной, так и пассивной. Пассивная регургитация на поздней стадии АК возникает в положении больного лежа на спине и часто приводит к аспирации. Более того, расширенный пищевод может вызвать клинически значимую компрессию правого легкого. В связи с этим, АК рассматривается как фактор риска туберкулеза легких, бронхиальной астмы, аспирационной пневмонии, бронхоэктазов и др. [9]. Аспирационный синдром нарушает функцию органов дыхания и проявляется кашлем, охриплостью голоса, синдромом бронхиальной обструкции и аспирационной пневмонией. Около 30% пациентов с АК предъявляют жалобы на ночной кашель [10, 11]. Необходимо отметить, что ночной кашель, рецидивирующие пневмонии, наряду с симптомом «мокрой подушки», свидетельствуют о декомпенсации заболевания.

Для подтверждения диагноза АК используют рентгеноконтрастное исследование, эзофагогастроудоденоскопию (ЭГДС), а также эзофагоманометрию [12]. Патогномоничными радиологическими признаками АК являются выраженное сужение в области пищеводно-желудочного перехода (т.н. симптом «птичьего клюва» или «мышинного хвоста»), застой пищи в просвете пищевода с уровнем газа и жидкости, третичные (непропульсивные) сокращения пищевода, отсутствие натощак газового пузыря желудка. При рентгенологическом исследовании оценивают диаметр, форму и ось пищевода, а также наличие ассоциированной с заболеванием патологии, например, эпифренальных дивертикулов [13]. На терминальной стадии АК пищевод значительно расширен и S-образно изогнут, характерно снижение или полное отсутствие его моторно-эвакуаторной функции, положительная проба Херста (Hurst), когда опорожнение пищевода происходит вне акта глотания, а НПС раскрывается под воздействием силы тяжести столба бариевой взвеси [14].

ЭГДС позволяет исключить механическую обструкцию, не связанную с АК - пептическую стриктуру, опухоль. Инфильтративная опухоль пищеводно-желудочного перехода может имитировать клинические, радиологические и манометрические проявления АК. Такое состояние трактуют как «вторичную ахалазию» или «псевдоахалазию». Онкологическая настороженность оправдана у пациентов старше 60 лет с быстро прогрессирующей дисфагией и выраженной потерей массы тела [15]. По мере прогрессирования заболевания появляется искривление пищевода, расширение его просвета, застой проглоченных пищевых масс. На слизистой пищевода могут быть признаки хронического воспаления (вплоть до эрозий и язв) ввиду застоя пищи или сопутствующего кандидоза [16].

До сих пор существуют разнонаправленные тенденции в лечении АК в зависимости от стадии и типа заболевания, сопутствующей патологии, возраста, пола, а также наличия осложнений. Остается спорным вопрос, какой способ лечения наиболее обоснован у больных с АК терминальной стадии.

В настоящее время нет патогенетического способа лечения терминальной стадии ахалазии кардии. Все варианты органосохраняющих вмешательств направлены на уменьшение тонуса НПС, улучшение проходимости пищевода и устранение симптомов заболевания [17]. Консервативная терапия имеет ограниченный диапазон эффективности ввиду непродолжительного эффекта, неполного купирования симптомов дисфагии и снижения эффективности при длительном применении [18, 19]. Хирургическое лечение АК зависит от стадии заболевания. На I-II ст. АК успешно применяют ступенчатую форсированную кардиодилатацию под рентгеноскопическим контролем. Кардиодилатация признана наиболее эффективным и экономически выгодным методом лечения первой линии больных АК [20-22]. Показатель эффективности в трехлетний

период после однократной кардиодилатации оставляет 37%, в то время как после ступенчатой кардиодилатации – 86 % [5]. Предикторами безуспешного лечения являются: мужской пол, молодой возраст [23], I и III типы АК [24, 25], наличие бронхопальмональных осложнений и неудовлетворительные результаты после первого и второго сеансов баллонной дилатации, а также мегаэзофагус [26].

При II-III ст. выполняют открытую или эндоскопическую эзофагокардиомиотомию (ЭКМТ), которую сочетают с различными модификациями полной или неполной фундопликации. ЭКМТ, как способ хирургического лечения АК, впервые разработана и применена Е. Heller в 1914 г. [27]. Автор выполнял ее трансабдоминальным доступом с внеслизистой миотомией передней и задней стенок пищевода. В 1923 г. технику этой операции упростил J.H. Zaaijer, который делал миотомию только передней стенки пищевода [28]. Однако кардиомиотомия в изолированном виде сопровождалась тяжелым послеоперационным рефлюкс-эзофагитом. В связи с чем, J. Doq в 1962 г. предложил дополнять ее передней частичной фундопликацией [29]. В начале 90-х гг. XX века в практику внедрена лапароскопическая методика ЭКМТ [30].

Облегчение симптомов заболевания после ЭКМТ отмечено в среднем у 89% (от 77 до 100%) пациентов вне зависимости от того, была ли при этом выполнена фундопликация [31]. Однако со временем положительный клинический эффект ЭКМТ снижается. Такую закономерность в своем исследовании выявили А. Csendes et al. Доля пациентов, положительно ответивших на лечение, составила 95% в пятилетний период наблюдения [32]. Однако за период 15,8 лет она снизилась до 75% [33]. Результаты ЭКМТ также напрямую зависят от стадии заболевания. При IV ст. АК положительный клинический ответ достигнут лишь в 50% случаев, тогда как у пациентов с АК I-III ст. его доля составила 90% [34].

Причинами неблагоприятных исходов ЭКМТ являются: недостаточная длина миотомии (33%), фиброз зоны миотомии (27%), комбинация этих двух причин (20%), несостоятельность (13%) или гиперфункция (7%) фундопликационной манжеты [35].

Пероральная эндоскопическая миотомия (ПОЭМ). Первым ПОЭМ ввел в практику Н. Inoue в 2009 г. Метод является сравнительно новым и набирает популярность по всему миру в качестве альтернативы лапароскопической ЭКМТ и пневмокардиодилатации. ПОЭМ также выполняют и при диффузном эзофагоспазме, «штопорообразном пищеводе» или синдроме Барсон-Тешендорфа [36-38]. Согласно крупным ретроспективным исследованиям [37], купирование дисфагии после ПОЭМ происходит у 98% больных. Повреждение слизистой на уровне миотомии возникает у 20% пациентов, однако, в большинстве случаев восстановить ее целостность удается путем эндоскопического клипирования. Главным аргументом в критике

метода служит послеоперационный желудочно-пищеводный рефлюкс. В отличие от ЭКМТ, в ПОЭМ нет антирефлюксной составляющей. В результате, у 1/3 больных после ПОЭМ развивается рефлюкс-эзофагит, что при терминальной стадии заболевания на фоне выраженной атонии пищевода может привести к тяжелому эрозивно-язвенному повреждению слизистой пищевода с кровотечением и усугубить течение заболевания [12, 37, 39]. Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни появляются у 50% оперированных больных, большая часть из которых нуждается в пожизненном приеме блокаторов протонной помпы. Несмотря на то, что симптомы рефлюкса хорошо контролируются медикаментозной терапией, долгосрочные его последствия неизвестны. В ретроспективных исследованиях проведена оценка лишь непосредственных результатов ПОЭМ [19].

В терминальной стадии заболевания экстирпуют грудной отдел пищевода с его одномоментной реконструкцией, в том числе с применением лапаро- и торакоскопической техники. Перед ЭЭ необходимо скорректировать алиментарный статус, санировать предшествующие легочные осложнения [11].

Прогноз лечения зависит от типа АК. При II типе эффективность пневмокардиодилатации – 91%, кардиомиотомии по Геллеру – 100%. При I типе эффективность вышеуказанных методов составляет 56%, а при III типе – лишь 29%. Однако IV ст. АК, вне зависимости от ее типа, плохо поддается любым из вышеперечисленных методов лечения [24].

Выбор способа лечения при терминальной стадии ахалазии кардии.

Спорным остается вопрос о способе лечения терминальной стадии АК. Сторонники органосохраняющего метода лечения считают эзофагэктомию (ЭЭ) крайней мерой, аргументируя это тем, что АК является доброкачественным заболеванием с медленным прогрессированием [40]. Более того, авторы считают ЭЭ технически сложной, травматичной и рискованной процедурой ввиду измененной анатомии пищевода – его удлинения, отклонения от оси, наличие рубцовых изменений в области кардии после ранее перенесенных вмешательств [41-48]. Так, Американской коллегией гастроэнтерологов и Американским обществом гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов был разработан алгоритм современной тактики лечения АК. В частности, при терминальной стадии заболевания (т.н. мегаэзофагусе или S-образном пищеводе) в качестве лечения первой линии рекомендована операция Геллера (ЭКМТ) с различными вариантами частичной фундопликации. В случае ее неэффективности, а также при развитии осложнений (например, при пищеводно-желудочном рефлюксе) пациенту проводят кардиодилатацию и/или рекардиомиотомию. И только в случае их неудовлетворительного результата пациенту предлагают ЭЭ [19, 12].

Сторонники же радикального метода лечения выступают за безальтернативное выполнение ЭЭ при АК терминальной стадии [49-52]. С их точки зрения, прогрессивное течение заболевания (постепенное, но необратимое расширение и атония пищевода), изнуряющая дисфагия, регургитация, аспирационный синдром, а также многократные неэффективные вмешательства на кардии обуславливают необходимость экстирпации полностью утратившего свою функцию органа [40].

В исследовании A. Csendes et al. представлена оценка отдаленных результатов ЭКМТ у 67 пациентов с АК по прошествии 30 лет с момента операции. Хорошие и отличные результаты были достигнуты у 73% больных. У 4,5% больных возник плоскоклеточный рак пищевода. У 21,4% пациентов результаты оценены как неудовлетворительные по причине тяжелого эрозивного рефлюкс-эзофагита и пищевода Барретта. Авторы отметили тот факт, что лишь у одного больного (6,7%) в группе с неудовлетворительными результатами ЭКМТ была выполнена некорректно. Все пациенты с раковой трансформацией были оперированы, но умерли через 12-24 мес. после хирургического вмешательства [33].

Н.А. Gaissert представили результаты 10-летнего наблюдения за 64 пациентами с АК, перенесшими ЭКМТ. По прошествии 6 мес. после операции у 93% пациентов отмечены хорошие результаты. В отдаленном периоде этот показатель снизился до 63 % [53]. Схожие результаты представили R. Malthaner et al. (1994). Хороший эффект ЭКМТ через 1 год зафиксирован у 95%, через 5 лет – у 77%, через 20 лет - только у 2/3 больных [54].

Рецидив дисфагии после органосохраняющего лечения связан с наличием у пациента III типа АК, некорректно выполненной ранее ЭКМТ, пептической стриктуры в результате рефлюкс-эзофагита, возникновением послеоперационной параэзофагеальной грыжи и развитием рака пищевода [55].

Становится очевидным, что большинство вмешательств направлено на восстановление проходимости кардии, но при этом не учитывается состояние патологически измененного пищевода при АК терминальной стадии с анатомо-физиологической точки зрения. Изменения, происходящие с пищеводом на этой стадии заболевания, являются неоспоримым аргументом в пользу применения радикального метода лечения. Пищевод существенно расширяется (более 6 см в диаметре) и принимает S-образную форму, нарушается его пропульсивная моторика, возникает застойный эрозивно-язвенный эзофагит, а также практически полностью отсутствует эвакуация пищи из-за деформации и рубцевания кардии. Вышеперечисленные изменения приводят к безвозвратной утрате перистальтики пищевода вплоть до его полной атонии. У данной категории больных всегда остается высокий риск кровотечения и алиментарной недостаточности, а также аспираци-

онных осложнений вследствие активной и пассивной регургитации [56, 57]. Более того, достоверно известно о возрастании риска плоскоклеточного рака пищевода АК в 30-40 раз по сравнению с общей популяцией [58, 59], так как дисплазия слизистой пищевода является частой находкой при АК IV ст. [60, 61].

В исследовании M. Shady et al. представлены результаты лечения 272 пациентов с АК, которым выполнили ЭКМТ с частичной фундопликацией. Пациентов разделили по группам в зависимости от стадии АК. Рецидив симптомов возник в среднем через 33 (от 9 до 48) мес. после вмешательства. Рецидив дисфагии наблюдался в 98% случаев. Самая высокая доля ЭЭ пришлось на группу пациентов с IV ст. АК и составила 8% [62].

У некоторых пациентов, несмотря на целесообразность ЭКМТ, необходимо учитывать крайне низкое качество жизни [63]. Снижение уровня физической активности, социального функционирования ввиду изнуряющей дисфагии, регургитации, бронхопультмональных осложнений, служит относительным показанием к ЭЭ. Более того, такое осложнение как желудочно-пищеводный рефлюкс не всегда можно оценить только лишь на основании жалоб больных, т.к. он бывает бессимптомным. По данным суточной рН-метрии патологический рефлюкс встречается примерно в 10-30% наблюдений после ЭКМТ [64]. По данным крупного метаанализа [63], у пациентов с терминальной стадией АК, несмотря на проводимые ранее хирургические и эндоскопические вмешательства, сохранялась дисфагия, регургитация, потеря веса, выраженное расширение пищевода, в связи с чем требовалась ЭЭ.

Значительное снижение качества жизни, высокий риск развития таких жизнеугрожающих осложнений, как аспирационный синдром и рак пищевода, а также неудовлетворительные результаты ранее проведенного лечения ставят под сомнение целесообразность ЭКМТ у пациентов с АК терминальной стадии. ЭЭ на данной стадии заболевания, при условии ее выполнения в высокоспециализированных центрах, является безопасным методом с низкой больничной летальностью (от 0 до 5,4%) [63].

Эзофагэктомия как способ радикального лечения АК.

Известны следующие разновидности внутриплевральной и субтотальной резекции пищевода: трансторакальная эзофагэктомия (ТТЭЭ) из правого торакального доступа, как открытая, так и видеоассистированная [65], тот же объем, но посредством левосторонней торакотомии/торакоскопии [66], трансхиатальная эзофагэктомия (ТХЭЭ), как традиционная, так и видеоассистированная с формированием анастомоза на шее [67, 68]. Каждый из применяемых вариантов радикального хирургического вмешательства имеет свои достоинства и недостатки. Некоторые хирурги предпочитают выполнять ТТЭЭ пациентам с АК, объ-

ясняя свой выбор тем, что на данной стадии заболевания затруднена «слепая» мобилизация пищевода в связи с осевым отклонением органа, гипертрофией его мышечной оболочки (усиленной васкуляризацией), медиастинальным фиброзом и спаечным процессом в зоне ЭКМТ.

К примеру, в своем исследовании D.L. Miller et al. продемонстрировали более выраженную кровопотерю после ТХЭЭ по сравнению с ТТЭЭ. Два летальных исхода (5,4%) были связаны с неконтролируемой интраоперационной кровопотерей при ТХЭЭ. Средний объем кровопотери в группе ТТЭЭ составил 700 мл, в группе ТХЭЭ – 1000 мл [52]. Однако анализ других данных показал, что ТХЭЭ в сравнении с ТТЭЭ характеризуется меньшей продолжительностью, меньшим объемом кровопотери и меньшим количеством осложнений, особенно со стороны дыхательной системы, так как удается избежать торакотомии и однопросветной легочной вентиляции [69]. В исследовании F. Schlottmann et al. ТТЭЭ ассоциирована с более частым развитием послеоперационной пневмонии (16.8 vs. 13.8%, $p = 0.01$), с более выраженной кровопотерей, потребовавшей гемотрансфузии (15.4 vs. 11.6%, $p < 0.001$). Хотя при ТХЭЭ выше риск поверхностной (10.2 vs. 4.7%, $p < 0.001$) и глубокой раневой инфекции (3.1 vs. 1.3%, $p < 0.001$). Авторами не выявлено статистической значимой разницы в частоте несостоятельности анастомоза (ТХЭЭ 7.6% vs. ТТЭЭ 9.4%, $p = 0.35$) и 30-дневной летальности (ТХЭЭ 2.3% vs. ТТЭЭ 2.5%, $p = 0.63$) [70]. Более того, несостоятельность шейного анастомоза, в отличие от внутривлепурального, протекает как локальное нагноение раны, что позволяет избежать серьезных осложнений и повышения внутрибольничной летальности [68].

Осложнения со стороны дыхательной системы являются наиболее частыми. Согласно исследованиям M.K. Ferguson et al. (2011), из 117 пациентов, оперированных трансторакально, они развились у 74 (63%), в сравнении с 26 (39%) из 66 больных, которым торакотомию не выполняли [71]. Крупный метаанализ Z. Zheng et al., опубликованный в 2015 г., подтвердил более высокую частоту осложнений со стороны дыхательной (10.58% после ТТЭЭ и 6.55% после ТХЭЭ) и сердечно-сосудистой (10.76% после ТТЭЭ и 7.25% после ТХЭЭ) систем. Длительность пребывания в стационаре после ТТЭЭ была больше в среднем на 2 сут., чем после ТХЭЭ [72].

Таким образом, при наличии у пациентов таких сопутствующих заболеваний, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, алиментарное истощение, а также при возрасте больных более 60 лет операцией выбора является ТХЭЭ. Такая тактика позволяет снизить послеоперационную летальность, сократить количество осложнений и длительность пребывания в стационаре [73].

Желудок в настоящее время признан наиболее подходящим органом для создания искусственного пищевода. Преимуществами желудка как пластического материала являются: достаточная длина трансплантата из большой кривизны (35-40 см) и отсутствие натяжения в области эзофагогастроанастомоза; хорошее кровоснабжение [74]; снижение продукции соляной кислоты после ваготомии; совпадение диаметра желудочной трубки с диаметром пищевода [75].

Ведение пациентов в рамках протокола ускоренной реабилитации больных, позволяет свести к минимуму послеоперационные осложнения и летальность, улучшить качество жизни пациентов и снизить продолжительность пребывания в стационаре. В современных центрах с высокой хирургической активностью уровень летальности после эзофагэктомии снизился с 8,4% до 1-2% [76, 77].

Периоперационное обеспечение ЭЭ является сложной многокомпонентной задачей, решение которой принципиально влияет на прогноз лечения больного. Сегодня востребовано создание трансдисциплинарной концепции единства ЭЭ и ее периоперационного обеспечения, соответствующей современному уровню доказательной медицины и знаменующей собой новый эволюционный шаг в развитии этого направления торакоабдоминальной хирургии. Согласно сравнительному исследованию J.B. Shewale et al., после внедрения Fast-track протокола, продолжительность пребывания в стационаре снизилась с 12 до 8 дней, частота аритмий - с 27 до 19%, частота бронхопневмональных осложнений - с 27 до 20%, частота повторных госпитализаций с 79% до 65% [78].

Заключение

Тактика лечения пациентов с АК должна быть дифференцированной и учитывать функциональные и анатомические изменения в пищеводе и НПС. Вопрос выбора лечения больных с АК IV ст. в настоящее время остается спорным. Эзофагэктомия при терминальной стадии АК, в условиях ее проведения в высокоспециализированных центрах, является безопасным методом с низкой больничной летальностью. Стоит обратить внимание на низкую эффективность органосохраняющих методов лечения, при которых остается высоким риск аспирационных осложнений, тяжелого рефлюкс-эзофагита и рака пищевода, что в отдаленные сроки предопределяет неблагоприятный исход заболевания. В этой связи мы считаем выполнение экстирпации пищевода оптимальной тактикой лечения у данной категории больных.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

- Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An Overview of Achalasia and Its Subtypes. *Gastroenterology & Hepatology*. 2017; 13(7): 411-421.
- Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Годжелло Э.А., Маев И.В., Евсютина Ю.В., Лапина Т.Л., Сторонова О.А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ахалазии кардии и кардиоспазма. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26(4): 36-54.
- Ates F, Vaezi MF. The Pathogenesis and Management of Achalasia: Current Status and Future Directions *Gut Liver*. 2015; 9(4): 449-463.
- Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Ветшев Ф.П., Мелентьев А.А., Осминин С.В. Ахалазия кардии и кардиоспазм – современные принципы лечения. *Анналы хирургии*. 2012; 3: 5-10.
- Moonen A, Boeckxstaens G. Current diagnosis and management of achalasia. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48: 484-490.
- Arora Z, Thota PN, Sanaka MR. Achalasia: current therapeutic options. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2017; 8(6-7): 101-108.
- Петровский Б.В. Кардиоспазм и его хирургическое лечение. *Труды 27-го Всесоюзного съезда хирургов*. М. 1962; 162-173.
- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, Pandolfino JE. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015; 27(2): 160-74.
- Layton J, Ward PW, Miller DW, Roan RM. Acute respiratory failure secondary to esophageal dilation from undiagnosed achalasia. *A. A. Case Rep*. 2014; 3(5): 65-67.
- Шептулин А.А., Трухманов А.С. Новое в диагностике и лечении гастроэзофагальной болезни и ахалазии кардии. *Клин. мед.* 1998; 5: 15-19.
- Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л. *Гастроэнтерология. Национальное руководство: краткое издание*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011; 480.
- Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013 Aug; 108(8): 1238-1249.
- Howard PJ, Maher L, Pryde A, Cameron EW, Heading RC. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut*. 1992; 33: 1011-1015.
- Hurst AF. «Cardiospasm» or «achalasia of the cardia». *The Lancet*. 1922; 199(5152): 1070.
- Sandler RS, Bozymski EM, Orlando RC. Failure of clinical criteria to distinguish between primary achalasia and achalasia secondary to tumor. *Dig Dis Sci*. 1982; 27: 209-213.
- Patel DA, Kim HP, Zifodya JS, Vaezi MF. Idiopathic (primary) achalasia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015; 10: 89.
- Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Angel Valdovinos M, Coss-Adame E, Martín del Campo LA, Torres-Villalobos G. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(35): 7892-7907.
- Eckardt AJ, Eckardt VF. Current clinical approach to achalasia. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(32): 3969-3975.
- Stefanidis D, Richardson W, Farrell TM, Kohn GP, Augenstein V, Fanelli RD. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc*. 2012; 26(2): 296-311.
- Imperiale TF, O'Connor JB, Vaezi MF, Richter JE. A cost-minimization analysis of alternative treatment strategies for achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95(10): 2737-2745.
- Karanicolas PJ, Smith SE, Incelet RI, Malthaner RA, Reynolds RP, Goeree R, Gafni A. The cost of laparoscopic myotomy versus pneumatic dilatation for esophageal achalasia. *Surg Endosc*. 2007; 21(7): 1198-1206.
- Vanuytsel T, Lerut T, Coosemans W, Vanbeckevoort D, Blondeau K, Boeckxstaens G, Tack J. Conservative management of esophageal perforations during pneumatic dilatation for idiopathic esophageal achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract. J Am Gastroenterol Assoc*. 2012; 10(2): 142-149.
- Farhoomand K, Connor JT, Richter JE, Achkar E, Vaezi MF. Predictors of outcome of pneumatic dilatation in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract. J Am Gastroenterol Assoc*. 2004; 2(5): 389-394.
- Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology*. 2008; 135(5): 1526-1533.
- Salvador R, Costantini M, Zaninotto G, Morbin T, Rizzetto C, Zanatta L, Ceolin M, Finotti E, Nicoletti L, Da Dalt G, Cavallin F, Ancona E. The preoperative manometric pattern predicts the outcome of surgical treatment for esophageal achalasia. *J Gastrointest Surg*. 2010; 14(11): 1635-1645.
- Kappelle FW, Bogte A, Siersema PD. Hydraulic dilation with a shape-measuring balloon in idiopathic achalasia: a feasibility study. *Endoscopy*. 2015; 47(11): 1028-1034.
- Heller E. Extramucöse Kardioplastik beim chronischen Kardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus. *Mitt Grenzgeb Med Chir*. 1914; 27: 141-149.
- Zaaijer JH. Cardiospasm in the aged. *Annals of Surgery*. 1923; 77(5): 615-617.

References

- Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An Overview of Achalasia and Its Subtypes. *Gastroenterology & Hepatology*. 2017; 13(7): 411-421.
- Ivashkin VT, Trukhmanov AS, Godzhello EA, Maev IV, Evsyutina YuV, Lapina TL, Storonova OA. Recommendations of the Russian gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of achalasia of cardia and cardiospasm. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 26(4): 36-54. (in Russ.)
- Ates F, Vaezi MF. The Pathogenesis and Management of Achalasia: Current Status and Future Directions *Gut Liver*. 2015; 9(4): 449-463.
- Chernousov AF, Khorobrykh TV, Vetshev FP, Melent'ev AA, Osminin SV. Achalasia cardia and cardiospasm – modern principles of treatment. *Annaly khirurgii*. 2012; 3: 5-10. (in Russ.)
- Moonen A, Boeckxstaens G. Current diagnosis and management of achalasia. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48: 484-490.
- Arora Z, Thota PN, Sanaka MR. Achalasia: current therapeutic options. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2017; 8(6-7): 101-108.
- Petrovskii BV. *Kardiospazm i ego khirurgicheskoe lechenie. Trudy 27-go Vsesoyuznogo s'ezda khirurgov*. M. 1962; 162-173. (in Russ.)
- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, Pandolfino JE. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015; 27(2): 160-74.
- Layton J, Ward PW, Miller DW, Roan RM. Acute respiratory failure secondary to esophageal dilation from undiagnosed achalasia. *A. A. Case Rep*. 2014; 3(5): 65-67.
- Sheptulin AA, Trukhmanov AS. New developments in diagnosis and treatment of gastroesophageal disease and achalasia cardia. *Klin. med.* 1998; 5: 15-19. (in Russ.)
- Ivashkina VT, Lapinoy TL. *Gastroenterologiya. Natsional'noe rukovodstvo: kratkoe izdanie*. M.: GEOTAR-Media. 2011; 480. (in Russ.)
- Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013 Aug; 108(8): 1238-1249.
- Howard PJ, Maher L, Pryde A, Cameron EW, Heading RC. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut*. 1992; 33: 1011-1015.
- Hurst AF. «Cardiospasm» or «achalasia of the cardia». *The Lancet*. 1922; 199(5152): 1070.
- Sandler RS, Bozymski EM, Orlando RC. Failure of clinical criteria to distinguish between primary achalasia and achalasia secondary to tumor. *Dig Dis Sci*. 1982; 27: 209-213.
- Patel DA, Kim HP, Zifodya JS, Vaezi MF. Idiopathic (primary) achalasia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015; 10: 89.
- Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Angel Valdovinos M, Coss-Adame E, Martín del Campo LA, Torres-Villalobos G. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(35): 7892-7907.
- Eckardt AJ, Eckardt VF. Current clinical approach to achalasia. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(32): 3969-3975.
- Stefanidis D, Richardson W, Farrell TM, Kohn GP, Augenstein V, Fanelli RD. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc*. 2012; 26(2): 296-311.
- Imperiale TF, O'Connor JB, Vaezi MF, Richter JE. A cost-minimization analysis of alternative treatment strategies for achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95(10): 2737-2745.
- Karanicolas PJ, Smith SE, Incelet RI, Malthaner RA, Reynolds RP, Goeree R, Gafni A. The cost of laparoscopic myotomy versus pneumatic dilatation for esophageal achalasia. *Surg Endosc*. 2007; 21(7): 1198-1206.
- Vanuytsel T, Lerut T, Coosemans W, Vanbeckevoort D, Blondeau K, Boeckxstaens G, Tack J. Conservative management of esophageal perforations during pneumatic dilatation for idiopathic esophageal achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract. J Am Gastroenterol Assoc*. 2012; 10(2): 142-149.
- Farhoomand K, Connor JT, Richter JE, Achkar E, Vaezi MF. Predictors of outcome of pneumatic dilatation in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract. J Am Gastroenterol Assoc*. 2004; 2(5): 389-394.
- Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology*. 2008; 135(5): 1526-1533.
- Salvador R, Costantini M, Zaninotto G, Morbin T, Rizzetto C, Zanatta L, Ceolin M, Finotti E, Nicoletti L, Da Dalt G, Cavallin F, Ancona E. The preoperative manometric pattern predicts the outcome of surgical treatment for esophageal achalasia. *J Gastrointest Surg*. 2010; 14(11): 1635-1645.
- Kappelle FW, Bogte A, Siersema PD. Hydraulic dilation with a shape-measuring balloon in idiopathic achalasia: a feasibility study. *Endoscopy*. 2015; 47(11): 1028-1034.
- Heller E. Extramucöse Kardioplastik beim chronischen Kardiospasmus mit Dilatation des Oesophagus. *Mitt Grenzgeb Med Chir*. 1914; 27: 141-149.

29. Dor J, Humbert P, Dor V, Figarella J. L'interet de la technique de Nissen modifiée dans la prevention de reflux apres cardiomyotomie extramuqueuse de Heller. *Mem Acad Chir (Paris)*. 1962; 88: 877–883.
30. Shimi S, Nathanson LK, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia. *JR Coll Surg Edinb*. 1991; 36: 152–154.
31. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstatter M, Lin F, Ciofica R. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2009; 249(1): 45–57.
32. Csendes A, Braghetto I, Mascaro J, Henriquez A. Late subjective and objective evaluation of the results of esophagomyotomy in 100 patients with achalasia of the esophagus. *Surgery*. 1988; 104: 469–475.
33. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Korn O, Csendes P, Henriquez A. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. *Ann Surg*. 2006; 243(2): 196–203.
34. Tsiaoussis J, Athanasakis E, Pechlivanides G, Tzortzinis A, Gouvas N, Mantides A, Xynos E. Long-term functional results after laparoscopic surgery for esophageal achalasia. *Am J Surg*. 2007; 193(1): 26–31.
35. Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci*. 2009; 54(11): 2303–2311.
36. Minami H, Isomoto H, Yamaguchi N, Ohnita K, Takeshima F, Inoue H, Nakao K. Peroral endoscopic myotomy for diffuse esophageal spasm. *Endoscopy*. 2014; 46(S 01): E79–E81.
37. Sharata AM, Dunst CM, Pescarus R, Shlomovitz E, Wille AJT, Reavis KM, Swanstrom LL. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal primary motility disorders: analysis of 100 consecutive patients. *J Gastrointest Surg*. 2015; 19: 161–170.
38. Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M, Teitelbaum EN, Ujiki MB, Gitelis ME, Modayil RJ, Hungness ES, Stavropoulos SN, El Zein MH, Shiwaku H, Kunda R, Repici A, Minami H, Chiu PW, Ponsky J, Kumbhari V, Saxena P, Maydeo AP, Inoue H. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy. *Gastrointest Endosc*. 2015; 81(5): 1170–1177.
39. Hungness ES, Teitelbaum EN, Santos BF, Arafat FO, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Soper NJ. Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg*. 2013; 17(2): 228–235.
40. Molena D, Mungo B, Stem M, Richard L, Feinberg, Anne O, Lidor. *J Gastrointest Surg*. 2014; 18: 310–317.
41. Robinson TN, Galvani CA, Dutta SK, Gorodner MV, Patti MG. Laparoscopic treatment of recurrent dysphagia following transthoracic myotomy for achalasia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2003; 13(6): 401–403.
42. Mineo TC, Pompeo E. Long-term outcome of Heller myotomy in achalasic sigmoid esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128(3): 402–407.
43. Faccani E, Mattioli S, Lugaresi ML, Di Simone MP, Bartalena T, Pilotti V. Improving the surgery for sigmoid achalasia. Long term results of a technical detail. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 32(6): 827–833.
44. Sweet MP, Nipomnick I, Gasper WJ, Bagatelos K, Ostroff JW, Fischella PM, Way LW, Patti MG. The outcome of laparoscopic Heller myotomy for achalasia is not influenced by the degree of esophageal dilatation. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12(1): 159–165.
45. Eldaif SM, Mutrie CJ, Rutledge C, Lin E, Force SD, Miller JI, Jr, Mansour KA, Miller DL. The risk of esophageal resection after esophagomyotomy for achalasia. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87: 1558–1563.
46. Scott PD, Harold KL, Heniford BT, Jaroszewski DE. Results of laparoscopic Heller myotomy for extreme megaesophagus: an alternative to esophagectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009; 19(3): 198–200.
47. Pantanali CA, Herbella FA, Henry MA, Mattos Farah JF, Patti MG. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication in patients with Chagas' disease achalasia and massively dilated esophagus. *Am Surg*. 2013; 79(1): 72–75.
48. Loviscek MF, Wright AS, Hinojosa MW, Petersen R, Pajitnov D, Oelschlagel BK, Pellegrini CA. Recurrent dysphagia after Heller myotomy: is esophagectomy always the answer? *J Am Coll Surg*. 2013; 216(4): 736–744.
49. Orringer MB, Stirling MC. Esophageal resection for achalasia: indications and results. *Ann Thorac Surg*. 1989; 47(3): 340–345.
50. Pinotti HW, Ceconello I, da Roche JM, Zilberstein B. Resection for achalasia of the esophagus. *Hepatogastroenterology*. 1991; 38(6): 470–473.
51. Peters JH, Kauer WK, Crookes PF, Ireland AP, Bremner CG, DeMeester TR. Esophageal resection with colon interposition for end-stage achalasia. *Arch Surg*. 1995; 130(6): 632–636.
52. Miller DL, Allen MS, Trastek VF, Deschamps C, Pairolero PC. Esophageal resection for recurrent achalasia. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60(4): 922–925.
53. Gaisert HA, Lin N, Wain J, Fankhauser G, Wright C, Mathisen D. Transthoracic Heller myotomy for esophageal achalasia: analysis of long term results. *Ann Thoracic Surg*. 2006; 81(6): 2044–2049.
28. Zaaier JH. Cardiospasm in the aged. *Annals of Surgery*. 1923; 77(5): 615–617.
29. Dor J, Humbert P, Dor V, Figarella J. L'interet de la technique de Nissen modifiée dans la prevention de reflux apres cardiomyotomie extramuqueuse de Heller. *Mem Acad Chir (Paris)*. 1962; 88: 877–883.
30. Shimi S, Nathanson LK, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia. *JR Coll Surg Edinb*. 1991; 36: 152–154.
31. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstatter M, Lin F, Ciofica R. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2009; 249(1): 45–57.
32. Csendes A, Braghetto I, Mascaro J, Henriquez A. Late subjective and objective evaluation of the results of esophagomyotomy in 100 patients with achalasia of the esophagus. *Surgery*. 1988; 104: 469–475.
33. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Korn O, Csendes P, Henriquez A. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. *Ann Surg*. 2006; 243(2): 196–203.
34. Tsiaoussis J, Athanasakis E, Pechlivanides G, Tzortzinis A, Gouvas N, Mantides A, Xynos E. Long-term functional results after laparoscopic surgery for esophageal achalasia. *Am J Surg*. 2007; 193(1): 26–31.
35. Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci*. 2009; 54(11): 2303–2311.
36. Minami H, Isomoto H, Yamaguchi N, Ohnita K, Takeshima F, Inoue H, Nakao K. Peroral endoscopic myotomy for diffuse esophageal spasm. *Endoscopy*. 2014; 46(S 01): E79–E81.
37. Sharata AM, Dunst CM, Pescarus R, Shlomovitz E, Wille AJT, Reavis KM, Swanstrom LL. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal primary motility disorders: analysis of 100 consecutive patients. *J Gastrointest Surg*. 2015; 19: 161–170.
38. Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M, Teitelbaum EN, Ujiki MB, Gitelis ME, Modayil RJ, Hungness ES, Stavropoulos SN, El Zein MH, Shiwaku H, Kunda R, Repici A, Minami H, Chiu PW, Ponsky J, Kumbhari V, Saxena P, Maydeo AP, Inoue H. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy. *Gastrointest Endosc*. 2015; 81(5): 1170–1177.
39. Hungness ES, Teitelbaum EN, Santos BF, Arafat FO, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Soper NJ. Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg*. 2013; 17(2): 228–235.
40. Molena D, Mungo B, Stem M, Richard L, Feinberg, Anne O, Lidor. *J Gastrointest Surg*. 2014; 18: 310–317.
41. Robinson TN, Galvani CA, Dutta SK, Gorodner MV, Patti MG. Laparoscopic treatment of recurrent dysphagia following transthoracic myotomy for achalasia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2003; 13(6): 401–403.
42. Mineo TC, Pompeo E. Long-term outcome of Heller myotomy in achalasic sigmoid esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128(3): 402–407.
43. Faccani E, Mattioli S, Lugaresi ML, Di Simone MP, Bartalena T, Pilotti V. Improving the surgery for sigmoid achalasia. Long term results of a technical detail. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 32(6): 827–833.
44. Sweet MP, Nipomnick I, Gasper WJ, Bagatelos K, Ostroff JW, Fischella PM, Way LW, Patti MG. The outcome of laparoscopic Heller myotomy for achalasia is not influenced by the degree of esophageal dilatation. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12(1): 159–165.
45. Eldaif SM, Mutrie CJ, Rutledge C, Lin E, Force SD, Miller JI, Jr, Mansour KA, Miller DL. The risk of esophageal resection after esophagomyotomy for achalasia. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87: 1558–1563.
46. Scott PD, Harold KL, Heniford BT, Jaroszewski DE. Results of laparoscopic Heller myotomy for extreme megaesophagus: an alternative to esophagectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009; 19(3): 198–200.
47. Pantanali CA, Herbella FA, Henry MA, Mattos Farah JF, Patti MG. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication in patients with Chagas' disease achalasia and massively dilated esophagus. *Am Surg*. 2013; 79(1): 72–75.
48. Loviscek MF, Wright AS, Hinojosa MW, Petersen R, Pajitnov D, Oelschlagel BK, Pellegrini CA. Recurrent dysphagia after Heller myotomy: is esophagectomy always the answer? *J Am Coll Surg*. 2013; 216(4): 736–744.
49. Orringer MB, Stirling MC. Esophageal resection for achalasia: indications and results. *Ann Thorac Surg*. 1989; 47(3): 340–345.
50. Pinotti HW, Ceconello I, da Roche JM, Zilberstein B. Resection for achalasia of the esophagus. *Hepatogastroenterology*. 1991; 38(6): 470–473.
51. Peters JH, Kauer WK, Crookes PF, Ireland AP, Bremner CG, DeMeester TR. Esophageal resection with colon interposition for end-stage achalasia. *Arch Surg*. 1995; 130(6): 632–636.
52. Miller DL, Allen MS, Trastek VF, Deschamps C, Pairolero PC. Esophageal resection for recurrent achalasia. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60(4): 922–925.

54. Malthaner R, Todd TR, Miller L, Pearson FG. Long-term results in surgically managed esophageal achalasia. *Ann Thorac Surg.* 1994; 58: 1343–1347.
55. Watson T. Esophagectomy for end-stage achalasia. *World J Surg.* 2015; 39(7): 1634–1641.
56. Banbury MK, Rice TW, Goldblum JR, Clark SB, Baker ME, Richter JE, Rybicki LA, Blackstone EH. Esophagectomy with gastric reconstruction for achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 117(6): 1077–1084.
57. Duranceau A, Liberman J, Ferraro MP. End-stage achalasia. *Dis Esophagus.* 2012; 25(4): 319–330.
58. Streitz JM, Ellis FH, Gibb SP, Heatley GM. Achalasia and squamous cell carcinoma of the esophagus: analysis of 241 patients. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59(6): 1604–1609.
59. Brücher BL, Stein HJ, Bartels H, Feussner H, Siewert JR. Achalasia and esophageal cancer: incidence, prevalence, and prognosis. *World J Surg.* 2001; 25(6): 745–749.
60. Meijssen MA, Tilanus HW, van Blankenstein M, Hop WC, Ong GL. Achalasia complicated by oesophageal squamous cell carcinoma: a prospective study in 195 patients. *Gut.* 1992; 33(2): 155–158.
61. Fischella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, radiological and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg.* 2008; 32(9): 1974–1979.
62. Eldaif SM, Mutrie CJ, Rutledge WC, Lin E, Force SD, Miller JJ, Mansour KA, Miller DL. The Risk of Esophageal Resection After Esophagomyotomy for Achalasia. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87(5): 1558–1562.
63. Aiolfi A, Asti E, Riva CG, Bonavina L. Esophagectomy for stage IV achalasia. Case series and literature review. *Eur Surg.* 2018; 50: 58–64.
64. Rawlings A, Soper N, Oelschlager B, Swanstrom L, Matthews BD, Pellegrini C, Pierce RA, Pryor A, Martin V, Frisella MM, Cassera M, Brunt LM. Laparoscopic Dor versus toupet fundoplication following heller myotomy for achalasia: results of a multicenter, prospective randomized-controlled trial. *Surg Endosc.* 2012; 26(1): 18–26.
65. Vela MF, Richter JE, Wachsberger D, Connor J, Rice TW. Complexities of managing achalasia at a tertiary referral center: use of pneumatic dilatation, Heller myotomy, and botulinum toxin injection. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99(6): 1029–1036.
66. Patrick DL, Payne WS, Olsen AM, Ellis F H. Reoperation for achalasia of the esophagus. *Arch Surg.* 1971; 103(2): 122–128.
67. Сильвестров В.С., Makeeva P.П. Эзофагопластика при неопухольных заболеваниях пищевода. *Клин. хир.* 1980; 1: 46–48.
68. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. *Хирургия пищевода: Руководство для врачей.* М.: Медицина. 2000; 352.
69. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72(1): 306–313.
70. Schlottmann F, Strassle PD, Patti MG. Transhiatal vs. Transthoracic Esophagectomy: A NSQIP Analysis of Postoperative Outcomes and Risk Factors for Morbidity. *J Gastrointest Surg.* 2017; 21(11): 1757–1763.
71. Ferguson MK, Celauro AD, Prachand V. Prediction of Major Pulmonary Complications After Esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91(5): 1494–1500.
72. Zheng Z, Cai J, Yin J, Zhang J, Zhang ZT, Wang KL. Transthoracic versus abdominal-transhiatal resection for treating Siewert type II/III adenocarcinoma of the esophago-gastric junction: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(10): 17167–17182.
73. Bhayani NH, Gupta A, Dunst CM, Kurian AA, Reavis KM, Swanström LL. Esophagectomies with thoracic incisions carry increased pulmonary morbidity. *JAMA Surg.* 2013; 148(8): 733–738.
74. Bonavina L, Anselmino M, Ruol A, Bardini R, Borsato N, Peracchia A. Functional evaluation of the intrathoracic stomach as an esophageal substitute. *Br J Surg.* 1992; 79(6): 529–532.
75. Domeguez J, Veyrac M, Huin-Yan S, Rouanet P, Collet H, Michel H, Pujol H. pH monitoring for 24 hours of gastroesophageal reflux and gastric function after intrathoracic gastroplasty after esophagectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1990; 171(2): 107–110.
76. Park DP, Welch CA, Harrison DA, Palser TR, Cromwell DA, Gao F, Alderson D, Rowan KM, Perkins GD. Outcomes following oesophagectomy in patients with oesophageal cancer: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care.* 2009; 13(2): S1.
77. Li C, Sudarshan M, Ferri LE. Enhanced Recovery Programs for Upper Gastrointestinal Surgery: How I Do It. Chapter published 2015 in The SAGES/ERAS® Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrointestinal Surgery. 313–327.
78. Shewale JB, Correa AM, Baker CM, Villafane-Ferriol N, Hofstetter WL, Jordan VS, Kehlet H, Lewis KM, Mehran RJ, Summers BL, Schaub D, Wilks SA, Swisher SG. Impact of a Fast-Track Esophagectomy Protocol on Esophageal Cancer Patient Outcomes and Hospital Charges. *Ann Surg.* 2015; 261(6): 1114–1123.
53. Gaisert HA, Lin N, Wain J, Fankhauser G, Wright C, Mathisen D. Transthoracic Heller myotomy for esophageal achalasia: analysis of long term results. *Ann Thoracic Surg.* 2006; 81(6): 2044–2049.
54. Malthaner R, Todd TR, Miller L, Pearson FG. Long-term results in surgically managed esophageal achalasia. *Ann Thorac Surg.* 1994; 58: 1343–1347.
55. Watson T. Esophagectomy for end-stage achalasia. *World J Surg.* 2015; 39(7): 1634–1641.
56. Banbury MK, Rice TW, Goldblum JR, Clark SB, Baker ME, Richter JE, Rybicki LA, Blackstone EH. Esophagectomy with gastric reconstruction for achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 117(6): 1077–1084.
57. Duranceau A, Liberman J, Ferraro MP. End-stage achalasia. *Dis Esophagus.* 2012; 25(4): 319–330.
58. Streitz JM, Ellis FH, Gibb SP, Heatley GM. Achalasia and squamous cell carcinoma of the esophagus: analysis of 241 patients. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59(6): 1604–1609.
59. Brücher BL, Stein HJ, Bartels H, Feussner H, Siewert JR. Achalasia and esophageal cancer: incidence, prevalence, and prognosis. *World J Surg.* 2001; 25(6): 745–749.
60. Meijssen MA, Tilanus HW, van Blankenstein M, Hop WC, Ong GL. Achalasia complicated by oesophageal squamous cell carcinoma: a prospective study in 195 patients. *Gut.* 1992; 33(2): 155–158.
61. Fischella PM, Raz D, Palazzo F, Niponmick I, Patti MG. Clinical, radiological and manometric profile in 145 patients with untreated achalasia. *World J Surg.* 2008; 32(9): 1974–1979.
62. Eldaif SM, Mutrie CJ, Rutledge WC, Lin E, Force SD, Miller JJ, Mansour KA, Miller DL. The Risk of Esophageal Resection After Esophagomyotomy for Achalasia. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87(5): 1558–1562.
63. Aiolfi A, Asti E, Riva CG, Bonavina L. Esophagectomy for stage IV achalasia. Case series and literature review. *Eur Surg.* 2018; 50: 58–64.
64. Rawlings A, Soper N, Oelschlager B, Swanstrom L, Matthews BD, Pellegrini C, Pierce RA, Pryor A, Martin V, Frisella MM, Cassera M, Brunt LM. Laparoscopic Dor versus toupet fundoplication following heller myotomy for achalasia: results of a multicenter, prospective randomized-controlled trial. *Surg Endosc.* 2012; 26(1): 18–26.
65. Vela MF, Richter JE, Wachsberger D, Connor J, Rice TW. Complexities of managing achalasia at a tertiary referral center: use of pneumatic dilatation, Heller myotomy, and botulinum toxin injection. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99(6): 1029–1036.
66. Patrick DL, Payne WS, Olsen AM, Ellis F H. Reoperation for achalasia of the esophagus. *Arch Surg.* 1971; 103(2): 122–128.
67. Sil'vestrov VS, Makeeva RP. Esophagoplasty in non-tumor diseases of the esophagus. *Klin. khir.* 1980; 1: 46–48. (in Russ.)
68. Chernousov AF, Bogopol'skii PM, Kurbanov FS. *Khirurgiya pishchevoda: Rukovodstvo dlya vrachei.* M.: Meditsina. 2000; 352. (in Russ.)
69. Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, van Lanschot JJ. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72(1): 306–313.
70. Schlottmann F, Strassle PD, Patti MG. Transhiatal vs. Transthoracic Esophagectomy: A NSQIP Analysis of Postoperative Outcomes and Risk Factors for Morbidity. *J Gastrointest Surg.* 2017; 21(11): 1757–1763.
71. Ferguson MK, Celauro AD, Prachand V. Prediction of Major Pulmonary Complications After Esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91(5): 1494–1500.
72. Zheng Z, Cai J, Yin J, Zhang J, Zhang ZT, Wang KL. Transthoracic versus abdominal-transhiatal resection for treating Siewert type II/III adenocarcinoma of the esophago-gastric junction: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(10): 17167–17182.
73. Bhayani NH, Gupta A, Dunst CM, Kurian AA, Reavis KM, Swanström LL. Esophagectomies with thoracic incisions carry increased pulmonary morbidity. *JAMA Surg.* 2013; 148(8): 733–738.
74. Bonavina L, Anselmino M, Ruol A, Bardini R, Borsato N, Peracchia A. Functional evaluation of the intrathoracic stomach as an esophageal substitute. *Br J Surg.* 1992; 79(6): 529–532.
75. Domeguez J, Veyrac M, Huin-Yan S, Rouanet P, Collet H, Michel H, Pujol H. pH monitoring for 24 hours of gastroesophageal reflux and gastric function after intrathoracic gastroplasty after esophagectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1990; 171(2): 107–110.
76. Park DP, Welch CA, Harrison DA, Palser TR, Cromwell DA, Gao F, Alderson D, Rowan KM, Perkins GD. Outcomes following oesophagectomy in patients with oesophageal cancer: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care.* 2009; 13(2): S1.
77. Li C, Sudarshan M, Ferri LE. Enhanced Recovery Programs for Upper Gastrointestinal Surgery: How I Do It. Chapter published 2015 in The SAGES/ERAS® Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrointestinal Surgery. 313–327.
78. Shewale JB, Correa AM, Baker CM, Villafane-Ferriol N, Hofstetter WL, Jordan VS, Kehlet H, Lewis KM, Mehran RJ, Summers BL, Schaub D, Wilks SA, Swisher SG. Impact of a Fast-Track Esophagectomy Protocol on Esophageal Cancer Patient Outcomes and Hospital Charges. *Ann Surg.* 2015; 261(6): 1114–1123.

Информация об авторах

1. Ручкин Дмитрий Валерьевич – д.м.н., руководитель группы реконструктивной хирургии пищевода и желудка Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: cool_green_alien@mail.ru
2. Оконская Диана Евгеньевна – аспирант группы реконструктивной хирургии пищевода и желудка Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: cool_green_alien@mail.ru
3. Ян Мария Николаевна – младший научный сотрудник группы реконструктивной хирургии пищевода и желудка Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В. Вишневского, e-mail: cool_green_alien@mail.ru

Information about the Authors

1. Dmitry Valerievich Ruchkin – M.D., the chief of the upper digestive tract reconstructive surgery department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery
2. Diana Evgenievna Okonskaya – graduate student in "surgery" of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery
3. Maria Nikolaevna Yan – junior researcher of upper digestive tract reconstructive surgery department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery

Цитировать:

Ручкин Д.В., Оконская Д.Е., Ян М.Н. Эзофагэктомия как способ радикального лечения ахалазии кардии терминальной стадии. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12: 1: 62-70. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-62-70.

To cite this article:

Ruchkin D.V., Okonskaya D.E., Yan M.N. Esophagectomy for End-Stage Achalasia. Journal of experimental and clinical surgery 2019; 12: 1: 62-70. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-62-70.

Тканевая инженерия в сердечно-сосудистой хирургии: эволюция и современное состояние проблемы

© И.А. СОЙНОВ, И.Ю. ЖУРАВЛЕВА, Ю.Ю. КУЛЯБИН, Н.Р. НИЧАЙ, Т.П. ТИМЧЕНКО, А.В. ЗУБРИЦКИЙ, А.В. БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ, А.М. КАРАСЬКОВ

Национальный медицинский исследовательский центр имени Е.Н. Мешалкина, ул. Речкуновская, д. 15, Новосибирск, 630055, Российская Федерация

Большое внимание в области реконструктивной хирургии клапанной патологии сердца в настоящее время уделяется поискам идеального графта для формирования пути оттока. Особенно актуальной данная проблема становится у пациентов педиатрической группы, так как существующие протезы после имплантации подвергаются агрессивному воздействию со стороны организма вследствие особенностей обменных процессов, а также не обладают потенциалом к росту. Таким образом, необходимость в повторных операциях по поводу репротезирования повышают риск хирургической коррекции пороков и значительно ухудшают качество жизни пациентов. Тканевая инженерия является новым перспективным подходом в хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, позволяющим преодолеть недостатки существующих методов лечения и открыть новые возможности хирургической коррекции. Данный обзор освещает современные методы изготовления тканеинженерных клапанов сердца и кондуитов, затрагивает существующие проблемы и потенциальные пути их решения.

Ключевые слова: тканевая инженерия, репротезирование, сердечно-сосудистая хирургия

Tissue Engineering in Cardiovascular Surgery: Evolution and Contemporary Condition of the Problem

© I.A. SOYNOV, I.Y. ZHURAVLEVA, Y.Y. KULYABIN, N.R. NICHAY, T.P. TIMCHENKO, A.V. ZUBRITSKIY, A.V. BOGACHEV-PROKOPHIEV, A.M. KARASKOV

E.N. Meshalkin National Medical Research Center, 15 Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

The "ideal" graft for outflow ventricular tract is a big issue in reconstructive heart valve surgery. For today, this question is a field of interest especially in pediatric cardiac surgery, because the existing prosthesis are exposed to aggressive degenerative processes due to metabolic features, and also do not have the growth potential. Therefore, repetitive graft reimplantation gradually increases risk of surgery and greatly reduce the quality of patient's life. Tissue engineering is a new perspective approach in surgery of congenital and heart valve diseases, which may help overcome limitations of existing and provide the new opportunities for surgical correction. This review highlights current trends in development of tissue-engineered heart valves and grafts, and discuss existing limitations and potential solutions.

Key words: tissue engineering, re-prosthetics, cardiovascular surgery

Клапанная патология является одной из наиболее распространенных форм сердечно-сосудистых заболеваний, причем ежегодно заболеваемость увеличивается. По данным «Американской Ассоциации Сердца» ежегодно в Соединенных Штатах Америки оперативное вмешательство по поводу заболеваний клапанов сердца требуется более чем 275 тысячам взрослых и 44 тысячам новорожденных пациентов [1]. Взаимодействие генетических, клеточных и экологических факторов в этиологии пороков клапанов сердца полностью не изучено, но последние данные свидетельствуют о том, что изменения в процессе морфогенеза, такие как Notch1, могут приводить к развитию патологии клапанов у новорожденных и взрослых [2]. Реконструктивная хирургия является традиционным лечением клапанных пороков [3]. Большое внимание в данной области кардиохирургии, в особенности – детской, уделяется процедурам, направленным на формирование пути оттока из правого и левого желудочка сердца. Проблема выбора оптимального кондуита для

реконструкции выводного тракта по-прежнему остается открытой. Среди всего многообразия имеющихся в наличии кондуитов (гомографты, ксеновенозные и ксеноперикардальные кондуиты, дакроновые протезы) нет ни одного, отвечающего параметрам идеального графта [4-7]. Подвергаясь агрессивному воздействию со стороны организма реципиента, а также в результате дегенеративных процессов кондуит со временем теряет свои исходные свойства, и его функция нарушается [8].

Все большее внимание уделяется невозможности роста данных типов кондуита по мере роста и развития организма, что крайне важно для больных педиатрической группы. Вследствие этого ребенку до достижения совершеннолетия необходимы несколько операций, которые сопровождаются высоким риском осложнений [3]. Таким образом, тканевая инженерия является перспективным подходом в хирургии врожденных и приобретенных пороков сердца, позволяю-

щим преодолеть недостатки существующих вариантов лечения.

В данном обзоре освещены современные методы изготовления тканеинженерных клапанов сердца и кондуитов, обсуждаются существующие проблемы и потенциальные пути их решения.

Развитие тканевой инженерии

Тканевая инженерия начала развиваться с середины 80-х годов прошлого столетия, с работ C.Vacanti и R.Langer, изучавших новую технологию “human ear on the mouse back” [9]. Тогда же C.Vacanti с соавторами [9] начали изучать потенциал тканевой инженерии в хирургии клапанов сердца. В этот же период R.Negem и соавторы [10] инициировали исследование для создания биодеградируемых графтов кровеносных сосудов. Целью данных исследований было создание уникальных биоконструкций, обладающих способностями к регенерации, ремоделированию и росту, что позволило бы заменить существующие синтетические и биологические протезы. Более того, потенциал роста этих конструкций представлял особый интерес для хирургии врожденных пороков сердца и сосудов, с целью избежать повторных хирургических вмешательств.

Первые тканеинженерные графты были относительно просты и полностью не отвечали критериям идеального трансплантата, но были первым шагом на пути реализации проектов в области тканевой инженерии [11]. Клетками, полученными от пациента и культивированными *in vitro*, заселяли трехмерные нерезорбируемые матрицы, которые имплантировали в зону поврежденных тканей; однако результаты этих работ не были удовлетворительными [12-14].

В 1993 г. P. Zilla с соавторами [15] впервые достигли успеха, заселив *in vitro* протезы из PTFE аутологичными эндотелиальными клетками, которые являются оптимальным ресурсом для тканеинженерных конструкций сердечно-сосудистой системы, после чего M. Deutsch и соавторы [16] опубликовали первые успешные клинические результаты шунтирования артерий нижних конечностей ePTFE протезами, заселенными аутологичным эндотелием. Данные исследования, с одной стороны, доказали значительное улучшение проходимости эндотелизированных сосудистых протезов по сравнению с обычными. С другой стороны, были выявлены проблемы, возникающие *in vivo* после имплантации конструкций, выращенных *in vitro* – в частности, контаминация эндотелиальных клеток фибробластами, которые быстро нарастают на поверхности эндотелия. P. Dohmen и соавторы исследовали эффективность использования аортокоронарных шунтов из PTFE и ксеногенного материала (бычьей внутренней грудной артерии), заселенных *in vitro* аутологичными эндотелиальными клетками [17,18]. Проподимость этих шунтов была отличной, однако большим недостатком являлся ограниченный срок хранения.

Еще одним прорывным направлением стали исследования биорезорбируемых матриц, впервые предложенных в 1993 г. C. Langer и R. Vacanti [19] в ходе разработки тканеинженерных клапанов сердца. Для создания клапанов были использованы биоразлагаемые полимеры, заселенные *in vitro* аутологичными эндотелиальными и интерстициальными клетками. В 1995 г. T. Shinoka с соавторами [20] опубликовали первые результаты успешной имплантации тканеинженерных клапанов в выходной тракт правого желудочка овец. В начале 2000-х годов этой группой японских ученых были выполнены первые клинические исследования с использованием конструкций из клеток костного мозга, заселенных *in vitro* на матрицы из полимерных материалов или легочные аутографты [21,21]. Тогда же P. Dohmen и соавторы успешно имплантировали децеллюляризованный криосохраненный легочный аллографт, заселенный эндотелиальными клетками, который показал отличные результаты через 10 лет наблюдения [22, 23]. В 2014 г. P. Dohmen и коллеги опубликовали успешные результаты имплантации заплат из ксеноперикарда, заселенного эндотелиальными клетками, в нисходящую аорту [24]. Тем не менее, следует подчеркнуть, что, несмотря на хорошие результаты, показанные децеллюляризованными графтами, PTFE протезами и ксенокондуитами, заселенными эндотелиальными клетками, данные конструкции не обладают потенциалом роста, что ограничивает их использование в детской кардиохирургии [25].

В настоящее время наиболее перспективными материалами для создания кондуитов являются биорезорбируемые матрицы. Однако, несмотря на успешность отдельных экспериментальных работ, в данном направлении пока нет убедительных клинических результатов [26]. Впервые разработкой биодеградируемых протезов начали заниматься T. Shinoka и C. Breuer в 2001 г [27]. В эксперименте на животных авторы описали преимущества биоразлагаемых матриц с аутологичным клеточным наполнением, которые обладали потенциалом роста и биосовместимостью. Ключевыми преимуществами использования таких матриц является их резорбция *in vivo*, что позволяет избежать длительного присутствия инородных материалов в зоне реконструкции. Одновременно с резорбцией матрицы происходит клеточное наполнение и структурная самоорганизация вновь образованной аутологичной ткани.

Электроспиннинг

Последние достижения в тканевой инженерии значительно улучшили способы имитации экстрацеллюлярного матрикса с помощью различных технологий (микрожидкостные волокна, ротационный спиннинг, 3D-печать и самосборка), каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки [28]. Вместе с тем, основным методом формования матриц остается электроспиннинг [29].

Впервые метод электроспиннинга описал J. Zeleny в 1914 г., а в 1934 г. A. Formhals модифицировал и запатентовал этот метод [30,31]. С момента открытия метода прошло более 100 лет, однако процесс остался практически неизменным. Метод электроспиннинга основан на электростатических взаимодействиях и может быть использован для изготовления нановолокон с твердыми или полыми, с плоскими или лентообразными структурами, в зависимости от предполагаемого применения [32, 33]. Электроспиннинг является одним из самых простых, универсальных и экономичных методов изготовления микро- и нановолокон из электрифицированной жидкости [34]. Применение электроплетенных нановолокон в тканевой инженерии получило широкое распространение в последние несколько лет благодаря различным преимуществам электроспиннинга, включая простоту использования и технологичность [35].

Метод электроспиннинга использует высокое напряжение для растяжения и удлинения вязкоупругой струи, полученной из раствора полимера. При этом для образования микро- или наномасштабных волокон могут быть использованы как синтетические полимеры (резорбируемые и нерезорбируемые), так и природные биополимеры [32].

Принципы электроспиннинга

Электроспиннинг - это простой инструмент, состоящий из шприца с управляющим насосом, источника питания высокого напряжения и заземленного коллектора [32,36]. Для изготовления нановолокон коллектор обычно соединен с противозлектродом, а раствор полимера прокачивается через иглу шприца. Игла, в свою очередь, подключается к источнику питания, который обеспечивает напряжение в интервале 1 - 30 кВ. В присутствии электрического поля раствор полимера на кончике иглы становится электростатически заряженным и образует конус Тейлора. Как только электростатическая сила преодолет поверхностное натяжение, струя заряженного раствора полимера выбрасывается из конуса Тейлора, ускоряется электрическим полем и становится тоньше по мере движения к заземленному коллектору. При контакте с коллектором растворитель быстро испаряется, полимерные цепи внутри струи растягиваются и струя затвердевает в нановолокне [34,37].

Хотя процесс электроспиннинга достаточно прост в применении, существует множество параметров, которые могут существенно влиять на свойства производимых волокон: характеристика раствора (проводимость, вязкость, поверхностное натяжение, молекулярная масса, тип материала), электрический потенциал, скорость потока, расстояние от иглы до коллектора, внутренний диаметр иглы, форма и структура коллектора и параметры окружения (влажность, температура) [36, 38-40]. К примеру, внутренний диаметр иглы будет изменять размер конуса Тейлора, и таким образом, диаметр получаемого волокон [36].

Многие авторы отмечают, что, меняя различные параметры или группу параметров (скорость потока, расстояние от иглы, концентрация материала, температура, влажность) можно влиять на полученный результат [36, 38-40]. Наиболее часто изучают влияние концентрации материала на диаметр и организацию волокон, так как диаметр волокна играет ключевую роль при создании тканеинженерных матриц [41]. Доказано, что диаметр волокна пропорционален концентрации раствора: чем ниже концентрация, тем меньший диаметр волокна может быть получен, ввиду большого количества растворителя в растворе, который испаряется во время процесса, оставляя полимер [42,43]. Другие работы показывают, что при увеличении концентрации увеличивается проводимость раствора, и, если электропроводимость выше, диаметр волокна становится тоньше [44]. Подаваемое напряжение также оказывает эффект на размер волокна: по данным некоторых авторов, увеличение напряжения уменьшает диаметр волокна, тогда как другие авторы доказывают обратное [39,41-46]. Диаметр волокна может уменьшаться за счет увеличения напряжения, поскольку возрастает сила электростатического растяжения, и в таких условиях струя ускоряется в электрическом поле, образуя более тонкие волокна [45]. С другой стороны, увеличение напряжения создает больший поверхностный заряд потока, что увеличивает его общую скорость от наконечника иглы до коллектора и, в конечном итоге, уменьшает диаметр волокна [46]. Некоторые же исследователи утверждают, что напряжение вовсе не влияет на диаметр волокон [39].

Для производства волокон методом электроспиннинга можно использовать сочетание двух материалов; для этого существует несколько техник [41]. Первая заключается в смешивании материалов до загрузки раствора в шприц, при этом оба материала должны иметь равную вязкость и хорошую растворимость в одном и том же растворителе. Другая техника – коаксиальный электроспиннинг, при котором материалы подаются отдельно и проходят через специальную коаксиальную фильеру, в результате чего волокно имеет два слоя – внутренний и наружный, расположенные коаксиально.

Несмотря на появление и бурное развитие таких технологий, как фотолитография и 3D-принтинг, электроспиннинг не оставляет лидирующих позиций вследствие простоты, низкой стоимости и высокой эффективности. За последние годы было изобретено множество модификаций методических подходов к электроспиннингу: безыгольные установки, высокоскоростные вращающиеся цилиндры и т.д., благодаря чему технология электроспиннинга в настоящее время переживает переход на качественно иной уровень.

Материалы для тканевой инженерии

Наиболее сложная проблема в производстве тканеинженерных матриц - это сложность воссоздания микросреды, схожей с нативной тканью [46]. В поис-

ках биосовместимых компонентов был изучен огромный спектр материалов и их комбинаций, однако и по сей день поиски идеального материала продолжаются. Использование натуральных полимеров заманчиво, в первую очередь, сохранением их исходных свойств, главным из которых является способность создавать и поддерживать межклеточные связи [45]. К наиболее распространенным биополимерам относятся желатин, хитозан, коллаген, альгинат и фиброин шелка: они являются биорезорбируемыми и биосовместимыми [45]. Однако их применение лимитировано недостатками, связанными с механическими свойствами. Кроме того, некоторые естественные биополимеры сложнее изготовить вследствие их сложных химических структур, плохой растворимости и высокого поверхностного натяжения [34,37]. Эти ограничения естественных биополимеров могут быть преодолены с использованием гибридной системы, состоящей из смеси природного биополимера и биосовместимого синтетического полимера [46,47]. Синтетические полимеры, используемые для электроспиннинга, легкодоступны, их стоимость, в отличие от натуральных компонентов, гораздо ниже, а механические свойства переменнее. Синтетические полимеры и сополимеры, такие, как поликапролактон, поливиниловые спирты, поли-L-лактид-капролактон в сочетании с различными наполнителями стали в настоящее время материалами выбора в производстве тканеинженерных матриц методом электроспиннинга [41].

Поликапролактон представляет собой биodeградируемый полиэфир, который имеет ряд преимуществ перед другими полимерами: обладает низкой вязкостью, низкой температурой плавления и устойчив к хлору, растворителям, жирам и влаге. Более того, он обладает оптимальной скоростью деградации, хорошими механическими свойствами, а также прост в применении [41]. Химическая структура поликапролактона позволяет связывать другие функциональные группы для изменения гидрофильности, адгезивности и биосовместимости. Группа авторов под руководством Walpoth и Moeller опубликовали серию статей по результатам имплантации графтов, созданных на основе поликапролактона, в позицию абдоминальной аорты крысам [48]. Проприодимость графтов составила 100% без единого случая тромбоза в отсутствие антикоагулянтной или антиагрегантной терапии. Скорость деградации матрицы к 18 месяцу наблюдения составила около 78%. В данной модели невозможно судить о механической стабильности графта при полной деградации матрицы, так как жизненный цикл подопытных животных составляет около 2 лет. Существует мнение, что при сочетании поликапролактона с натуральными полимерами - коллагеном, эластином, хитозаном возможно создать графт, приближенный по свойствам к сосудам мышечно-эластического типа [49-52]. B.Tillman и соавторы изучали графты, созданные на основе поликапролактона и коллагена I типа (в соот-

ношении 1:1) [49], а S. Wise с коллегами - двухслойные графты из поликапролактона и рекомбинантного человеческого тромбоэластина, в качестве протеза для замещения внутренней грудной артерии кролика [50]. Обе группы исследователей пишут о 100% проходимости в течение 4 недель и сниженной тромбогенности.

Сополимер капролактона и L-лактида совмещает в себе преимущества обоих полимеров с оптимальной скоростью деградации. Поли-L-лактид-капролактон впервые был использован в 2007 С. Hashi для электроформования сосудистых графтов [53]. Первые эксперименты проходили с созданием 2D-объектов, однако в последующих работах авторы применили более современные методы с крутящейся иглой и продольно смещающимся коллектором [54]. Внутреннюю поверхность графта дополнительно обрабатывали гирудином и имплантировали крысам в позицию общей сонной артерии. Группа контроля включала графты из поли-L-лактид-капролактона без обработки гирудином. Авторы показали, что необработанные графты из поли-L-лактид-капролактона имеют повышенную тромбогенность с 50% частотой окклюзии, в то время как поли-L-лактид-капролактон в сочетании с гирудином снижает риск окклюзий до 17%. R. Janairo показал на животной модели, что кондуиты из поли-L-лактид-капролактона, обработанные муцином, обладают повышенной антиагрегантной способностью, что приводит к отличной проходимости сосуда, повышенной клеточной инфильтрации микропор и быстрому клеточному заселению матрицы [55]. Тем не менее, матрицы из поли-L-лактид-капролактона не деградировали за время изучения *in vivo*, что ставит под сомнение образование и рост нового сосуда.

Группа исследователей под руководством S. Ramakrishna использовала сополимер поли-L-молочной кислоты и поли-ε-капролактона (в сочетании 70:30) с покрытием кондуита коллагеном после обработки графта атмосферной плазмой для улучшения гидрофильности. Внутренний диаметр протеза составил 1 мм при диаметре волокна 470 нанометров. Механическое тестирование на прочность показало, что упруго-эластические свойства электроспиннинговой модели ближе к характеристикам артерии человека, чем PTFE графту [56]. В пилотном исследовании на кроликах авторы имплантировали графт из сополимера в позицию бедренной вены. Через 7 недель графты были эксплантаны. Авторы отметили хорошую проходимость сосуда и отсутствие тромбов на стенке графта.

Результаты: из сферы идей в сферу реальных технологий

В настоящее время существует два подхода к созданию тканеинженерных сердечно-сосудистых имплантатов, аналогичных по своей логической последовательности: создание биорезорбируемой матрицы (как правило, методом электроспиннинга) – клеточное наполнение матрицы – самоорганизация структуры

под влиянием внешних и внутренних условий в жизнеспособный трансплантат, аналогичный в анатомо-функциональном отношении замещаемому элементу [57-59]:

1) Выращивание в биореакторе путем заселения биорезорбируемой полимерной матрицы ауто- или аллоклетками. При этом необходимы следующие условия: достаточно высокая скорость резорбции матрицы с одновременной структурной самоорганизацией ткани и приобретением ею анатомо-функциональных характеристик, идентичных замещаемому элементу;

2) Имплантация в пораженную зону сердечно-сосудистой системы пациента биорезорбируемой матрицы, обладающей необходимыми анатомическими параметрами и упруго-прочностными характеристиками, которая будет постепенно резорбироваться и заселяться аутологичными циркулирующими в периферической крови эндотелиоцитами или предшественниками эндотелиоцитов, а за счет миграции из пограничных областей здоровой ткани - мезенхимными клетками и миоцитами, что позволит сформироваться сосуду и/или клапану *in situ*.

Первый подход привлекателен возможностью получения полностью сформированного, готового трансплантата с микроархитектоникой, приближенной к естественной. Однако в настоящее время он непригоден для широкого использования в клинических условиях в связи со значительными технологическими сложностями, малыми сроками хранения таких трансплантатов и рядом побочных эффектов, возможных при использовании аллоклеточного ресурса. Ориентироваться на аутоклеточный ресурс в ежедневной клинической практике пока вообще невозможно. Именно поэтому работы в данном направлении так и не вышли еще за пределы эксперимента.

Поэтому в современных условиях значительно выше потенциал реализации направления, связанного с созданием имплантируемых, биорезорбируемых *in situ* матриц. Данный подход обеспечивает технологичность и стандартизацию, необходимые в любом производстве, в том числе, биотехнологическом. Готовые матрицы могут храниться стерильными в течение достаточно продолжительного срока, что очень важно для клинической практики. Важным аспектом является также то, что при данном подходе для «выращивания» органа или ткани *in situ* всегда используются только аутоклетки.

Первая тканеинженерная конструкция – матрица из поликапролактона и полигликолевой кислоты, заселенная аутологичными клетками, полученными из сегмента периферической вены – была имплантирована человеку в позицию легочной артерии в 1999 г. в Японии [21]. Под руководством Т. Shinoka программа клинического внедрения тканеинженерных правосторонних кондуитов для коррекции врожденных пороков сердца была запущена в Nationwide Children's Hospital (Columbus, OH) в США в 2011 г. Исследования,

проведенные за это десятилетие в рамках программы по тканевой инженерии, возглавляемой Т. Shinoka и С. Breuer, позволили установить ряд закономерностей, определяющих современные тенденции в развитии тканевой инженерии элементов сердечно-сосудистой системы. С одной стороны, было доказано, что имплантированные полимерные матрицы действительно замещаются живой, самообновляющейся тканью и, соответственно, имеют потенциал роста, что крайне важно для педиатрической кардиохирургии [21]. С другой стороны, выяснилось, что клетки, которыми перед имплантацией заселяют матрицу *in vitro*, покидают ее в течение первых дней после пребывания в организме, и основное клеточное наполнение идет за счет клеток, проникающих в матрицу из кровотока. Важную роль при этом имеют воспалительный процесс и сопровождающий его специфический сигналинг [60].

В связи с этим интенсифицировалась разработка альтернативного подхода к созданию тканеинженерных конструкций. Он заключается в модификации поверхности (так называемой «функционализации») матриц, обеспечивающей клеточное наполнение объема матрицы *in situ*. Такой подход дает дополнительные преимущества в виде возможности избежать травматичной процедуры получения аутогенного клеточного материала, а также культивирования клеток *in vitro* – мероприятия дорогостоящего и несущего большое количество рисков. Концепция функционализации базируется на создании условий для адгезии к матрице клеток из кровотока, причем основной упор делается на эндотелиальные клетки или предшественники эндотелиоцитов. Такую адгезию, по мнению исследователей, должны обеспечить антитела (например, анти-CD34 или анти-CD133), производные фибронектина (RGD- или REDV-пептиды), ламинина (YIGSR-пептид), гепарин или ростовые факторы (VEGF, TGF и др.) [61].

Недостаток такого подхода заключается в том, что, за исключением антител, данные молекулы не обладают селективностью и могут привлекать в матрицу различные типы клеток, причем дальнейшую дифференцировку этих клеток невозможно прогнозировать. Так при использовании TGFb1 наблюдали дифференцировку эндотелиальных клеток в мезенхимальные [62], а при использовании SDF1 α – наполнение матрицы предшественниками гладкомышечных клеток [63]. Даже при использовании, казалось бы, селективных антител - к CD34 – в качестве осложнения была отмечена массивная гиперплазия неоинтимы [64].

В настоящее время одним из наиболее эффективных подходов представляется функционализация матриц с использованием RGD-пептида, приводящая к усилению реэндотелизации *in situ* рекрутированием предшественников эндотелиальных клеток [65]. На основе такого подхода компанией Xeltis (Швейцария-Нидерланды) был создан бесклапанный кавопульмональный кондуит для реконструкции путей оттока из

правого желудочка, и в 2013 г. начата его клиническая апробация в НЦССХ им. А.Н.Бакулева [66].

Несмотря на эти оптимистичные данные, Toshiharu Shinoka в своем сообщении высказал обеспокоенность медленной абсорбцией кондуита Xeltis: на животной модели элементы полимерных материалов сохраняются в течение 53 недель [67]. Медленная абсорбция материала может приводить к ранней кальцификации и стенозу кондуита за счет разрастания неоинтимы.

Нельзя назвать оптимальными и результаты, полученные при клинической апробации быстро резорбируемых матриц, заселенных клетками костного мозга («tissue-engineered vascular grafts» (TEVG), разработанных самим Т. Shinoka с соавторами [68]. TEVG был имплантирован 25 пациентам, как экстракардиальный конduit для процедуры Фонтена. По данным N. Hibino и соавторов, у 40% пациентов развились стенозы кондуита, потребовавшие баллонной ангиопластики в течение 10-летнего периода наблюдения [69]. Y. Lee и T. Fukunishi считают, что более высокая концентрация клеток костного мозга, заселенных на матрицу, может резко сократить частоту стенозов; это было показано ими на животной модели [70, 71]. В настоящее время Т. Shinoka и коллеги готовятся к имплантации на модели человека TEVG второго поколения.

Анализ эволюционного развития проблемы свидетельствует о том, что дальнейший прогресс тканевой инженерии будет связан с трансляционными исследованиями, использующими последние достижения химии полимеров и молекулярной биологии. Так, например, оригинальное исследование китайских ученых, опубликованное в 2015 г. и не получившее пока резонанса в мировой литературе, обосновывает возможность использования РНК-аптамеров для селективного хоуминга предшественников эндотелиоцитов CD133+ на тканеинженерной матрице [72]. Поиски в области полимеров направлены на синтез супрамолекулярных соединений, обеспечивающих контролируемую скорость резорбции, заданную пористость в каждом слое конструкции с перспективой формирования аналогичных естественным тканевым слоям, мимикрию биомеханических свойств замещающей ткани [73].

На современном этапе развития данной отрасли науки большой интерес вызывает изучение возможности совмещения преимуществ регенеративных технологий и мини-инвазивной транскатетерной имплан-

тации элементов сердечно-сосудистой системы. Такой подход получил интенсивное развитие в последние годы, о чем свидетельствуют публикации упомянутой ранее объединенной группы исследователей из университетов Цюриха и Эйнховена [74,75], а также ученых из мюнхенских Ludwig Maximilians University и Technical University [76], и университета Аахена [77].

Заключение

Дальнейший прогресс тканевой инженерии невозможен, пока не будут решены следующие проблемы:

1) Выбор из широкого спектра уже существующих либо синтез новых полимеров для создания матриц, отвечающих следующим характеристикам: био- и гемосовместимость; прогнозируемая скорость резорбции, не связанная с индивидуальной вариабельностью среды реципиента и обеспечивающая оптимальный временной баланс «резорбция полимера – клеточное наполнение и самоорганизация ткани»; адекватные упруго-прочностные свойства и пористость имплантата на протяжении всего периода клеточного заселения и реструктуризации;

2) Совершенствование аппаратов и методов электроспиннинга, позволяющих тонко регулировать наноструктуру различных слоев матриц, получать матрицы сложной формы (например, клапаны сердца и клапан-содержащие кондуиты, фрагменты венозной стенки с клапанами);

3) Поиск оптимальных клеточных аттрактантов для селективного заполнения клетками различных слоев матрицы с целью получения тканеинженерной структуры, максимально приближенной к естественной, обеспечивающих контролируемую дифференцировку клеток и нарастание клеточной массы для формирования de novo адекватной структуры ткани; выбор методов их прикрепления к матрице без потери активности и селективности в процессе изготовления, хранения и функционирования матрицы.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Источник финансирования – Исследование не имело спонсорской поддержки.

Благодарность:

Авторы выражают благодарность Шепелю Евгению Витальевичу за техническую помощь при написании статьи.

Список литературы

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127(1): e6–e245. doi:10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
2. MacGrogan D, Luna-Zurita L, de la Pompa JL. Notch signaling in cardiac valve development and disease. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(6):449–459. doi:10.1002/bdra.20815.

References

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127(1): e6–e245. doi:10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
2. MacGrogan D, Luna-Zurita L, de la Pompa JL. Notch signaling in cardiac valve development and disease. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(6):449–459. doi:10.1002/bdra.20815.

3. Cheung DY, Duan B, Butcher JT. Current progress in tissue engineering of heart valves: multiscale problems, multiscale solutions. *Expert Opin Biol Ther.* 2015;15(8):1155-72. doi: 10.1517/14712598.2015.
4. Vitanova K, Cleuziou J, Hörer J. Which type of conduit to choose for right ventricular outflow tract reconstruction in patients below 1 year of age? *Eur J Cardiothorac Surg.* (2014) 46 (6): 961-966. DOI: 10.1093/ejcts/ezu080
5. Meyns B, Van Garsse L, Boshoff D. The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract induces supraaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:834–40. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.08.015
6. Yong MS, Yim D, d'Udekem Y. Medium-term outcomes of bovine jugular vein graft and homograft conduits in children. *ANZ J. Surg.* 2015. V.85. P.381-385. DOI: 10.1111/ans.13018
7. Журявлева И.Ю., Ничай Н.Р., Докучаева А.А. Клинико-морфологический анализ дисфункции кондукта contegra у пациентов первого года жизни. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2016; 20: 1: 56-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2016-1-56-61>
8. Омелченко А.Ю., Соинов И.А., Горбатых Ю.Н. Дисфункция правого желудочка у пациентов после коррекции тетрады Фалло: все ли вопросы решены? *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2017;(6): 84-90. DOI:10.17116/hirurgia2017684-90
9. Vacanti CA, Langer R, Schloo B. Synthetic polymers seeded with chondrocytes provide a template for new cartilage formation. *Plast Reconstr Surg.* 1991; 88: 753–59
10. Nerem RM. Cellular engineering. *Ann Biomed Eng.* 1991; 19: 529–45
11. Smit FE and Dohmen P. Cardiovascular Tissue Engineering: Where We Come From and Where Are We Now? *Med Sci Monit Basic Res.* 2015; 21: 1–3. doi: 10.12659/MSMBR.893546
12. Deutsch M, Meinhart J, Vesely M. In vitro endothelialization of expanded polytetrafluoroethylene grafts: a clinical case report after 41 months of implantation. *J Vasc Surg.* 1997; 25: 757–63. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(97\)70307-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(97)70307-0)
13. Zilla P, Fasol R, Deutsch M. Endothelial cell seeding of polytetrafluoroethylene vascular grafts in humans: a preliminary report. *J Vasc Surg.* 1987; 6: 535–41. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214\(87\)90266-7](http://dx.doi.org/10.1016/0741-5214(87)90266-7)
14. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J. BASIL trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: Analysis of amputation free and overall survival by treatment received. *J Vasc Surg.* 2010; 51: 185–31S. doi: 10.1016/j.jvs.2010.01.074.
15. Zilla P, von Oppell U, Deutsch M. The endothelium: a key to the future. *J Card Surg.* 1993; 8: 32–60
16. Deutsch M, Meinhart J, Fischlein T. Clinical autologous in vitro endothelialization of infrainguinal ePTFE grafts in 100 patients: a 9-year experience. *Surgery.* 1999; 126: 847–55. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(99\)70025-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(99)70025-5)
17. Dohmen PM, Pruss A, Koch C. Six years of clinical follow-up with endothelial cell-seeded small-diameter vascular grafts during coronary bypass surgery. *J Tissue Eng.* 2013; 4: 2041731413504777. DOI: 10.1177/2041731413504777
18. Dohmen PM, Gabbieri D, Lembcke A. Endothelial cell-seeded bovine internal mammary artery for complete revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83: 1168–69. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.08.003
19. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science.* 1993; 260: 920–26
20. Shinoka T, Breuer CK, Tanel RE. Tissue engineering heart valves: valve leaflet replacement study in a lamb model. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60: S513–16. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00733-4](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(95)00733-4)
21. Shin'oka T, Imai Y, Ikada Y. Transplantation of a tissue-engineered pulmonary artery. *N Engl J Med.* 2001; 344: 532–33. DOI: 10.1056/NEJM200102153440717
22. Shin'oka T, Matsumura G, Hibino N. Midterm clinical result of tissueengineered vascular autografts seeded with autologous bone marrow cells. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129: 1330–38. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.12.047
23. Dohmen PM, Lembcke A, Hotz H. Ross operation with a tissue-engineered heart valve. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74: 1438–42. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)03881-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03881-X).
24. Dohmen PM, Lembcke A, Holinski S. Ten years of clinical results with a tissue-engineered pulmonary valve. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92: 1308–14. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.06.009
25. Picard-Deland M, Ruel J, Galbraith T, et al: Tissue-Engineered Tubular Heart Valves Combining a Novel Precontraction Phase with the Self-Assembly Method. *Ann Biomed Eng.* 2017;45(2):427-438. doi: 10.1007/s10439-016-1708-1.
26. Dohmen PM, da Costa F, Lopes SV. Successful implantation of a decellularized equine pericardial patch into the systemic circulation. *Med Sci Monit Basic Res.* 2014;20:1-8. doi: 10.12659/MSMBR.889915.
27. Shinoka T, Breuer C. Tissue-engineered blood vessels in pediatric cardiac surgery. *Yale J Biol Med.* 2008;81:161-6
28. Sridhar R, Lakshminarayanan R, Madhaiyan K. Electrosprayed nanoparticles and electrospun nanofibers based on natural materials: applications in tissue regeneration, drug delivery and pharmaceuticals. *Chem Soc Rev.* 2015 Feb 7;44(3):790-814. doi: 10.1039/c4cs00226a.
29. Rajzer I, Menaszek E, Kwiatkowski R. Electrospun gelatin/poly(ε-caprolactone) fibrous scaffold modified with calcium phosphate

- for bone tissue engineering. *Mater Sci Eng.* 2014; 44, 183–190. doi:10.1016/j.msec.2014.08.017
30. Zeleny J. The electrical discharge from liquid points, and a hydrostatic method of measuring the electric intensity at their surfaces. *Phys Rev* 1914; 3(2), 69.
 31. Formhals A. Process and apparatus for preparing artificial threads. United States Patent 1934; 1975504.
 32. Li D, Xia Y. Electrospinning of nanofibers: reinventing the wheel? *Adv Mater.* 2004; 16: 1151-1170. DOI: 10.1002/adma.200400719
 33. Sharifi F, Sooriyachchi AC, Altural H. Fiber Based Approaches as Medicine Delivery Systems. *Acs Biomaterials Science & Engineering.* 2016; 2:1411-1431. DOI: 10.1021/acsbomaterials.6b00281
 34. Qi S, Craig D. Recent developments in micro-and nanofabrication techniques for the preparation of amorphous pharmaceutical dosage forms. *Adv Drug Deliv Rev.* 2016;100:67-84. doi: 10.1016/j.addr.2016.01.003
 35. Babitha S, Rachita L, Karthikeyan K. Electrospun protein nanofibers in healthcare: A review. *Int J Pharm.* 2017;523(1):52-90. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.03.013.
 36. Sill TJ, von Recum HA. Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. *Biomaterials.* 2008;29(13):1989-2006. doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.01.011
 37. Rezaei A, Nasirpour A, Fathi M. Application of Cellulosic Nanofibers in Food Science Using Electrospinning and Its Potential Risk. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.* 2015; 14: 269-284. DOI: 10.1111/1541-4337.12128
 38. Casper CL, Stephens JS, Tassi NG. Controlling surface morphology of electrospun polystyrene fibers: effect of humidity and molecular weight in the electrospinning process. *Macromolecules.* 2004; 37: 573-578. DOI: 10.1021/ma0351975
 39. Ki CS, Baek DH, Gang KD. Characterization of gelatin nanofiber prepared from gelatin-formic acid solution. *Polymer.* 2005; 46: 5094-5102. DOI: https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.04.040
 40. Megelski S, Stephens JS, Chase DB. Micro -and nanostructured surface morphology on electrospun polymer fibers. *Macromolecules.* 2002; 35: 8456-8466. DOI: 10.1021/ma020444a
 41. Rocco KA, Maxfield MW, Best CA. In vivo applications of electrospun tissue-engineered vascular grafts: a review. *Tissue Eng Part B Rev.* 2014 Dec;20(6):628-40. doi: 10.1089/ten.TEB.2014.0123.
 42. Rathore A, Cleary M, Naito Y. Development of tissue engineered vascular grafts and application of nanomedicine. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 2012;4(3):257-72. doi: 10.1002/wnan.1166.
 43. Babitha S, Rachita L, Karthikeyan K. Electrospun protein nanofibers in healthcare: A review. *Int J Pharm.* 2017;523(1):52-90. doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.03.013.
 44. Khadka DB, Cross MC, Haynie DT. A synthetic polypeptide electrospun biomaterial. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2011;3(8):2994-3001. doi: 10.1021/am200498r.
 45. Kriegel C, Arecchi A, Kit K. Fabrication, functionalization, and application of electrospun biopolymer nanofibers. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2008;48(8):775-97. doi: 10.1080/10408390802241325.
 46. Liu G, Gu Z, Hong Y. Electrospun starch nanofibers: Recent advances, challenges, and strategies for potential pharmaceutical applications. *J Control Release.* 2017 Apr 28;252:95-107. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.03.016.
 47. Silva I, Gurruchaga M, Goni I. Scaffolds based on hydroxypropyl starch: Processing, morphology, characterization, and biological behavior. *J Appl Polym Sci.* 2013. 127, 3; 1475-1484. DOI: 10.1002/app.37551
 48. Pektok E, Nottelet B, Tille JC. Degradation and healing characteristics of small-diameter poly(epsilon-caprolactone) vascular grafts in the rat systemic arterial circulation. *Circulation.* 2008;118(24):2563-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.795732.
 49. Tillman BW, Yazdani SK, Lee SJ. The in vivo stability of electrospun polycaprolactone-collagen scaffolds in vascular reconstruction. *Biomaterials.* 2009;30(4):583-8. doi: 10.1016/j.biomaterials.2008.10.006.
 50. Wise SG, Byrom MJ, Waterhouse A. A multilayered synthetic human elastin/polycaprolactone hybrid vascular graft with tailored mechanical properties. *Acta Biomater.* 2011;7(1):295-303. doi: 10.1016/j.actbio.2010.07.022.
 51. Zhou M, Qiao W, Liu Z. Development and in vivo evaluation of small-diameter vascular grafts engineered by outgrowth endothelial cells and electrospun chitosan/poly(epsilon-caprolactone) nanofibrous scaffolds. *Tissue Eng Part A.* 2014;20(1-2):79-91. doi: 10.1089/ten.TEA.2013.0020.
 52. Zhao J, Qiu H, Chen DL. Development of nanofibrous scaffolds for vascular tissue engineering. *Int J Biol Macromol.* 2013;56:106-13. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2013.01.027.
 53. Hashi CK, Zhu Y, Yang GY. Antithrombogenic property of bone marrow mesenchymal stem cells in nanofibrous vascular grafts. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(29):11915-20. DOI: 10.1073/pnas.0704581104
 54. Hashi CK, Derugin N, Janairo RR. Antithrombogenic modification of small-diameter microfibrous vascular grafts. *Arterioscler Thromb Vase Biol.* 2010 Aug;30(8):1621-7. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.208348.

55. Janaïro RR, Zhu Y, Chen T. Mucin covalently bonded to microfibers improves the patency of vascular grafts. *Tissue Eng Part A*. 2014;20(1-2):285-93. doi: 10.1089/ten.TEA.2013.0060.
56. He W, Ma Z, Teo WE. Tubular nanofiber scaffolds for tissue engineered small-diameter vascular grafts. *J Biomed Mater Res A*. 2009;90(1):205-16. doi: 10.1002/jbm.a.32081.
57. Sugiura T, Tara S, Nakayama H, Yi T, Lee YU, Shoji T. Fast-degrading bioresorbable arterial vascular graft with high cellular infiltration inhibits calcification of the graft. *J Vasc Surg*. 2017 Jul;66(1):243-250. doi: 10.1016/j.jvs.2016.05.096.
58. Fukunishi T, Best CA, Sugiura T, Shoji T, Yi T, Udelsman B. Tissue-Engineered Small Diameter Arterial Vascular Grafts from Cell-Free Nanofiber PCL/Chitosan Scaffolds in a Sheep Model. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158555. doi: 10.1371/journal.pone.0158555.
59. Antonova LV, Seifalian AM, Kutikhin AG. Bioabsorbable Bypass Grafts Biofunctionalised with RGD Have Enhanced Biophysical Properties and Endothelialisation Tested In vivo. *Front Pharmacol*. 2016;7:136. doi: 10.3389/fphar.2016.00136
60. Vogel G. Tissue engineering. Mending the youngest hearts. *Science* 2011;333: 1088-93. doi: 10.1126/science.333.6046.1088.
61. Emmert MY, Fioretta ES, Hoerstrup SP. Translational Challenges in Cardiovascular Tissue Engineering. *J Cardiovasc Transl Res*. 2017. doi: 10.1007/s12265-017-9728-2
62. Wang H., Leinwand L. A., Anseth, K. S. Cardiac valve cells and their microenvironment - insights from in vitro studies. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(12):715-27. doi: 10.1038/nrcardio.2014.162.
63. Yin, Y., Zhao, X., Fang, Y., et al. SDF-1 α involved in mobilization and recruitment of endothelial progenitor cells after arterial injury in mice. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19(4):218-27. doi: 10.1016/j.carpath.2009.04.002.
64. Rotmans JI, Heyligers JM, Verhagen HJ. In vivo cell seeding with anti-CD34 antibodies successfully accelerates endothelialization but stimulates intimal hyperplasia in porcine arteriovenous expanded polytetrafluoroethylene grafts. *Circulation*. 2005;112(1):12-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.504407
65. Kang TY, Lee JH, Kim BJ. In vivo endothelialization of tubular vascular grafts through in situ recruitment of endothelial and endothelial progenitor cells by RGD-fused mussel adhesive proteins. *Biofabrication*. 2015;7(1):015007. doi: 10.1088/1758-5090/7/1/015007.
66. Bockeria LA, Svanidze O, Kim A. Total cavopulmonary connection with a new bioabsorbable vascular graft: First clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(6):1542-1550. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.071
67. Shinoka T. What is the best material for extracardiac Fontan operation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(6):1551-1552. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.023
68. Shinoka T, Matsumura G, Hibino N. Midterm clinical results of tissue-engineered vascular autografts seeded with autologous bone marrow cells. *J. Thorac. Cardiovasc Surg*. 2005;129:1330-8. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.12.047
69. Hibino N, McGillicuddy E, Matsumura G. Late term results of tissue-engineered vascular grafts in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:431-6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.09.057
70. Lee YU, Mahler N, Best CA. Rational design of an improved tissue-engineered vascular graft: determining the optimal cell dose and incubation time. *Regen Med*. 2016;11:159-67. DOI: 10.2217/rme.15.85
71. Fukunishi T, Best CA, Ong CS. Role of bone marrow mononuclear cell seeding for nanofiber vascular grafts. *Tissue Eng Part A*. 2017. DOI: 10.1089/ten.TEA.2017.0044
72. Chen W, Zeng W, Sun J. Construction of an Aptamer-SiRNA Chimera-Modified Tissue-Engineered Blood Vessel for Cell-Type-Specific Capture and Delivery. *ACS Nano*. 2015;9(6):6069-76. doi: 10.1021/acsnano.5b01203
73. Morgan KY, Sklaviadis D, Tochka ZL. Multi-Material Tissue Engineering Scaffold with Hierarchical Pore Architecture. *Adv Funct Mater*. 2016;26(32):5873-5883. DOI: 10.1002/adfm.201601146
74. Emmert MY, Weber B, Falk V. Transcatheter tissue engineered heart valves. *Expert Rev Med Devices*. 2014;11(1):15-21. doi: 10.1586/17434440.2014.864231.
75. Driessen-Mol A, Emmert MY, Dijkman PE. Transcatheter Implantation of Homologous "Off-the-Shelf" Tissue-Engineered Heart Valves With Self-Repair Capacity: Long-Term Functionality and Rapid In Vivo Remodeling in Sheep. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(13):1320-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.082.
76. Koenig F, Lee JS, Akra B. Is Transcatheter Aortic Valve Implantation of Living Tissue-Engineered Valves Feasible? An In Vitro Evaluation Utilizing a Decellularized and Reseeded Biohybrid Valve. *Artif Organs*. 2016;40(8):727-37. doi: 10.1111/aor.12683.
77. Moreira R, Velz T, Alves N. Tissue-Engineered Heart Valve with a Tubular Leaflet Design for Minimally Invasive Transcatheter Implantation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2015;21(6):530-40. doi: 10.1089/ten.TEC.2014.0214
55. Janaïro RR, Zhu Y, Chen T. Mucin covalently bonded to microfibers improves the patency of vascular grafts. *Tissue Eng Part A*. 2014;20(1-2):285-93. doi: 10.1089/ten.TEA.2013.0060.
56. He W, Ma Z, Teo WE. Tubular nanofiber scaffolds for tissue engineered small-diameter vascular grafts. *J Biomed Mater Res A*. 2009;90(1):205-16. doi: 10.1002/jbm.a.32081.
57. Sugiura T, Tara S, Nakayama H, Yi T, Lee YU, Shoji T. Fast-degrading bioresorbable arterial vascular graft with high cellular infiltration inhibits calcification of the graft. *J Vasc Surg*. 2017 Jul;66(1):243-250. doi: 10.1016/j.jvs.2016.05.096.
58. Fukunishi T, Best CA, Sugiura T, Shoji T, Yi T, Udelsman B. Tissue-Engineered Small Diameter Arterial Vascular Grafts from Cell-Free Nanofiber PCL/Chitosan Scaffolds in a Sheep Model. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158555. doi: 10.1371/journal.pone.0158555.
59. Antonova LV, Seifalian AM, Kutikhin AG. Bioabsorbable Bypass Grafts Biofunctionalised with RGD Have Enhanced Biophysical Properties and Endothelialisation Tested In vivo. *Front Pharmacol*. 2016;7:136. doi: 10.3389/fphar.2016.00136
60. Vogel G. Tissue engineering. Mending the youngest hearts. *Science* 2011;333: 1088-93. doi: 10.1126/science.333.6046.1088.
61. Emmert MY, Fioretta ES, Hoerstrup SP. Translational Challenges in Cardiovascular Tissue Engineering. *J Cardiovasc Transl Res*. 2017. doi: 10.1007/s12265-017-9728-2
62. Wang H., Leinwand L. A., Anseth, K. S. Cardiac valve cells and their microenvironment - insights from in vitro studies. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(12):715-27. doi: 10.1038/nrcardio.2014.162.
63. Yin, Y., Zhao, X., Fang, Y., et al. SDF-1 α involved in mobilization and recruitment of endothelial progenitor cells after arterial injury in mice. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19(4):218-27. doi: 10.1016/j.carpath.2009.04.002.
64. Rotmans JI, Heyligers JM, Verhagen HJ. In vivo cell seeding with anti-CD34 antibodies successfully accelerates endothelialization but stimulates intimal hyperplasia in porcine arteriovenous expanded polytetrafluoroethylene grafts. *Circulation*. 2005;112(1):12-8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.504407
65. Kang TY, Lee JH, Kim BJ. In vivo endothelialization of tubular vascular grafts through in situ recruitment of endothelial and endothelial progenitor cells by RGD-fused mussel adhesive proteins. *Biofabrication*. 2015;7(1):015007. doi: 10.1088/1758-5090/7/1/015007.
66. Bockeria LA, Svanidze O, Kim A. Total cavopulmonary connection with a new bioabsorbable vascular graft: First clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(6):1542-1550. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.11.071
67. Shinoka T. What is the best material for extracardiac Fontan operation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(6):1551-1552. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.023
68. Shinoka T, Matsumura G, Hibino N. Midterm clinical results of tissue-engineered vascular autografts seeded with autologous bone marrow cells. *J. Thorac. Cardiovasc Surg*. 2005;129:1330-8. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.12.047
69. Hibino N, McGillicuddy E, Matsumura G. Late term results of tissue-engineered vascular grafts in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:431-6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.09.057
70. Lee YU, Mahler N, Best CA. Rational design of an improved tissue-engineered vascular graft: determining the optimal cell dose and incubation time. *Regen Med*. 2016;11:159-67. DOI: 10.2217/rme.15.85
71. Fukunishi T, Best CA, Ong CS. Role of bone marrow mononuclear cell seeding for nanofiber vascular grafts. *Tissue Eng Part A*. 2017. DOI: 10.1089/ten.TEA.2017.0044
72. Chen W, Zeng W, Sun J. Construction of an Aptamer-SiRNA Chimera-Modified Tissue-Engineered Blood Vessel for Cell-Type-Specific Capture and Delivery. *ACS Nano*. 2015;9(6):6069-76. doi: 10.1021/acsnano.5b01203
73. Morgan KY, Sklaviadis D, Tochka ZL. Multi-Material Tissue Engineering Scaffold with Hierarchical Pore Architecture. *Adv Funct Mater*. 2016;26(32):5873-5883. DOI: 10.1002/adfm.201601146
74. Emmert MY, Weber B, Falk V. Transcatheter tissue engineered heart valves. *Expert Rev Med Devices*. 2014;11(1):15-21. doi: 10.1586/17434440.2014.864231.
75. Driessen-Mol A, Emmert MY, Dijkman PE. Transcatheter Implantation of Homologous "Off-the-Shelf" Tissue-Engineered Heart Valves With Self-Repair Capacity: Long-Term Functionality and Rapid In Vivo Remodeling in Sheep. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(13):1320-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.082.
76. Koenig F, Lee JS, Akra B. Is Transcatheter Aortic Valve Implantation of Living Tissue-Engineered Valves Feasible? An In Vitro Evaluation Utilizing a Decellularized and Reseeded Biohybrid Valve. *Artif Organs*. 2016;40(8):727-37. doi: 10.1111/aor.12683.
77. Moreira R, Velz T, Alves N. Tissue-Engineered Heart Valve with a Tubular Leaflet Design for Minimally Invasive Transcatheter Implantation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2015;21(6):530-40. doi: 10.1089/ten.TEC.2014.0214

Информация об авторах

1. Сойнов Илья Александрович – к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, старший научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина, e-mail: i_soynov@mail.ru
2. Журавлева Ирина Юрьевна – д.м.н., профессор, заведующая лабораторией биопротезирования ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: i_zhuravleva@meshalkin.ru
3. Кулябин Юрий Юрьевич – врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, младший научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: ju_kuljabin@meshalkin.ru
4. Ничай Наталия Романовна – к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, младший научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: n_nichay@meshalkin.ru
5. Тимченко Татьяна Павловна – младший научный сотрудник лаборатории биопротезирования ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: t_timchenko@meshalkin.ru
6. Зубрицкий Алексей Викторович – к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения приобретенных пороков сердца, младший научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: a_zubritskij@meshalkin.ru
7. Богачев-Прокофьев Александр Владимирович – д.м.н., руководитель центра новых хирургических технологий, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: a_bogachev@meshalkin.ru
8. Караськов Александр Михайлович – д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: kam@meshalkin.ru

Information about the Authors

1. Ilya Alexandrovich Soinov – Ph.D., doctor-cardiovascular surgeon the Department of cardiac surgery of congenital heart defects, senior researcher, center for advanced surgical technologies fsbi "SMRC" to them Akad. E. N. Meshalkin, e-mail: i_soynov@mail.ru
2. Irina Yurievna Zhuravleva – M.D., Professor, head of laboratory of biological prosthetic valve replacement of the fgbi "SMRC" to them Akad. E. N. Meshalkin, e-mail: i_zhuravleva@meshalkin.ru
3. Yuriy Yurievich Kulyabin - cardiovascular surgeon of the cardiac surgery Department of congenital heart diseases, Junior researcher of the center for new surgical technologies of the Federal state medical University "NMITS" Akad. E. N. Meshalkin, e-mail: ju_kuljabin@meshalkin.ru
4. Natalia Romanova Nichay - Ph.D., physician-cardiovascular surgeon the Department of cardiac surgery of congenital heart diseases, Junior research fellow, center of advanced surgical technologies fsbi "SMRC" to them Akad. E. N. Meshalkin, e-mail: n_nichay@meshalkin.ru
5. Tatyana Pavlovna Timchenko – Junior research fellow of Laboratory Bioprotheses "NMRC" to them Acad. E. N. Meshalkin, e-mail: t_timchenko@meshalkin.ru
6. Alexey Victorovich Zubritskiy – Ph.D., doctor-cardiovascular surgeon the Department of cardiac surgery acquired heart disease, Junior research fellow, center of advanced surgical technologies fsbi "SMRC" to them Akad. E. N. Meshalkin, e-mail: a_zubritskij@meshalkin.ru
7. Alexander Vladimirovich Bogachev-Prokophiev - M.D., head of the center for new surgical technologies, a leading researcher of the Federal state medical University "NMITS" Akad. E. N. Meshalkin, e-mail: a_bogachev@meshalkin.ru
8. Alexander Mihaylovich Karaskov - M.D., Professor, academician of RAS, Director of "NMITS". Akad. E. N. Meshalkin" of rmp, e-mail: kam@meshalkin.ru

Цитировать:

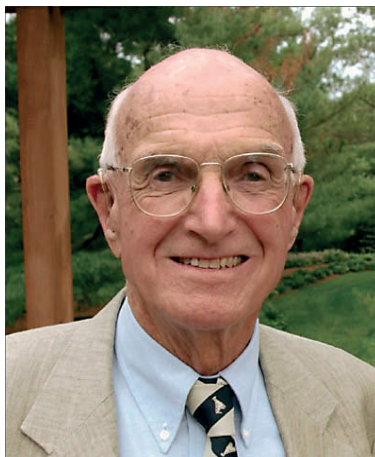
Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Тимченко Т.П., Зубрицкий А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Тканевая инженерия в сердечно-сосудистой хирургии: эволюция и современное состояние проблемы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12: 1: 71-80. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-71-80.

To cite this article:

Soynov I.A., Zhuravleva I.Y., Kulyabin Y.Y., Nichay N.R., Timchenko T.P., Zubritskiy A.V., Bogachev-Prokophiev A.V., Karaskov-Tissue A.M. Engineering in Cardiovascular Surgery: Evolution and Contemporary Condition of the Problem. Journal of experimental and clinical surgery 2019; 12: 1: 71-80. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-71-80.

Джозеф Эдвард МЮРРЕЙ – американский хирург-трансплантолог, академик Национальной академии наук США (к 100-летию со дня рождения)

Джозеф Мюррей родился 1 апреля 1919 года в Милфорде (штат Массачусетс). Много занимался американским футболом, хоккеем, бейсболом, мечтая стать профессиональным спортсменом. Но после окончания колледжа Святого Креста Мюррей поступил в медицинскую школу Гарвардского университета, где получил медицинское образование. Во время прохождения военной службы в армейском госпитале Уэлей Фордж (Пенсильвания) он продолжил изучение медицины, там же появился интерес к пластической хирургии. В 1940-е годы он увлекся пластической хирургией.



Но вскоре Мюррея заинтересовала возможность пересадки почек. Он переехал в Бостон, где стал разрабатывать собственную методику трансплантации почки, предложил снизить риск иммунного отторжения органа путем выполнения близкородственных пересадок. В декабре 1954 года Д. Мюррей совершил первую в мире успешную пересадку почки от брата-близнеца, в 1959 году – смог пересадить почку больному от неродственного донора (аллотрансплантация), для подавления иммунного ответа используя тотальное

облучение тела реципиента. После этой операции пациент прожил 27 лет. В 1962 году – совершил первую трансплантацию почки от умершего донора, чему предшествовали исследования механизмов отторжения, открытие иммунодепрессантов и т.д.

В 1971 году Мюррей вернулся к изучению пластической хирургии, являясь главным пластическим хирургом в Детской Бостонской больнице с 1972 по 1985 годы. В 1986 году он оставил хирургическую практику и удалился со своего поста, имея почетное звание профессора медицинской школы Гарвардского университета.

В 1990 году Джозефу Мюррею вместе с Эдуардом Томасом была присуждена Нобелевская премия по медицине «за открытия, касающиеся трансплантации органов и клеток при лечении болезней». В этом же году Джозеф Мюррей был принят в члены Папской академии наук, в 1993 году – Национальной академии наук США. В 2001 году он издал свою автобиографию «Хирургия Души: размышления о любопытной карьере». Джозеф Эдвард Мюррей скончался 27 ноября 2012 года в городе Бостоне в возрасте 93 лет.

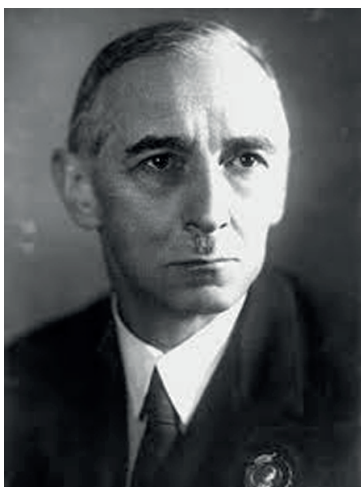
Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Джозеф Эдвард Мюррей – американский хирург-трансплантолог, академик Национальной академии наук США. К 100-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12:1: 81-81. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-81-81.

Иван Гурьевич РУФАНОВ - академик АМН СССР

(к 135-летию со дня рождения)

Иван Гурьевич Руфанов родился 15 января 1884 года в Переславле-Залеском в многодетной семье фельдшера. Учился в приходском училище. В 1905 году окончил курс Владимирской духовной семинарии. В 1911 году – медицинский факультет Московского университета, где позже работал ординатором госпитальной хирургической клиники, возглавляемой профессором А.В. Мартыновым. В начале Первой мировой войны добровольно ушел на фронт и служил в Красной Армии до 1923 года. После демобилизации был приглашен на должность ассистента в госпитальную хирургическую клинику Московского университета. В 1924 году он защитил



докторскую диссертацию на тему: «Панкреатиты в связи с заболеваниями желчных путей (холецистопанкреатиты)». В 1930 г. Иван Гурьевич возглавил кафедру общей хирургии, стал деканом и заместителем директора II Московского медицинского института, а с 1938 г. – заместителем начальника Главного управления медицинскими учебными заведениями.

В 1942 году И.Г. Руфанов перешел в 1-й Московский ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени И.М. Сеченова, ныне Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, на должность директора кафедры общей хирургии.

В 1943 году И.Г. Руфанов впервые в СССР начал применять пенициллин для лечения раненых, предложил метод продления действия пенициллина с помощью пирамидона. Важное значение имели его работы, касающиеся лечения ран, сепсиса, кокситов, ранений живота и таза, осложнённых кишечными свищами, а также изучение защитных функций организма и тканей в борьбе с инфекцией. В работах по комплексным темам клиники принимали участие сотрудники кафедр патологической анатомии (руководитель – И.В. Давыдовский), нормаль-

ной физиологии Первого медицинского института (руководитель – И.П. Разенков), лаборатории Центрального института гематологии и переливания крови (руководитель – З.В. Ермольева), что позволило провести ряд работ по изучению желудочной секреции при гнойных воспалительных процессах, травмах черепа, после операций на желудке и обширных резекций кишечника. Особого внимания и признания заслужили работы о заболеваниях желчных путей и поджелудочной железы, кишечной непроходимости, экспертизе трудоспособности при хирургических заболеваниях. Большой заслугой Ивана Гурьевича является создание учебника по

общей хирургии.

И.Г. Руфанов во время Великой Отечественной войны являлся главным хирургом Управления эвакуационных госпиталей Наркомздрава СССР, заместителем редактора журнала «Госпитальное дело», в течение ряда лет возглавлял Ученый медицинский совет Министерства здравоохранения СССР, состоял членом экспертной комиссии ВАК, членом правления Хирургического общества Москвы и Московской области, заместителем председателя Всесоюзного общества хирургов, членом редакционной коллегии журнала «Клиническая медицина». В течение 12 лет (1934–1946) его избирали депутатом Моссовета. В 1940 году Ивану Гурьевичу присвоено звание Заслуженного деятеля науки, в 1944 г. – действительного члена Академии медицинских наук СССР. Под руководством Руфанова защищено 12 докторских и более 30 кандидатских диссертаций. Он автор 4 монографий и свыше 150 научных работ.

Правительство высоко оценило заслуги Ивана Гурьевича, наградив его двумя орденами Ленина и орденом Трудового Красного Знамени, а также рядом медалей. Умер Иван Гурьевич Руфанов 15 июня 1964 года и был похоронен на Новодевичьем кладбище.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Иван Гурьевич Руфанов - академик АМН СССР. К 135-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12:1: 82-82. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-82-82.

Николай Сергеевич КОРОТКОВ – российский хирург, пионер современной сосудистой хирургии

(к 145-летию со дня рождения)

Н.С. Коротков родился в 1874 году в православной купеческой семье в г. Курске. После окончания Курской гимназии он в 1893 году поступил на медицинский факультет Харьковского университета. Через три семестра Н.С. Коротков добился перевода на медицинский факультет Московского университета, который он закончил в 1898 году с присвоением степени лекаря с отличием. В 1900 году Н.С.Коротков стал сверхштатным ординатором хирургической клиники сроком на 3 года. В этом же году он переводит с немецкого на русский язык учебник E. Albert «Диагностика хирургических болезней», которое было напечатано в Москве под редакцией приват-доцента А.П.Левитского.

Далее Н.С. Коротков добровольно записывается врачом санитарного отряда Иверской общины Красного Креста и отбывает из Москвы с сохранением на время командировки должности сверхштатного ординатора хирургической клиники. Отряд разворачивает лазарет сначала в Благовещенске, потом в Хабаровске, где Н.С. Коротков, оказывая помощь раненым, выполняет перевязки артерий и вен, лечит больных с брюшным тифом и другими заболеваниями. В 1901 году санитарный отряд возвращается в Москву через Японию, Сингапур, Цейлон, Суэцкий канал и Феодосию. За участие в этой командировке Н.С. Короткову было присвоено право ношения почетного Знака Красного Креста, а в 1902 года он был награжден орденом Св. Анны III степени «За отлично усердные труды по оказанию помощи раненым и больным воинам на Дальнем Востоке». Николай Коротков снова работает в должности сверхштатного, с 1903 году – штатного ординатора хирургической клиники профессора А.А.Боброва, потом сверхштатным ординатором хирургической клиники профессора С.П.Федорова Императорской Военно-медицинской академии. В 1904 году в Георгиевской общине сестер милосердия общества Красного Креста для отправки на русско-японскую войну был сформирован санитарный отряд, старшим врачом которого был назначен Н.С. Коротков. Отряд развернул лазарет в г. Ляоян, а позднее в г. Харбине. В военном госпитале Н.С.Коротков выполнил 35 операций при травматических аневризмах. Систематически выслушивая сосуды у раненых, молодой хирург обнаружил пять закономерных фаз изменений звуков при сдавлении плечевой артерии манжетой Рива-Роччи, что позднее легло в основу предложенного им метода определения артери-



ального давления (метод Короткова). В 1904 году Н.С. Коротков женился на медсестре из госпиталя в Харбине (умерла во время Блокады Ленинграда в 1941 году). В 1905 года Н.С.Коротков делает несколько сообщений о способе дооперационного определения силы артериальных коллатералей, которое получило высокую оценку профессора С.П. Федорова. 8 ноября 1905 года на «Научном совещании клинического военного госпиталя» академии Н.С. Коротков впервые сделал историческое сообщение «К вопросу о методах исследования кровяного давления». После диагностирования в конце 1905 года у него туберкулеза легких, он уез-

жает из Петербурга к родителям в г. Курск, в этом же году у него родился сын Сергей (работал врачом в Ленинграде и умер в 1977 году). В 1908 году после улучшения состояния Н.С. Коротков успешно сдает экзамены на степень доктора медицины. Считая, что чистый воздух тайги будет полезным для его здоровья, он уезжает в Сибирь на прииски Ленского золотопромышленного товарищества на должность врача Андреевской больницы, где увлекается живописью, пишет акварелью и маслом. В 1909 году Н.С. Коротков возвращается в Петербург и в 1910 году защищает докторскую диссертацию на тему: «Опыт определения силы артериальных коллатералей». На Ленских приисках Николай Сергеевич видел нещадную эксплуатацию рабочих и стал свидетелем их трагического расстрела, после чего он уезжает в Санкт-Петербург. С 1914 г. Н.С. Коротков работал старшим врачом Петербургской клинической больницы им. Петра Великого, а с началом первой мировой войны хирургом в «Благотворительном доме для раненых солдат» в Царском Селе. После Великой Октябрьской революции до самой смерти Н.С. Коротков выполнял обязанности главного врача Мечниковской больницы в Петрограде. Николай Сергеевич умер от легочного кровотечения на фоне туберкулеза легких 14 марта 1920 г. в возрасте 46 лет и похоронен на Богословском кладбище Санкт-Петербурга. Точное место захоронения Н.С. Короткова не установлено, в 2011 году на площадке Военно-медицинской академии ему установлен кенотаф.

Метод Короткова стал единственным официальным методом неинвазивного измерения артериального давления, утвержденным ВОЗ в 1935 году. В честь Н.С. Короткова названы улица в Санкт-Петербурге, городская больница г. Курска, Мемориальное общество в Санкт-Петербурге.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Николай Сергеевич Коротков – российский хирург, пионер современной сосудистой хирургии. К 145-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12:1: 83-83. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-83-83.

Харви Уильямс КУШИНГ – основоположник анестезиологического мониторинга, пионер нейрохирургии (к 150-летию со дня рождения)

Харви Уильямс Кушинг родился в городе Кливленд, штат Огайо (США) 8 апреля 1869 г. в семье врачей. В 18 лет Харви Кушинг поступил в Йельский колледж. В 1895 г. он с отличием завершил обучение в Гарвардской высшей медицинской школе и приступил к хирургической практике в Массачусетской общей больнице г. Бостона. В этой клинике Харви Кушинг, еще будучи студентом, совместно с Эрнестом Амори Кодменом (1869-1940) создал первую анестезиологическую карту (Theether chart), войдя в историю медицины как основоположник анестезиологического мониторинга. Это нововведение позволило значительно снизить наркозную смертность в Массачусетской больнице. В 1895 г. Кушинг работал над клиническим применением рентгеновских лучей, открытых в декабре предыдущего года. В 1896 г., в возрасте 27 лет, Кушинг поступил в резидентуру при больнице Джона Хопкинса в городе Балтимор, где его наставником стал Уильям Стюарт Холстед (1852-1922). Под его руководством Харви Уильямс Кушинг овладел основами местной анестезии. В это время Кушинг ввел в медицинскую практику термин «регионарная анестезия». После завершения резидентуры Кушинг в Берне под руководством Теодора Кохера (1841-1917) проводил исследования и выявил корреляцию между повышением артериального и внутричерепного давления, что впоследствии подтолкнуло его к выявлению и описанию триады Кушинга /повышение артериального давления, брадикардия, урежение дыхания при увеличении внутричерепного давления/. В 1901 г., находясь в Италии, он знакомится в клинике Сципионе Рива-Роччи (1863-1937) с принципом работы и устройством ртутного сфигмоманометра Рива-Роччи, и вводит измерение артериального давления в качестве обязательного метода контроля за состоянием больных во время операции. По возвращении из Европы Кушинг вновь стал работать в больнице Джона Хопкинса, где организовал курсы по топографической анатомии и оперативной хирургии, и создал экспериментальную лабораторию. На протяжении последующих трех лет Кушинг разрабатывал проблемы лечения опухолей гипофиза, став первым американским хирургом, который полностью посвятил себя нейрохирургии. В марте 1909 г. Кушинг провел свою первую операцию по поводу акромегалии. Это был второй в мире удачный опыт подобно оперативного вмешательства. В 1910 г. Кушинг



создал небольшой серебряный зажим (зажим Кушинга). Им также был предложен отсос для удаления крови из глубоко расположенных участков операционного поля, внедрена в нейрохирургию электрическая коагуляция. В 1910 г. Кушинг продемонстрировал свое мастерство, прооперировав начальника штаба армии США, генерала Леонарда Вуда, удалив у него менингиому больших размеров. В 1910 г. он принял предложение стать заведующим кафедрой хирургии в Гарвардской высшей медицинской школе и главным хирургом в больнице Питера Бентона Бригхэма, находящейся на территории университета. Х.У. Кушинг приступил к исполнению своих новых

обязанностей в 1913 г., с момента открытия новой школы, и оставался на этой должности вплоть до ухода на пенсию в 1932 г.

Во время первой мировой войны (1915 г.) он некоторое время работал в военном госпитале, развернутом в окрестностях Парижа. С 1917 по 1919 гг. был главным врачом гарнизонного госпиталя №5.

В 1932 г. он окончательно описал комплекс симптомов, свойственных опухоли гипофиза, широко ныне известный как синдром Иценко-Кушинга и ушел с поста заведующего кафедрой хирургии в Гарвардской медицинской школе. В 1932 г. тридцать пять его молодых коллег организовали общество им. Харви Кушинга, которое в настоящее время называется Американской Ассоциацией Нейрохирургов.

В США Харви Уильямс Кушинг почитается как пионер нейрохирургии и величайший нейрохирург в мировой истории. Кушинг разработал и усовершенствовал технику многих нейрохирургических операций, он, более чем кто-либо, доказал право на само существование внутричерепной хирургии как отдельной медицинской специальности, возможность оперативного лечения опухолей головного мозга. В 1939 г. он был удостоен чести стать Почетным членом Королевской медицинской коллегии в Лондоне.

Харви Уильямс Кушинг умер 7 октября 1939 г., в городе Нью Хэйвен (штат Коннектикут), в возрасте 70 лет от инфаркта миокарда. Он был награжден почетными учеными степенями в девяти американских и тринадцати европейских университетах; несколькими государственными орденами и медалями.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Харви Уильямс Кушинг – основоположник анестезиологического мониторинга, пионер нейрохирургии. К 150-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2019; 12:1: 84-84. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-84-84.