

ВЕСТНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

Учредитель – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи и 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 XIII, №1 2020 от 27.03.2020

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. Вишневецкий (Москва, Россия)	В.М. Розин (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.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 и издателя: 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
Редакция журнала «Вестник экспериментальной и клинической хирургии»
Зав. редакцией А.П. Остроушко. Тел.: 8 /980/ 343-111-3

Адрес для корреспонденции: mail@vestnik-surgery.com
www.vestnik-surgery.com

Подписной индекс 35828

Цена - свободная



Отпечатано в типографии
"НАУЧНАЯ КНИГА"

г. Воронеж
394000, г. Воронеж,
ул. Никитинская, 38

Дата выхода в свет - 27.03.2020
Усл. печ. л. 11 Заказ №898/1
Тираж 80 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 ФПО 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.

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.

JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY

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

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

V.K.Gostishchev (Scientific Editor) – Ph.D., Professor, Member of the Russian Academy of Medical Sciences, 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.

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**

Б.С. Суковатых, П.М. Назаренко, Ю.Ю. Полевой, Ю.Ю. Блинков, А.А. Нетьага, М.А. Затолокина, А.А. Дубонос, Э.С. Пахомов
Новый подход к лечению вентральных грыж срединной локализации

10 *B.S. Sukovatykh, P.M. Nazarenko, Yu.Yu. Polevoy, Yu.Yu. Blinkov, A.A. Netyaga, M.A. Zatolokina, A.A. Dubonos, E.S. Pakhomov*
New Approach to Treatment of Ventral Hernias of the Medial Localization

Э.Х. Байчоров, Н.С. Ганжа, Ш.Р. Салпагаров, Ш.И. Гусейнов
Изменения в динамике функциональной активности гранулоцитов крови у больных с панкреонекрозом

18 *E.H. Baychorov, N.S. Gandzha, Sh.R. Salpagarov, Sh.I. Guseynov*
Changes in the Dynamics of the Functional Activity of Blood Granulocytes in Patients with Pancreatic Necrosis

А.Ю. Ништ, Н.Ф. Фомин, А.И. Имельбаев, А.А. Микулич
Восстановление двигательной иннервации соединением периферических нервов по типу «конец-в-бок»: экспериментальное моделирование и клинко-инструментальный контроль реиннервации

24 *A.Yu. Nisht, N.F. Fomin, A.I. Imelbaev, A.A. Mikulich*
Restoration of Motor Innervation by the «End-to-Side» Neurorrhaphia: Experimental Modeling and Clinical and Instrumental Control of Reinnervation

В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов, А.В. Тарасова
Исследование гистологических особенностей реакции печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте in vivo

34 *V.A. Lipatov, S.V. Lazarenko, D.A. Severinov, A.V. Tarasova*
Study of Histological Features of Liver Reaction Using New Samples of Polymeric Hemostatic Materials in the Experiment in Vivo

Д.В. Архипов, А.А. Андреев, Д.А. Атыкшин, А.А. Глухов, А.П. Остроушко
Струйная кислородо-сорбционная обработка в местном лечении гнойных ран мягких тканей

41 *D.V. Arkhipov, A. A. Andreev, D.A. Atyakshin, A. A. Glukhov, A.P. Ostroushko*
Inkjet Oxygen-Sorption Treatment in Local Treatment Purulent Soft Tissue Wounds

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**CASES FROM PRACTICE**

Д.Ю. Семенов, Е.С. Дид-Зурабова, А.А. Ребров, В.В. Мельников, П.И. Богданов, А.А. Виниченко, Д.В. Куликов, А.А. Ваганов
Опыт малоинвазивного этапного лечения множественных абсцессов печени

46 *D.Yu.Semenov, E.S.Did-Zurabova, A.A.Rebrov, V.V. Melnikov, P.I.Bogdanov, A.A.Vinichenko, D.V.Kulikov, A.A.Vaganov*
Experience of a Minimally-Invasive Stage Treatment of Multiple Abscesses of Liver

*И.А. Сойнов, А.Ю. Омельченко, И.М. Кейль,
А.В. Лейкехман, О.В. Чащин, М.Г. Галстян,
Ю.Н. Горбатов, А.Н. Архипов*
Гемодинамическое лечение пациента с синдромом
гипоплазии левых отделов сердца и низкой массой
тела

51 *I.A. Soynov, A.Y. Omelchenko, I.M. Keyl,
A.V. Leykekhman, O.V. Chaschin, M.G. Galstyan,
Y.N. Gorbatiikh, A.N. Arhipov*
Palliative Surgery of a Patient with Hypoplastic
Left Heart Syndrome and Low Body Weight

*В.О. Джуганова, В.В.Новомлинский, А.П. Соколов,
П.А.Лынов, Е.С.Чвикалов, М.Г. Соколова,
А.П. Остроушко, А.Ю. Лантиёва, А.Ф. Куцурадис,*
Редкий случай массивно локализованной лимфедемы
– псевдосаркомы бедра

55 *V.O. Dzhuganova, V.V. Novomlinsky,
A.P. Sokolov, P.A. Lynov, E.S. Chvikalov,
M.G. Sokolova, A.P. Ostroushko, A.Yu. Laptiyova,
A.F. Kutsuradis*
Rare case of massive localized hip lymphedema-
pseudosarcoma

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

REVIEW OF LITERATURE

*Д.П. Лебедев, Д.Н. Панченков, Ю.В. Иванов,
Д.А. Астахов, Е.А. Звездкина*
Радиоэмболизация как метод лечения
нерезектабельного первичного и метастатического
рака печени

61 *D.P. Lebedev, D.N. Panchenkov, Yu.V. Ivanov,
D.A. Astakhov, E.A. Zvezdkina*
Radioembolization as a Method for the Treatment
of Unresectable Primary and Metastatic Liver
Cancer

ИСТОРИЯ ХИРУРГИИ

SURGERY HISTORY

Владимир Иванович ПЕТРОВ - хирург, ученый, ректор
(к 95-летию со дня рождения)

70 Vladimir Ivanovich PETROV-surgeon, scientist,
rector
(to the 95th of birthday)

Сергей Иванович СПАСОКУКОЦКИЙ - академик,
профессор, главный хирург Лечебно-санитарного
управления Кремля
(к 150-летию со дня рождения)

71 Sergei Ivanovich SPASOKUKOTSKY -
academician, Professor, chief surgeon of the
Kremlin Medical and sanitary Department
(to the 150th of birthday)

Николай Александрович ВЕЛЬЯМИНОВ –
лейб-медик, академик медицины, профессор
Императорской Военно-медицинской академии
(к 165-летию со дня рождения)

72 Nikolai Alexandrovich VELYAMINOV –
leib-medic, academician of medicine, Professor of
the Imperial Military medical Academy
(to the 165th of birthday)

Новый подход к лечению вентральных грыж срединной локализации© Б.С. СУКОВАТЫХ¹, П.М. НАЗАРЕНКО¹, Ю.Ю. ПОЛЕВОЙ¹, Ю.Ю. БЛИНКОВ¹,
А.А. НЕТЯГА¹, М.А. ЗАТОЛОКИНА¹, А.А. ДУБОНОС², Э.С. ПАХОМОВ²¹Курский государственный медицинский университет, ул. К.Маркса, д.3, Курск, 305041,
Российская Федерация²ОБУЗ ГКБ СМП г. Курска, ул. Пирогова, д.14, Курск, 305035, Российская Федерация

Актуальность. Функциональные результаты лечения грыж срединной локализации после эндопротезирования брюшной стенки стандартным полипропиленовым протезом остаются неудовлетворительными из-за ограничения подвижности брюшной стенки.

Цель. Улучшить функциональные результаты лечения больных с вентральными грыжами срединной локализации путем применения легкого усиленного эндопротеза.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ результатов лечения 60 больных со срединными грыжами передней брюшной стенки, разделенных на 2 группы по 30 человек в каждой. В первой группе надaponевротическое эндопротезирование дефекта брюшной стенки производили с помощью стандартного полипропиленового протеза с диаметром нити 120 микрон, а во второй группе – с помощью легкого усиленного эндопротеза с диаметром нити основных зон 90 микрон, а усиленных зон 120 и 90 микрон. Эффективность лечения в ближайшем послеоперационном периоде оценивали по степени выраженности воспалительной имплантационной реакции, а в отдаленном периоде – на основании функционального состояния брюшного пресса, качества жизни больных и результатов лечения по четырехбалльной шкале.

Результаты и их обсуждение. Воспалительная экссудативная реакция в ответ на имплантацию легкого усиленного эндопротеза была менее выражена, а репаративная реакция более выражена в 1,1 раза, чем на имплантацию стандартного протеза. Эндопротезирование брюшной стенки легким усиленным эндопротезом позволило улучшить сократительную способность мышц брюшного пресса в 1,2 раза. Восстановление функции брюшного пресса позитивно сказалось на показателях качества жизни, в частности, повышения физического компонента здоровья на 4,5%, а также на отдаленных результатах лечения больных, увеличив количество отличных и хороших результатов на 20%, а также уменьшив количество удовлетворительных на 20%.

Выводы. Применение легкого усиленного эндопротеза позволяет улучшить функциональные результаты лечения вентральных грыж срединной локализации.

Ключевые слова: вентральные грыжи; стандартный полипропиленовый протез; легкий усиленный полипропиленовый эндопротез; клиническое применение; качество жизни; результаты лечения

New Approach to Treatment of Ventral Hernias of the Medial Localization© B.S. SUKOVATYKH¹, P.M. NAZARENKO¹, YU.YU. POLEVOY¹, YU.YU. BLINKOV¹,
A.A. NETYAGA¹, M.A. ZATOLOKINA¹, A.A. DUBONOS², E.S. PAKHOMOV²¹Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation²Regional Budgetary Public health Institution ‘Kursk municipal clinical hospital of emergent medical care’,
Kursk, Russian Federation

Importance. Functional results of treatment of the ventral hernias of the medial localization after endoprosthesis of the abdominal wall by the standard polypropylene prosthesis remain unsatisfactory because of the limited flexibility of the abdominal wall.

Purpose. To improve functional results of treatment of patients with ventral hernias of the medial localization by applying a light strengthened endoprosthesis.

Materials and methods. There was done a comparative analysis of the results of treatment of 60 patients with medial hernias of the anterior abdominal wall. Patients were divided into two groups with 30 people in each group. In the first group over-aponurotic endoprosthesis of the abdominal wall defect was provided with the use of a standard polypropylene prosthesis with the thread diameter 120 micron, while in the second group there was used a light strengthened endoprosthesis with the thread diameter in the basic zones 90 micron and in the strengthened zones 120 and 90 micron. Effectiveness of treatment in the nearest post-operative period was evaluated by the degree of severity of inflammatory implantation response, and in the long-term period evaluation was done on the base of functional state of the abdominal muscles, quality of life of patients and results of treatment by four point scale.

Results and their discussion. Inflammatory exudative response on implantation of the light strengthened endoprosthesis was less and reparative response was 1,1 times higher compare to a standard prosthesis. Endoprosthesis of the abdominal wall with a light strengthened endoprosthesis improved contractility of the abdominal muscles in 1,2 times. Restoration of the functions of the abdominal muscles had a positive influence on quality of life, namely, physical component of health improved by 4,5%, as well as on long-term results of treatment by the increased number of excellent and good results of treatment by 20% and reduction of satisfactory results by 20%.

Conclusions. The use of a light strengthened endoprosthesis enables to improve the functional results of treatment of ventral hernias of the medial localization.

Key words: ventral hernias; standard polypropylene prosthesis; light strengthened endoprosthesis; clinical application; quality of life; results of treatment

Грыжи передней брюшной стенки являются одним из самых наиболее распространённых хирургических заболеваний и встречаются у 3-4% взрослого населения [1]. По локализации различают срединные и боковые грыжи. Наиболее часто встречаются грыжи срединной локализации: пупочные, белой линии живота, послеоперационные (после срединной лапаротомии). Боковые грыжи: поясничные, спигелевой линии, послеоперационные (после люмботомии, субкостальной лапаротомии, аппендэктомии) встречаются в 10 раз реже, чем срединные [2]. В настоящее время многочисленными исследованиями как отечественными, так и зарубежными авторами убедительно доказана необходимость применения синтетических сетчатых материалов для укрепления брюшной стенки при герниопластике [3,4]. Предметом дискуссии является выбор протеза для закрытия дефекта брюшной стенки при лечении вентральных грыж срединной локализации. При имплантации стандартных полипропиленовых протезов частота рецидивов не превышает 3-5% [5]. Значительно хуже функциональные результаты при применении последних. После имплантации стандартных полипропиленовых протезов развивается гиперпластическая реакция соединительной ткани с образованием «панцирного протезного апоневроза». Последний резко ограничивает подвижность брюшной стенки с возникновением хронического болевого синдрома при нагрузке, ощущения инородного тела, парестезии в области операционного рубца [6,7].

Современный механизм развития срединных грыж можно представить следующим образом. В результате генетического нарушения компонентов соединительной ткани - основного вещества (коллагена) и волокнистых структур, возникает анатомо-функциональная недостаточность брюшной стенки [8]. При повышении внутрибрюшного давления происходит расхождение прямых мышц живота под действием сокращения боковых мышц (наружной и внутренней косых, поперечной), сила которых направлена в поперечном к оси тела направлении. Белая линия истончается и образуется срединная грыжа. Постепенно срединный дефект брюшной стенки все больше расширяется, происходит наружное боковое смещение прямых и боковых мышц с потерей способности к сокращению. Брюшной пресс утрачивает свою функцию [9].

Исходя из выше сказанного, нами совместно с фирмой «Линтекс» (г. Санкт-Петербург) был разработан и создан легкий «усиленный» полипропиленовый эндопротез для пластики срединных вентральных грыж [10]. Поставленная задача решается тем, что усиленные зоны протеза в виде поперечных полос фиксируются к апоневротическому влагалищу прямых мышц и к медиальным краям боковых мышц в поперечном к оси тела направлении. Во время напряжения брюшного пресса усиленные зоны в виде поперечных полос позволяют удерживать в срединном положении прямые мышцы живота, предупредить их

расхождение и снизить нагрузку на белую линию живота, а так же придать жесткую точку фиксации боковым мышцам живота, что способствует сохранению их сократительной способности и предупреждает прогрессирование анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки. Ранее в экспериментальных исследованиях на животных нами было доказано, что усиленные зоны не ухудшают реакцию тканей брюшной стенки на имплантированный материал [11] и, в то же время, повышает его прочность при сохранении эластичности [12], что позволит улучшить функциональный результат герниопластики.

Цель

Улучшить функциональные результаты лечения больных с вентральными грыжами срединной локализации путем применения легкого усиленного эндопротеза.

Материалы и методы

Проведен комплексный анализ результатов лечения 60 больных со срединными грыжами брюшной стенки после имплантации стандартных и легких усиленных эндопротезов, находившихся на лечении в хирургическом отделении ОБУЗ ГKB СМП г. Курска за период с 2015 по 2018 годы. Для проведения сравнительного исследования были использованы два сетчатых эндопротеза: стандартный сетчатый эндопротез из монофиламентного полипропилена с диаметром мононитей 120 микрон и легкий усиленный эндопротез, состоящий из горизонтальных широких основных зон и узких усиленных зон ритмично чередующиеся друг с другом в соотношении их ширины от 1:2 до 1:2,5 соответственно. Основные зоны образованы двумя мононитями толщиной 90 ± 5 микрон филейным двухребеночным переплетением, а усиленные зоны образованы трехребеночным переплетением из мононитей основной зоны толщиной 90 ± 5 микрон с введением дополнительной мононити большей толщины 120 ± 5 микрон.

Пациенты были распределены на 2 группы (контрольную и основную) по 30 больных в каждой. В 1 группе (контрольной) имплантировали стандартный эндопротез, во 2 группе (основной) – легкий усиленный. Всем пациентам производили эндопротезирование дефекта брюшной стенки по технике onlay. В рану устанавливали два дренажа с активной системой аспирации.

При проведении герниопластики в основной группе легкий усиленный эндопротез фиксировали таким образом, чтобы полосы усиленной зоны были расположены перпендикулярно волокнам прямых мышц живота для возможности сохранения их сократительной способности после операции.

Характеристика групп представлена в таблице 1. Из таблицы видно, что группы были статистически

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов контрольной и основной групп
Table 1. Comparative characteristics of patients in control and basic groups

Характеристика пациентов / Characteristics of patients	1 группа (n=30) / 1st group (n=30)		2 группа (n=30) / 2nd group (n=30)		P
	Абс. Число / Count	%	Абс. Число / Count	%	
Пол / Sex					
Мужской / Male	10	33,3	11	36,66	>0.05
Женский / Female	20	66,7	19	63,33	>0.05
Возраст, годы / Age, years					
17-40	6	20	5	16,7	>0.05
41-50	6	20	3	3,1	>0.05
51-60	9	30	14	46,7	>0.05
61-70	9	30	6	20	>0.05
71-80	0	—	2	6,6	>0.05
Виды грыж / Kind of hernia					
Послеоперационная / Post-operative	17	56,7	14	46,7	>0.05
Белой линии живота / The white line of the abdomen	3	10	3	10	>0.05
Пупочная / Umbilical	10	33,3	13	43,3	>0.05
Размеры грыж / Size of hernia					
Средняя / Medium	19	63,33	18	60,0	>0.05
Большая / Large	11	36,66	12	40,0	>0.05

однородны по полу, возрасту больных, видам и размерам вентральных грыж.

Для определения выраженности воспалительной имплантационной реакции в ближайшем послеоперационном периоде в течении 7 суток оценивали динамику температурной и лейкоцитарной реакций, количество выделяемой экссудативной жидкости по дренажным трубкам, проводили цитологическое исследование отделяемого из раны на 3, 5 и 6-7-е сутки. Функциональное состояние брюшной стенки изучали при помощи ультразвукового исследования, а качество жизни - с помощью опросника SF-36 через 12 месяцев после операции. Оценку результатов исследования производили по 4 бальной шкале.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием приложения «Excel 2010» и «Statistica 6,0». На первом этапе осуществляли проверку на нормальность распределения признаков с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае принятия нормальности использовали методы описательной статистики с вычислением средней (M) и ошибки средней (m). Достоверность различий между двумя независимыми группами определялась с помощью критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Динамика температурной реакции представлена в таблице 2.

Температурная реакция у больных первой группы сохранялась в течение первых 6 суток послеопе-

рационного периода, а у больных второй группы она приходила к норме на 5-е сутки. Следует отметить, что температура носила субфебрильный характер и ее максимум развивался на 3-е сутки после операции.

Динамика лейкоцитарной реакции представлена в таблице 3.

Изменение лейкоцитарной реакции происходило аналогично температурной. Умеренная лейкоцитарная реакция с колебаниями лейкоцитоза в пределах 8 – 10 тысяч без сдвига лейкоцитарной формулы регистрировалось в течении 6 суток. Пик лейкоцитарной реакции возникал на 3-е сутки послеоперационного периода. К 7-м суткам уровень лейкоцитов в обеих группах становился нормальным.

Объем выделяемой жидкости из раны представлен в таблице 4.

Из операционных ран выделялось в течение первых 5-6 суток серозно-геморрагическая, а затем в течение последующих 7-10 суток серозная жидкость. Как в первой, так и во второй группе экссудативная реакция продолжалась в течение 7-10 дней. Пик ее наблюдался на 3-е сутки послеоперационного периода с постепенным уменьшением количества выделяемой жидкости по дренажам к 10-м суткам послеоперационного периода. Проведенное изучение течения воспалительной реакции в ответ на имплантацию протезов не выявило существенных различий. Следовательно, введение усиленных зон в легкий полипропиленовый протез не оказывает негативного влияния на течение послеоперационного периода.

Таблица 2. Динамика температурной реакции после операции (0C) (M±m)**Table 2.** Dynamics of temperature reaction after surgical treatment (0C) (M±m)

Сутки послеоперационного периода / Day of post-operative period	1 группа (n=30) / 1st group (n=30)	2 группа (n=30) / 2nd group (n=30)	P
1	37,6±0,8	37,3±0,5	>0,05
3	37,8±0,8	37,5±0,7	>0,05
5	37,3±0,3	36,6±0,4	>0,05
6-7	36,7±0,5	36,4±0,3	>0,05

Таблица 3. Динамика лейкоцитарной реакции после операции ($\times 10^9$) (M±m)**Table 3.** Dynamics of leukocytic response after surgical treatment ($\times 10^9$) (M±m)

Сутки послеоперационного периода / Day of post-operative period	1 группа (n=30) / 1st group (n=30)	2 группа (n=30) / 2nd group (n=30)	P
1	9,13±0,34	8,91±0,34	>0,05
3	11,9±0,42	11,75±0,25	>0,05
5	10,40±0,24	9,92±0,19	>0,05
6-7	8,23±0,17	7,88±0,17	>0,05

В первой группе у 3 (10%) у больных в ближайшем послеоперационном периоде и у 1 (3,3%) во второй группе зарегистрированы серомы ран. Серомы послеоперационных ран лечили пункционным способом под ультразвуковым контролем. Обычно было достаточно 2-3 пункций. В первой группе у 1 (3,3%) пациентки отмечено развитие гипостатической пневмонии, которая купирована консервативными мероприятиями. Каких-либо специфических осложнений и летальных исходов не было.

При цитологических исследованиях раневого отделяемого из операционных ран получены следующие результаты. Динамика процентного содержания клеточных элементов в раневом отделяемом представлена на рис. 1.

В контрольной группе на 3 сутки в мазках раневого отделяемого из места имплантации отмечалось наличие большого количества эритроцитов. Среди клеток лейкоцитарного ряда преобладали сегментоядерные нейтрофилы и лимфоциты. Макрофагальная реакция была выражена незначительно. Встречались единичные фибробласты, что свидетельствовало об

отсутствии репаративной реакции в зоне имплантации протезов. Аналогичная картина была на 3 сутки в мазках раневого отделяемого в основной группе.

В контрольной и основной группах с 3 по 7 сутки отмечалось увеличение клеток гистиоцитарного ряда, и уменьшение клеток воспалительного инфильтрата. Количество гранулоцитов уменьшалось с 3 по 7 сутки – в 1,5 раз в контрольной и в 1,6 раз в основной группах. В обеих группах количество фибробластов увеличилось в 4,0 и в 3,8 раз соответственно. Одинаковой в контрольной и основной группах была динамика макрофагов, заключающаяся в увеличении их количества с 3 по 7 сутки в 1,5 раза.

Количество макрофагов и фибробластов на 7 сутки в основной группе в 1,1 раза было больше чем в контрольной, количество гранулоцитов 1,1 раза меньше соответственно ($p < 0,05$). Динамика типа раневого отделяемого представлена в таблице 5.

Во второй группе на 2-е суток раньше, чем в первой происходила смена воспалительного типа раневого отделяемого на регенераторный. Проведенные цитологические исследования отделяемого из раны показали,

Таблица 4. Объем выделяемой жидкости из раны (мл) (M±m)**Table 4.** Amount of the wound discharge (ml) (M±m)

Сутки послеоперационного периода / Day of post-operative period	1 группа (n=30) / 1st group (n=30)	2 группа (n=30) / 2nd group (n=30)	P
1	25,5±0,8	25,4±0,8	>0,05
2	37,3±1,8	36,9±1,8	>0,05
3	46,9±2,3	45,3±2,1	>0,05
4	35,1±1,6	31,7±1,5	>0,05
5	23,53±0,7	20,3±0,6	>0,05
6	13,2±0,5	13,0±0,5	>0,05
7	11,2±0,4	6,85±0,3	>0,05
8	8,1±0,3	7,9±0,2	>0,05
9	4,5±0,2	3,9±0,3	>0,05
10	2,8±0,2	2,7±0,3	>0,05

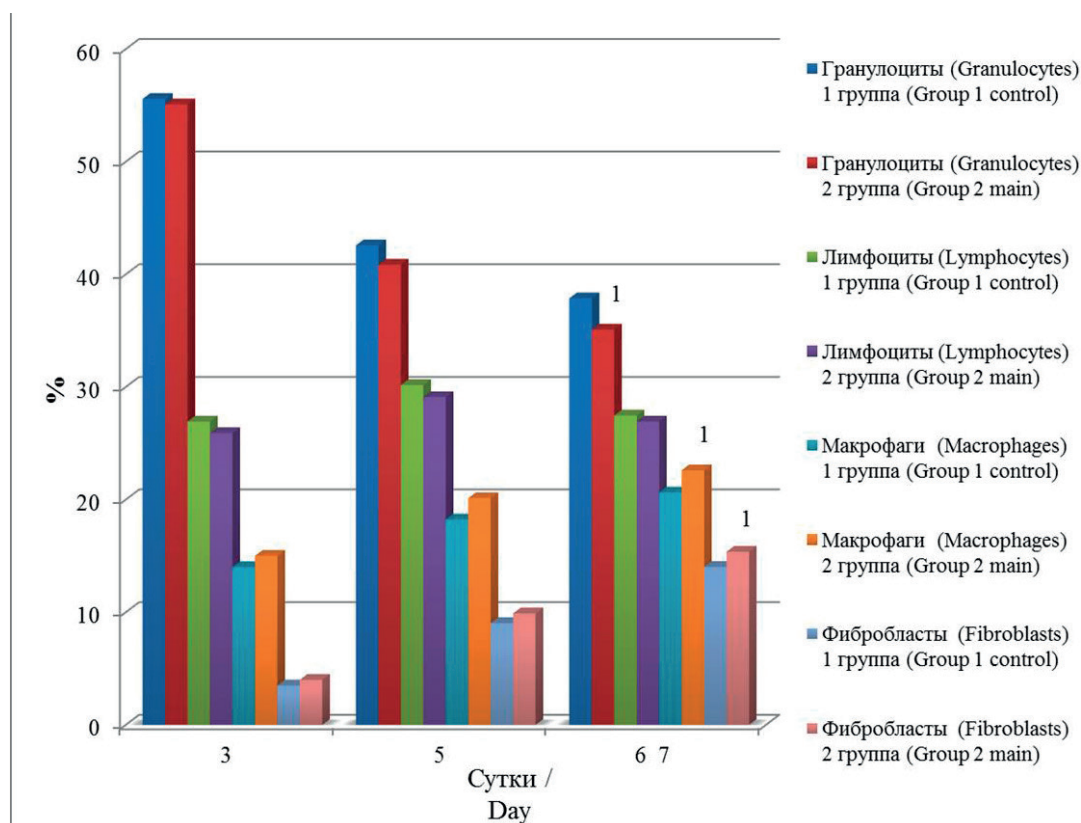


Рис. 1. Процентное содержание основных клеточных элементов при цитологическом исследовании раневого отделяемого, М±m. Примечание: 1 – $p \leq 0,05$ в сравнении с показателями первой группы.

Fig. 1. Percentage content of the main cellular elements in cytological investigation of the wound discharge, M±m. Note: 1 - $p \leq 0,05$ in comparison with indicators of the 1st group.

что имплантация легкого усиленного эндопротеза вызывает менее выраженную воспалительную реакцию тканей, чем при имплантации стандартного протеза.

При ультразвуковых исследованиях у пациентов обеих групп до оперативных вмешательств визуализировались выраженные рубцово-дегенеративные изменения всех слоев брюшной стенки. Кожа в области грыжи была истончена, подкожно-жировая клетчатка развита умеренно или избыточно, структура дольчатая, пониженной эхогенности. Обнаружено выраженное истончение мышечно-апоневротических структур. Наблюдалось расширение белой линии до $1,25 \pm 0,04$ и спигеливой линий живота до $0,62 \pm 0,1$ см. Происходило расширение прямых мышц брюшной стенки до $11,44 \pm 0,13$ и их истончение до $1,23 \pm 0,03$ см. с уменьшением степени утолщения и сужения прямых

мышц при напряжении до $13,9 \pm 0,31$ и $10,18 \pm 0,22$ % от исходной величины. Наблюдалось истончение толщины мышечно-апоневротического слоя боковой стенки до $1,25 \pm 0,02$ см с уменьшением их сократительной способности до $13,73 \pm 0,37$ %. Структура мышечного слоя неоднородна, имеет диффузный характер, с пониженной эхогенностью, что говорит о жировом перерождении мышечной ткани.

При ультразвуковой визуализации тканей после оперативных вмешательств как в первой, так и во второй группах наблюдалась положительная динамика основных анатомических показателей брюшной стенки. Ширина белой линии уменьшалась в первой группе 2,2, а во второй 2,5 раза, ширина спигелевой линии уменьшилась в 1,5 и 1,6 раза соответственно. Толщина прямых мышц живота увеличивалась в 1,2 раза в

Таблица 5. Динамика типа раневого отделяемого

Table 5. Dynamics of the type of wound discharge

Сроки (сутки) / Days	1-я группа (контрольная) (n=30) / 1 st group (control) (n=30)	2-я группа (основная) (n=30) / 2 nd group (basic) (n=30)
3-е	Дегенеративно-воспалительный / Degenerative-inflammatory	Дегенеративно-воспалительный / Degenerative-inflammatory
5-е	Воспалительный / Inflammatory	Воспалительно-регенераторный / Inflammatory - regenerative
6-7-е	Воспалительно-регенераторный / Inflammatory - regenerative	Регенераторный / Regenerative

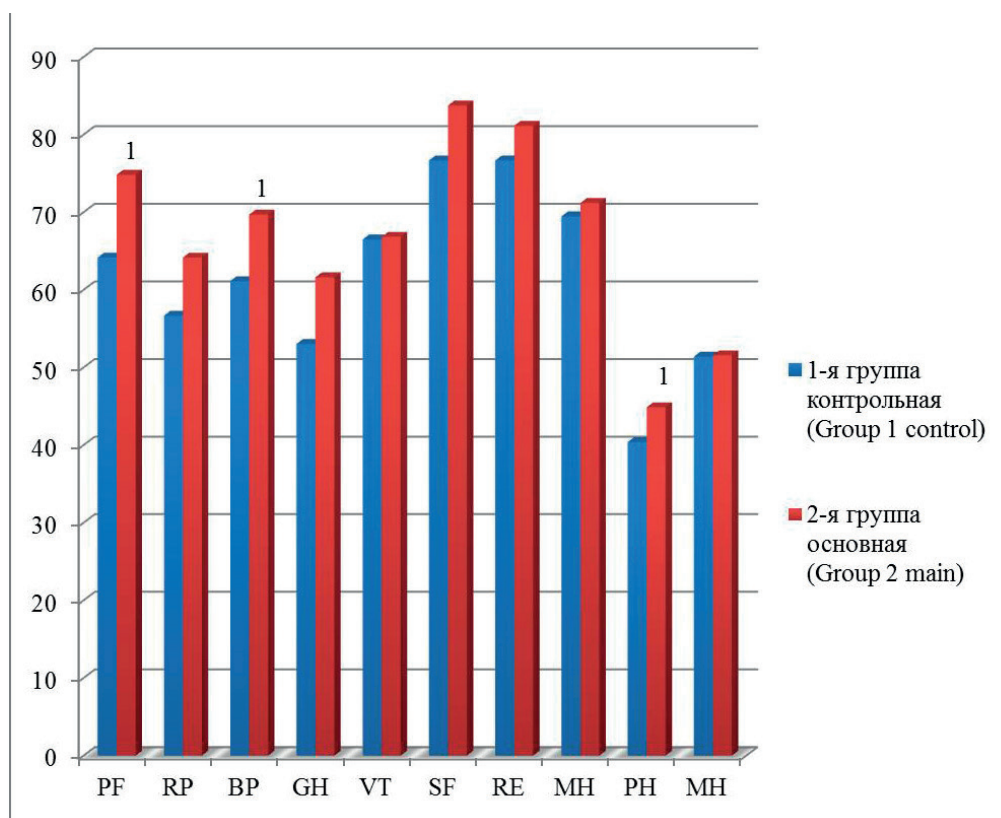


Рис. 2. Показатели качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. Примечание: 1 - $p \leq 0,05$ в сравнении с показателями первой группы.

Fig. 2. Indicators of quality of life of patients in long-term post-operative period. Note: 1 - $p \leq 0,05$ in comparison with indicators of the 1st group.

контрольной группе и в 1,3 раза в основной, толщина мышечно-апоневротического слоя боковой стенки живота увеличивалась в 1,2 раза в обеих группах.

Если влияние вида протеза на анатомические показатели брюшной стенки у больных как в первой, так и во второй группах было приблизительно одинаковым, то при изучении функции брюшной стенки выявлены существенные различия.

Так, в основной группе толщина прямых мышц после эндопротезирования была в 1,1 раза больше чем в контрольной, а степень утолщения прямых мышц при напряжении от исходной величины была больше в 1,2 раза.

Показатели качества жизни пациентов представлены на рис. 2.

При изучении качества жизни установлено, что все показатели в основной группе были выше, чем в первой: физический фактор (PF) на 10,66, ролевой фактор (RP) на 7,5, фактор боли (BP) на 8,57, общее ощущение здоровья (GH) на 8,6, жизненная активность (VI) на 0,33, социальный фактор (SF) на 7,08, психическое здоровье (RE) на 4,47, эмоциональная роль (EH) на 1,73, физический компонент здоровья (PH) на 4,48, психический компонент здоровья (MH) на 0,17.

Статистически достоверные отличия данных качества жизни были выявлены только физического фак-

тора (PF), фактора боли (BP) и физического компонента состояния здоровья (PH) ($p \leq 0,05$).

Отличный результат (пациент работает по прежней специальности, не ощущает болей в области послеоперационного рубца, диету не соблюдает, трудоспособность сохранена) обнаружен у 14 (46,7%) больных в первой и у 18 (60%) больных во второй группе. Хороший (пациент работает по прежней специальности, при выполнении тяжелой физической нагрузки периодически возникают боли в области послеоперационного рубца, которые не связаны с приемом пищи, не требуют медикаментозной коррекции и не нарушают трудоспособность) – у 7 (23,3%) в первой группе и у 9 (30%) во второй группе. Удовлетворительный (при выполнении обычной физической нагрузки и приеме большого количества пищи возникает болевой синдром умеренной интенсивности и вздутие живота, которые требуют ношение бандажа и медикаментозной поддержки пищеварения, рецидива грыжи нет, трудоспособность ограничена) – у 9 (30%) в первой группе и у 3 (10%) во второй группе. Неудовлетворительные (все случаи рецидива грыжи с выраженными симптомами дисфункции желудочно-кишечного тракта, переход больных на инвалидность) – не зарегистрированы.

Отличные и хорошие результаты во второй группе зарегистрированы у 27 (90%) больных, а в первой группе у 21 (70%) больных. Количество хороших и

отличных результатов во второй группе было на 20% больше, а удовлетворительных на 20% меньше, чем в первой группе.

Результаты проведенного исследования позволяют считать, что использование легкого усиленного эндопротеза в сравнении с применением стандартного аналога при лечении пациентов с вентральными средними грыжами в раннем послеоперационном периоде с одной стороны уменьшает выраженность воспалительной реакции на имплантацию эндопротеза, а с другой – увеличивает интенсивность репаративных процессов. Имплантация прочного и более эластичного в заданных направлениях легкого усиленного эндопротеза улучшает анатомо-функциональное состояние брюшной стенки пациентов, что подтверждено данными ультразвукового исследования в отдаленном послеоперационном периоде. В свою очередь восстановление функции брюшного пресса позитивно сказалось на показателях качества жизни, в частности физического компонента состояния здоровья, а так же на отдаленных результатах лечения больных, увеличив количество отличных и хороших и уменьшив количество удовлетворительных результатов. При наблюдении в течение 1 года рецидивов грыж, как при использовании стандартного, так и легкого усиленного полипропиленового эндопротезов зарегистрировано не было.

Список литературы

1. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Кубышкин В.А. *Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание.* М.: ГЭ-ОТАР-Медиа. 2016.
2. Кириенко А.И., Никишков А.С., Селиверстов А.И., Андрияшкин А.В. Эпидемиология грыж передней брюшной стенки. *Эндоскопическая хирургия.* 2016; 22: 4: 55-60.
3. Егиев В.Н., Воскресенский П.К. *Грыжи.* М. Медпрактика. 2015.
4. Klinge U, Klosterhalfen B. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes. *Hernia.* 2012; 16: 3: 251-258.
5. Klinge U, Klosterhalfen B. Mesh implants for hernia repair: an update. *Expert review of medical devices.* 2018; 15: 10: 735-746.
6. Ануров М. В., Титкова С. М., Эттингер А. П. Сравнение результатов пластики грыжевого дефекта стандартными и легкими сетчатыми эндопротезами с одинаковым трикотажным переплетением. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2010; 150: 10: 433-439.
7. Шестаков А.Л., Инаков А.Г., Цховребов А.Т. Оценка эффективности герниопластики у больных с грыжами передней брюшной стенки с помощью опросника SF-36. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова.* 2017; 12: 3: 50-53.
8. Лазаренко В. А., Иванов С.В., Иванов И.С., Розберг Е.П., Цуканов А.В., Попова Л.П., Тарабрин Д.В., Обьедков Е.Г. Соотношение типов коллагена в прогнозировании послеоперационных вентральных грыж. *Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова.* 2017; 6: 33-36.
9. Белоконов В.И., Пономарева Ю.В., Пушкин С.Ю., Ковалева З.В., Губский В.М., Терехин А.А. Передняя протезирующая герниопластика комбинированным способом при больших и гигантских вентральных грыжах. *Хирургия.* 2018; 5: 45-50.
10. Жуковский В.А., Филипенко Т.С., Воронин К.Н., Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Нетьага А.А., Полевой Ю.Ю. Патент 178129 РФ, МПК А61В17/00. Эндопротез сетчатый основывающийся усиленный для пластики вентральных грыж. заявители и патентообладатели ООО «Линтекс» - № 2017123708; заявл. 04.07.2017, опубл. 23.03.2018. Бюл. № 9.
11. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Нетьага А.А., Затолокина М.А., Полевой Ю.Ю., Жуковский В.А. Особенности тканевой реакции брюшной стенки на имплантацию легкого усиленного эндопротеза для герниопластики в зависимости от варианта его распо-

Выводы

При цитологическом исследовании раневого отделяемого воспалительная реакция при имплантации легкого усиленного эндопротеза была менее выраженная в 1,1 раза, а фибропластическая более выраженная в 1,1 раза чем имплантация стандартного протеза ($p \leq 0,05$).

Имплантация легкого усиленного эндопротеза при лечении больных с вентральными грыжами срединной локализацией позволяет увеличить сократительную способность 1,2 раза, повысить физический компонент здоровья пациентов на 4,5%, а также отдаленные результаты лечения больных, увеличив количество отличных и хороших результатов на 20%, и уменьшив количество удовлетворительных на 20%.

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 10.03.2017 года, протокол №1.

References

1. Zatevakhin II, Kirienko AI, Kubyshkin VA. *Abdominal'naya khirurgiya. Natsional'noe rukovodstvo: kratkoe izdanie.* M.: GEOTAR-Media. 2016. (in Russ.)
2. Kirienko AI, Nikishkov AS, Seliverstov AI, Andriyashkin AV. Epidemiology of anterior abdominal wall hernias. *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2016; 22: 4: 55-60. (in Russ.)
3. Egiev VN, Voskresenskii PK. *Gryzhi.* M. Medpraktika. 2015. (in Russ.)
4. Klinge U, Klosterhalfen B. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes. *Hernia.* 2012; 16: 3: 251-258.
5. Klinge U, Klosterhalfen B. Mesh implants for hernia repair: an update. *Expert review of medical devices.* 2018; 15: 10: 735-746.
6. Anurov MV, Titkova SM, Ettinger AP. Comparison of the results of hernia defect plastic surgery with standard and light mesh endoprotheses with the same knitted weave. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny.* 2010; 150: 10: 433-439. (in Russ.)
7. Shestakov AL, Inakov AG, Tskhovrebov AT. Evaluation of the effectiveness of hernioplasty in patients with anterior abdominal wall hernias using the SF-36 questionnaire. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. NI Pirogova.* 2017; 12: 3: 50-53. (in Russ.)
8. Lazarenko VA, Ivanov SV, Ivanov IS, Rozberg EP, Tsukanov AV, Popova LP, Tarabrin DV, Ob'edkov EG. Ratio of collagen types in the prediction of postoperative ventral hernias. *Khirurgiya. Zhurnal im. NI Pirogova.* 2017; 6: 33-36. (in Russ.)
9. Belokonev VI, Ponomareva YuV, Pushkin SYu, Kovaleva ZV, Gubskii VM, Terekhin AA. Anterior prosthetic hernioplasty by combined method in large and giant ventral hernias. *Khirurgiya.* 2018; 5: 45-50. (in Russ.)
10. Zhukovskii VA, Filipenko TS, Voronin KN, Sukovatykh BS, Blinkov YuYu, Netyaga AA, Polevoi YuYu. Patent 178129 RF, MPK A61V17/00. Endoprotez setchatyi osnovovyazanyi usilennyi dlya plastiki ventral'nykh gryzh. zayaviteli i patentoobladateli OOO «Linteks» - № 2017123708; zayavl. 04.07.2017, opubl. 23.03.2018. Byul. № 9. (in Russ.)
11. Sukovatykh BS, Blinkov YuYu, Netyaga AA, Zatolokina MA, Polevoi YuYu, Zhukovskii VA. Peculiarities of tissue reactions abdominal wall implantation of lung-reinforced prosthesis for hernioplasty depending

ложения. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018; 1: 84-92.

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

on the variant of its location. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2018; 1: 84-92. (in Russ.)

- Sukovatykh BS, Netyaga AA, Blinkov YuYu, Polevoi YuYu, Zhukovskii VA. Biomechanical properties of light synthetic materials for hernioplasty (experimental study). *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2018; 11: 3: 154-160. (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
- Назаренко Петр Михайлович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №2, Курский государственный медицинский университет, e-mail: NazarenkoPM@kursksmu.net
- Полевой Юрий Юрьевич - соискатель кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: receptor-46@mail.ru
- Блинков Юрий Юрьевич - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, e-mail: blinkov_you@mail.ru
- Нетьяга Андрей Алексеевич - к.м.н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: NetjagaAA@kursksmu.net
- Затолокина Мария Алексеевна - д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии Курский государственный медицинский университет, e-mail: ZatolokinaMA@kursksmu.net
- Дубонос Александр Анатольевич - к.м.н., заведующий отделением общей хирургии ОБУЗ ГКБ СМП г. Курска, e-mail: dubonos. A@yandex.ru
- Пахомов Эдуард Станиславович - врач ультразвуковой диагностики ОБУЗ ГКБ СМП г. Курска, e-mail: epahomovart@gmail.com

Information about the Authors

Boris Semyonovich Sukovatykh – M.D., professor, head of General Surgery Department, Kursk state medical university, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Pyotr Mikhailovich Nazarenko – M.D., professor, head of the Department of Surgical Diseases №2, Kursk state medical university, e-mail: NazarenkoPM@kursksmu.net

Yuriy Yurievich Polevoy – postgraduate of the Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: receptor-46@mail.ru

Yuriy Yurievich Blinkov – M.D., professor of the Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: blinkov_you@mail.ru

Andrey Alexeevich Netyaga – Ph.D., associate professor of Operative Surgery and Topographic Anatomy Department, Kursk state medical university, e-mail: NetjagaAA@kursksmu.net

Mariya Alexeevna Zatolokina – M.D., professor of Histology, Embryology, Cytology Department, Kursk state medical university, e-mail: ZatolokinaMA@kursksmu.net

Alexander Anatolievich Dubonos – Ph.D., head of General Surgery Department of Regional Budgetary Public health Institution 'Kursk municipal clinical hospital of emergent medical care'. e-mail: dubonos. A@yandex.ru

Eduard Stanislavovich Pakhomov – doctor of ultra-sound diagnostics of Regional Budgetary Public health Institution 'Kursk municipal clinical hospital of emergent medical care'. e-mail: epahomovart@gmail.com

Цитировать:

Суковатых Б.С., Назаренко П.М., Полевой Ю.Ю., Блинков Ю.Ю., Нетьяга А.А., Затолокина М.А., Дубонос А.А., Пахомов Э.С. Новый подход к лечению вентральных грыж срединной локализации. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 1: 10-17. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-10-17.

To cite this article:

Sukovatykh B.S., Nazarenko P.M., Polevoy Yu.Yu., Blinkov Yu.Yu., Netyaga A.A., Zatolokina M.A., Dubonos A.A., Pakhomov E.S. New Approach to Treatment of Ventral Hernias of the Medial Localization. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 1: 10-17. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-10-17.

Изменения в динамике функциональной активности гранулоцитов крови у больных с панкреонекрозом

© Э.Х. БАЙЧОРОВ¹, Н.С. ГАНДЖА², Ш.Р. САЛПАГАРОВ¹, Ш.И. ГУСЕЙНОВ¹

¹Ставропольская краевая клиническая больница, ул. Семашко д.1, Ставрополь, 355030, Российская Федерация

²Городская клиническая больница № 2, ул. Балакирева д. 5, Ставрополь, 355018, Российская Федерация

Актуальность. Причинами запоздалых хирургических вмешательств у больных с панкреонекрозами нередко служат отсутствие объективных критериев своевременной и объективной оценки выраженности морфологических изменений, развития инфицированных форм заболевания, невозможность определения в процессе консервативного лечения направленности течения общего и местного патологического процесса. Нам представляется целесообразным для этих целей изучение закономерностей изменений интралейкоцитарных компонентов. В связи с этим, осуществляется поиск и разработка комплексных систем, которые на основе совокупности ряда показателей были бы пригодны для решения этой задачи.

Цель исследования. Прогнозирование риска инфицирования острого деструктивного панкреатита.

Материал и методы. Исследована динамика функциональной активности гранулоцитов у 27 (58,7%) больных с стерильным и 19 (41,3%) пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Объективную оценку тяжести их состояния проводили с помощью шкалы интегральной оценки APPACHE-II. Критерием исключения из исследования было выявление сопутствующих острых и хронических заболеваний.

Результаты. Шкала APPACHE-II может использоваться, в основном, для скрининговой оценки степени полиорганной недостаточности, а также прогноза развития инфицированных форм панкреонекроза, но только на поздних стадиях развития патологического процесса. Динамика изменений функциональной активности лейкоцитов у больных панкреонекрозом может использоваться в качестве не только дополнительного, но и основного теста, характеризующего момент перехода стерильного панкреонекроза в инфицированный, следовательно, в решении вопроса о сроках и характере выполнения оперативного вмешательства

Выводы. 1. У больных с стерильным панкреонекрозом (СПН), после умеренного снижения активности миелопероксидазы (МПО), содержания катионных белков (КБ) в первые 11 суток, в последующие периоды наблюдения, на фоне комплексной консервативной терапии отмечается, по сравнению с установленной «нормой», плавное повышение или стабилизация на близких к ней показателях функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов. Активность кислой фосфатазы (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) у пациентов с СПН, после начального повышения показателей в первые 11 суток, отмечается постепенное снижение показателей, не достигнув уровня нормы. 2. У пациентов с инфицированным панкреонекрозом резко, начиная с 11-х суток исследования, на 35-40% снижались активность МПО и содержание КБ, а активность КФ и ЩФ имела прогрессивно выраженную активность после 11 суток на 35-40%.

Ключевые слова: панкреатит; стерильный и инфицированный панкреонекроз; течение; прогнозирование

Changes in the Dynamics of the Functional Activity of Blood Granulocytes in Patients with Pancreatic Necrosis

© E.H. BAYCHOUROV¹, N.S. GANDZHA², SH.R. SALPAGAROV¹, SH.I.GUSEINOV¹

¹Stavropol regional clinical hospital, Stavropol, Russian Federation

²Municipal clinical hospital, Stavropol, Russian Federation

Relevance. The reasons for the belated surgical patients with pancreatic necrosis (PN) often serve as the absence of objective criteria for timely and objective assessment the severity of morphological changes, occurrences of infected forms of disease, inability of definition during conservative directivity treatment in general and local pathological process to the flow direction. For us it seems to be obviously possible for this purposes to use laws of changes intraleukocytic components. In connection with this that we search out and develop of complex systems, which are based on the set of a series of indicators would be suitable for this decision.

The purpose of research. Predicting risk of infection of acute destructive pancreatitis.

Material and methods. The dynamics of functional activity of granulocytes in 27 (58,7%) patients with sterile and 19 (41,3%) patients with infected pancreatic necrosis. An objective assessment of the severity of their condition carried out by performed using of the scale of the integrated assessment APPACHE-II. The exclusion criterion from the study was the revealing of accompanying acute and chronic diseases.

Results. Scale APPACHE-II can be used mainly for screening assessment of the degree of polyorgan insufficiency, as well as predicting the development of infected pancreatic necrosis forms, but, unfortunately, only in the later stages of development of pathological process. Dynamics of changes in the functional activity of leukocytes in patients with pancreatic necrosis can be used as an additional test, which characterizes the moment of transition of sterile pancreatic necrosis to infected, and, consequently, in deciding on the timing of terms and nature of performance of operational allowance.

Conclusions. 1. In patients with sterile pancreatic necrosis (SPN) after a moderate decrease in the activity of myeloperoxidase

(MPO), the content of the cation proteins (CP) in the first three days in subsequent periods of observation, on the background of complex conservative therapy, noted, compared with the established "Normal" gradual increase or stabilization at close to the indicators of the functional activity of neutrophils. The activity of KF and alkaline phosphatase from patients with SPN, after the increase in performance in the first 11 days, then gradually declines, reaching the normal level. 2. Patients with infected pancreatic necrosis (IPN) sharply, starting with 11 days of the study, by 35-40%, reduce the activity of MPO and the content of CB and Acid Phosphatase activity and Alkaline Phosphatase, on the contrary, it had progressively pronounced growth after 11 days by 35-40%.

Keywords: pancreatitis; sterile and infected pancreatic necrosis; prediction; prognosis

Число деструктивных форм у больных острым панкреатитом (ОП) в РФ составляет 20-40% (А.П. Власов, 2014; В.С. Савельев и соавт., 2011). Летальность при них, в зависимости от тяжести процесса, достигает 20-30% (М.В. Лысенко и соавт., 2010, А.П. Власов, 2015). По мнению большого количества исследователей, при стерильном панкреонекрозе (СПН) имеется корреляция между выраженностью нарушений функции внутренних органов и степенью изменений в поджелудочной железе. При инфицированном панкреонекрозе (ИПН), безусловно, эти изменения более значительны, что может быть использовано для прогнозирования развития инфекционных осложнений при СПН [3,4]. Причинами запоздалых хирургических вмешательств у больных с СПН нередко служат отсутствие объективных критериев своевременной и объективной оценки выраженности морфологических изменений, и трудности диагностики инфицированных форм заболевания, невозможность определения в процессе консервативного лечения направленности течения общего и местного патологического процесса [5,6]. Нам представляется возможным для этих целей использовать закономерности изменений интралейкоцитарных компонентов, наряду с другими данными объективного и лабораторно-инструментального исследования. В связи с этим, осуществляется поиск и разработка комплексных систем, которые на основе совокупности ряда показателей были бы пригодны для решения этой задачи.

Цель

Прогнозирование риска и своевременная диагностика инфицированных форм острого деструктивного панкреатита.

Материалы и методы

С целью стандартизации показателей физиологических компонентов в лейкоцитах проведено клинико-лабораторное обследование 36 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 72 лет для последующей оценки изменений в содержании ферментных систем нейтрофильных лейкоцитов, их ферментативной активности в динамике у больных острым панкреатитом. Из 46 пациентов с ОП у 27 (58,7%) пациентов установлен СПН (группа 1), а у 19 (41,4%) - ИПН (группа 2). Мужчин было 31 (61,4%), женщин - 15 (32,6%). Средний возраст пациентов с ИПН составил $57 \pm 6,7$ лет. ИПН развивался преимущественно у пациентов в возрасте свыше 40 лет - 36 (78,3%) пациентов. Кри-

терием исключения из исследования было выявление сопутствующих острых и хронических заболеваний.

Объективную оценку тяжести состояния 46 больных с ОП, в динамике развития заболевания у которых в дальнейшем развился ПН, проводили с помощью шкалы интегральной оценки APPACHE-II. Исследование динамики функциональной активности гранулоцитов с выведением среднестатистических показателей, у 27 (58,7%) больных с СПН и 19 (41,3%) пациентов - с ИПН проводили в те же сроки, что и изучение интегральной оценки тяжести состояния по шкале APPACHE-II: «начало исследования», 7, 11, 15 и 19 сутки от начала заболевания. «Началом исследования» считалось время установления у больных с ОП диагноза СПН. Определение цитохимических показателей выполнялось в лаборатории ФГБОУ ВО «СтГМУ».

Всем пациентам в динамике исследования провели количественный цитохимический анализ нейтрофильных гранулоцитов периферической крови на катионные белки (КБ) по В.Е. Пигаревскому, на щелочную (ЩФ) и кислую (КФ) фосфатазы по L. Karlow и Р.П. Нарциссову соответственно, на миелопероксидазу (МПО) по Р. Лилли. Основную информацию об активности или пассивности ферментов получали по определению среднего цитохимического показателя (L. Karlow(1963)) [6], который отражал общую характеристику популяции клеток.

Статистическая обработка результатов исследования проведена при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («StatSoft inc», США). Статистическая значимость различий принималась достоверной при доверительной вероятности $p < 0,05$. Результаты внесены в таблицы и отражены в диаграммах.

Результаты и их обсуждение

Чтобы уловить момент перехода СПН в инфицированный, у 46 пациентов с СПН нами в динамике изучены показатели шкалы APPACHE-II (табл. 1).

Анализ таблицы 1 свидетельствует о том, что у больных первой группы отмечены незначительные колебания или постоянство баллов, по сравнению с исходными показателями. Так, до 6 баллов в момент «начала исследования» было у 23 (85,2%) пациентов, на 11 сутки - у 21 (77,8%), на 15-е - у 19 (71,7%), на 19-е - у 18 (66,7%). В интервале 7-8 баллов динамики уловить не удалось. Начиная с 15 суток исследования, только у 2-3 пациентов сумма баллов по шкале APPACHE-II достигала 9-10 баллов, а выше - только у 1 больного СПН. Такая динамика оценки тяжести ОП

Таблица 1. Информативность шкалы APPACHE-II у больных с СПН в динамике (n=27)**Table 1.** The informativeness of the scale APPACHE-II at sick with SPN in dynamics (n=27)

Баллы по шкале APPACHE-II / The points on the scale APPACHE-II	Число больных с СПН через (сутки) / The number of patients with SPN (day):					P
	Начало исследования / The beginning of the research	7	11	15	19	
До 6 / To 6	23	20	21	19	18	>0,05
7-8	4	5	4	4	5	>0,05
9-10	-	2	2	3	3	>0,05
11-12	-	-	-	1	1	>0,05

с использованием интегральной шкалы APPACHE-II характерна для СПН (P>0,05).

Нами у 19 пациентов с ИПН изучены в динамике показатели шкалы APPACHE-II, что даст возможность при проведении последующих исследований у пациентов с СПН судить о возможности развитии инфицированных форм заболевания (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, уровень интегральных оценок в динамике при ИПН в промежуток «от начала исследования» до 15 суток в диапазоне от 6 до 10 баллов был таким же, как и при СПН. Имелись единичные случаи с превышением 12 баллов. В интервал между 15 и 19 сутками картина существенно менялась: не было больных с оценкой до 6 баллов, снижалось количество пациентов с оценками 7-8 баллов с 31,6% до 5,2% и 9-10 баллов с 15,7% до 5,2%. В то же время, резко увеличилось число больных с интегральной оценкой в интервалах 11-12 баллов (с 10,4% до 52,5%) и 13 баллов выше, соответственно с 10,4% до 36,9%.

Таким образом, к 19 суткам наблюдения у 17 (89,6%) из 19 пациентов с ИПН интегральная оценка тяжести состояния по шкале APPACHE-II (12 баллов и выше) дала возможность выявить изменения, которые характерны для пациентов с инфицированными формами заболевания. Только в 2 (10,4%) случаях эти данные оказались малоинформативными. С одной стороны, этот факт свидетельствует о том, что по показателям шкалы APPACHE-II вероятность прогнозирования развития инфицированных форм заболевания достаточно высока, а с другой, момент перехода СПН в ИПН можно уловить только ближе к 19 суткам наблюдения в динамике, когда и клинически нетрудно

поставить диагноз. Проведенные исследования функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов у здоровых людей позволили установить средние значения следующих показателей: КБ - $1,84 \pm 2,24$; миелопероксидаза (МПО) - $2,32 \pm 2,96$; кислая фосфатаза (КФ) - $0,96 \pm 1,44$; щелочная фосфатаза (ЩФ) - $0,62 \pm 1,1$. У большинства здоровых людей среди лейкоцитарных нейтрофилов встречаются клетки, обнаруживающие различную степень реакции от слабой, умеренной активности на катионный белок (1-й, 2-й и нулевой типы по степени активности). Третий тип (высокая активность) выявили у 3 (8,3%) обследованных, а в 7 (19,4%) случаях обнаружены клетки, не содержащие этого вещества. У 12 (33,3%) здоровых людей выявлена 3-я степень активности МПО лейкоцитов, 2-я степень - у 14 (38,9%), 1-я степень - у 8 (22,2%). У 2 (5,6%) человек в лейкоцитах не обнаружили положительной реакции на фермент. Различие показателей активности МПО относится только к средним величинам, и не может быть распространено на оценку индивидуальных показателей активности фермента у лиц разного пола. Низкая активность КФ и ЩФ выявлена у 11 (30,5%) и 12 (33,3%) обследованных. Соответственно, умеренная активность ферментов диагностирована у 4 (11,1%) и 5 (13,9%), высокая - по 1 (2,8%) человеку. Фосфатазной активности не обнаружено практически у половины людей, принявших участие в исследовании - 20 (55,6%) и 18 (50%).

У всех 27 больных СПН на момент «начало исследования» отмечено существенное уменьшение активности внутриклеточной МПО гранулоцитов, по сравнению с уровнем нормы у здоровых людей: у 4

Таблица 2. Информативность шкалы APPACHE-II у больных с ИПН в динамике (n=19)**Table 2.** The informativeness scale APPACHE-II in patients with IPN dynamics (n=19)

Баллы по шкале APPACHE-II / The points on the scale APPACHE-II	Число больных с ИПН через (сутки) / The number of patients with SPN (day)					P
	Начало исследования / The beginning of the research	7	11	15	19	
До 6 / To 6	7	7	6	6	-	>0,05*
7-8	9	9	8	6	1	>0,05*
9-10	3	2	3	3	1	>0,05*
11-12	-	1	1	2	10	>0,05*
13 и >	-	-	1	2	7	>0,05*

Примечания: *Между 15 и 19 сутками.

Note: *Among 15 and 19 days.

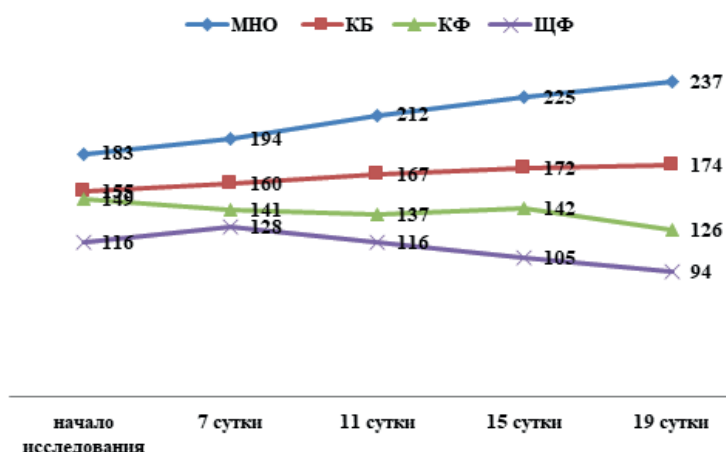


Рис. 1. Показатели активности гранулоцитов у больных с СПН в динамике в условных единицах.
Fig. 1. The indicators of activity of granulocytes in patients with SPN in dynamics in arbitrary units.

(14,9%) пациентов - на 10-15%, у 11 (40,7%) – на 15-25% и у 12 (44,4%) больных - на 25-40%. На фоне проводимой консервативной терапии в последующие сутки, на фоне улучшения или стабилизации общего состояния больных, отмечается повышение активности МПО.

При изучении показателей активности МПО у больных с ИПН выявлена иная динамика содержания фермента, чем у больных с СПН. На фоне интенсивной консервативной терапии, в промежутке от «начала исследования» до 6-7 суток определяли умеренное повышение активности МПО, однако начиная с 7 суток выявлены достоверные сдвиги в интенсивном, прогрессивном снижении активности пероксидазосомального фермента гранулоцитов. При ИПН на 15 сутки активность фермента, по сравнению с СПН, ниже в 1,9 раза, а на 19 сутки - в 3,2 раза.

У 26 (96,3%) из 27 пациентов с СПН при цитохимическом определении содержания КБ в гранулоцитах отмечено снижение его уровня в клетке. В том числе, у 8 (29,6%) больных уровень внутрилейкоцитарного протеина был ниже, более чем в 2 раза, у 12 (44,4%) пациентов угнетение активного катионного белка - в пределах от 25 до 50%, у 6 (22,2%) обследованных - от

25 до 15% и только у 1 (3,8) обследованного снижение КБ было менее 5%. В «начальный период исследования» активность КБ снижена, по сравнению с нормой, в среднем, на 24%. На фоне проводимого консервативного лечения, начиная с 7 суток происходит умеренное повышение или стабилизация уровня внутрилейкоцитарного белка.

При исследовании показателей активности КБ при ИПН выявлены более существенные изменения. В интервале лечения до 7 суток отмечается незначительное повышение уровня внутриклеточного белка, а начиная с 7 суток наблюдается прогрессивное, статистически достоверное, снижение. При ИПН на 15 сутки активность КБ, по сравнению с СПН снижена в 1,7 раза, а на 19 сутки – в 2,2 раза.

У 25 (92,6%) из 27 больных СПН на момент «начала исследования» отмечено умеренное повышение активности КФ гранулоцитов, по сравнению с уровнем нормы у здоровых людей. Так, у 12 (44,4%) пациентов - на 10-15%, у 8 (29,6%) – на 15-25%, у 5 (18,6%) больных - на 25-40%, а у 2 (7,4%) показатель приближался к норме. В последующие дни, параллельно улучшению общего состояния больных, снижению болей и

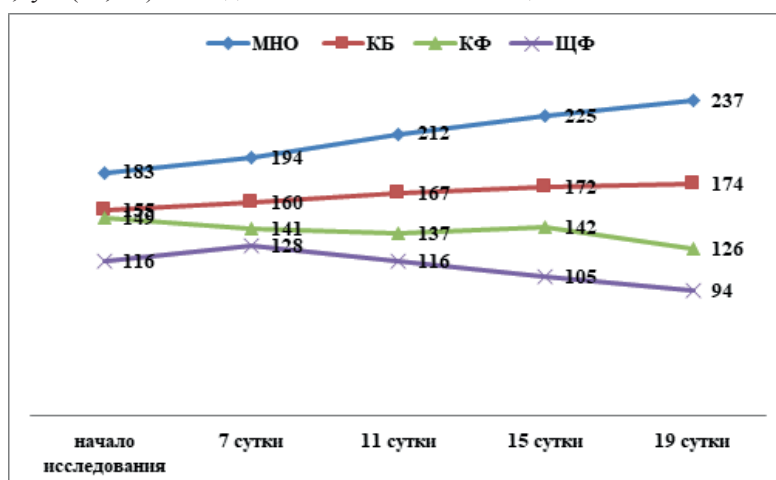


Рис. 2. Показатели активности гранулоцитов у больных с ИПН в динамике в условных единицах.
Fig. 2. The indicators of activity of granulocytes in patients with PPI in dynamics in arbitrary units.

Таблица 3. Коэффициент парной корреляции между цитохимическими показателями в НЛ у пациентов с ПН
Table 3. The correlation coefficient between the cytochemical indicators of NL in patients with PN

Изучаемые взаимосвязи / Study of the relationship	Коэффициент корреляции / The correlation coefficient	
	СПН / SPN	ИПН / IPN
КБ-ЩФ / СВ-АІР	-0,40*	-0,78*
МПО-КФ / МРО-АсР	0,18	0,15
КФ-ЩФ / АсР-АІР	-0,83*	-0,52*

Примечания: * достоверность при $P < 0,05$.

Note: * accuracy in $R < 0,05$.

угасанию других симптомов заболевания наблюдали постепенное, не всегда статистически достоверное к предыдущему периоду, снижение содержания КФ гранулоцитов.

У пациентов с ИПН на всем протяжении исследования отмечался прогрессивный рост активности ЩФ, более выраженное и длительное достоверное повышение показателей. Особенно резкий подъем активности ЩФ отмечался после 11 суток исследования.

В периоде «начало исследования» у 24 (88,9%) больных СПН констатировано существенное повышение активности ЩФ в нейтрофильных лейкоцитах: у 10 (37,1%) пациентов она была повышена до 20%, у 9 (33,3%) – на 20-40%, у 5 (18,5%) – более чем на 40% по сравнению с установленной нормой, а у 3 (11,1%) больных приближалась к уровню средней величины здоровых людей. У больных с СПН, после выраженного повышения активности ЩФ, на начальных этапах исследования, происходило постепенное, не всегда статистически достоверное к предыдущему периоду, снижение активности щелочной фосфатазы гранулоцитов, преимущественно за счет пациентов с значительно повышенными показателями активности.

Более резкое и длительное повышение активности щелочной фосфатазы в лейкоцитах имело место у больных с ИПН. У них отмечался резкий подъем активности фермента, начиная с 7 суток исследования, с последующим достоверным повышением показателей в исследуемые отрезки времени.

Таким образом, у больных с СПН наблюдается определенный сдвиг метаболической активности гранулоцитов периферической крови: после умеренного снижения активности МПО, содержания КБ в первые 11 суток, в последующие периоды наблюдения, на фоне комплексной консервативной терапии, отмечается, по сравнению с установленной «нормой» плавное повышение или стабилизация на близких к ней показателях функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов. Активность КФ и ЩФ у пациентов с СПН, после повышения показателей в первые 11 суток, затем постепенно снижается, не достигая уровня нормы (рисунок 1). Для лучшего восприятия изображения на диаграмме активность МПО, ЩФ, КФ и содержание КБ обозначается в условных единицах (СЦП x 100).

Установлено, что у пациентов с ИПН изменения метаболической активности лейкоцитов носили бо-

лее выраженный характер. Начиная с 11-х суток исследования резко, на 35-40%, снижались активность МПО и содержание КБ, а активность КФ и ЩФ, наоборот, существенно повышалась после 11 суток прогрессивно, на 35-40% (рис. 2).

Из данных таблицы 3 у больных с СПН и ИПН установлена обратная средняя достоверная связь между КБ и ЩФ, МПО и КФ, ЩФ и КФ.

Шкала АРРАСНЕ-II может использоваться, в основном, для скрининговой оценки степени полиорганной недостаточности, а также прогноза развития инфицированных форм ПН, но, к сожалению, только на поздних стадиях развития патологического процесса. Динамики изменений функциональной активности лейкоцитов у больных панкреонекрозом можно использовать в качестве дополнительного теста, характеризующего момент перехода СПН в ИПН, а, следовательно, и в решении вопроса о сроках и характере выполнения оперативного пособия.

Выводы

У больных с СПН после умеренного снижения активности МПО, содержания КБ в первые трое суток, в последующие периоды наблюдения, на фоне комплексной консервативной терапии, отмечается, по сравнению с установленной «нормой» плавное повышение или стабилизация на близких к ней показателях функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов. Активность КФ и ЩФ у пациентов с СПН, после повышения показателей в первые 11 суток, затем постепенно снижается, не достигая уровня нормы.

У пациентов с ИПН резко, начиная с 7-х суток исследования, на 35-40% снижались активность МПО и содержание КБ, а активность КФ и ЩФ, наоборот, имела прогрессивно выраженный рост начиная с 11 суток на 35-40%.

Полученные данные позволяют предположить возможность использования, наряду с известными методами, функциональной активности гранулоцитов крови в качестве маркеров инфицирования у больных с панкреонекрозом.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Саганов В.П., Хитрихеев В.Е., Цыбиков Е.Н., Гунзинов Г.Д. Панкреонекроз как проблема urgentной хирургии. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2010; 3: 73: 370-373.
2. Бурчуладзе Н.Ш., Бебуришвили А.Г., Михайлов Д.В., Рязанова И.И., Герасимов М.В. Панкреонекроз и его осложнения (диагностика, хирургическое лечение). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2009; 3: 31: 113-118.
3. Кубышкин В.А. Острый панкреатит. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2009; 2: 36: 48-52.
4. Стяжкина С.Н., Лунина С.Д., Камышова А.Р. Панкреонекроз, как осложнение острого панкреатита. *Проблемы науки*. 2016; 11: 12: 46-49.
5. Волков В.Е., Чеснокова Н.Н. Острый некротический панкреатит: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения локальных и распространенных гнойно-некротических процессов. *Вестник Чувашского университета*. 2014; 2: 211-217.
6. Ягода А.В., Локтев Н.А., Майборода Ю.Н. *Клиническая цитохимия*. Ставрополь. Россия. 2005; 484.

References

1. Saganov VP, Hitriheev VE, Tsibikov EN, Gunzinov GD. Pancreonecrosis as a problem of urgent surgery. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2010;3(73): 370-373. (in Russ.)
2. Burchuladze NSh, Beburishvili AG, Mikhailov DV, Riazanova I, Gerasimov MV. Pancreonecrosis and its complications (diagnostics, methods of surgical treatment). *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2009; 3(31): 113-118. (in Russ.)
3. Kubyshekin VA. Acute pancreatitis. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2009; 36 (2): 48-52. (In Russ)
4. Styazhkin SN, Lunin SD, Kamyshova AR. Pancreatic Necrosis, as a complication of acute pancreatitis. *Problemy nauki*. 2016; 11 (12): 46-49. (in Russ.)
5. Volkov VE, Chesnokova NN. Acute necrotizing pancreatitis: actual questions of classification, diagnosis and treatment of local and widespread purulent-necrotic processes. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2014; 2: 211-217. (in Russ.)
6. Iagoda AV, Loktev NA, Maiboroda UN. *Klinicheskaya tsitokhimiya*. Stavropol'. Rossiya. 2005; 484. (in Russ.)

Информация об авторах

1. Байчоров Энвер Хусейнович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, Ставропольская краевая клиническая больница, e-mail: enverb@yandex.ru
2. Ганжа Николай Сергеевич - аспирант кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии; Городская клиническая больница № 2, e-mail: nickgand@rambler.ru
3. Салпагаров Шамиль Рашидович - аспирант кафедры хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии; Ставропольская краевая клиническая больница, e-mail: Dr.salpagarov@gmail.com
4. Гусейнов Шахбан Ибрагимович - врач-хирург; Ставропольская краевая клиническая больница, e-mail: dr.shahban@gmail.com

Information about the Authors

1. Enver Khuseynovich Baychorov - M.D. Professor and head Department of surgery and endosurgery with course of vascular surgery and angiology, Stavropol regional clinical hospital; e-mail: enverb@yandex.ru
2. Nikolay Sergeevich Gandzha - postgraduate student of the Department of surgery and endosurgery with course of vascular surgery and angiology, City clinical hospital № 2, e-mail: nickgand@rambler.ru
3. Shamil Rashidovich Salpagarov - postgraduate student of the Department of surgery and endosurgery with course of vascular surgery and angiology, Stavropol regional clinical hospital; e-mail: Dr.salpagarov@gmail.com
4. Shakhban Ibrahimovic Guseynov - surgeon of Stavropol regional clinical hospital, e-mail: dr.shahban@gmail.com

Цитировать:

Байчоров Э.Х., Ганжа Н.С., Салпагаров Ш.Р., Гусейнов Ш.И. Изменения в динамике функциональной активности гранулоцитов крови у больных с панкреонекрозом. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 1: 18-23. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-18-23.

To cite this article:

Baychorov E.H., Gandzha N.S., Salpagarov Sh.R., Guseynov Sh.I. Changes in the Dynamics of the Functional Activity of Blood Granulocytes in Patients with Pancreatic Necrosis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 1: 18-23. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-18-23.

Восстановление двигательной иннервации соединением периферических нервов по типу «конец-в-бок»: экспериментальное моделирование и клиничко-инструментальный контроль реиннервации

© А.Ю. НИШТ¹, Н.Ф. ФОМИН¹, А.И. ИМЕЛЬБАЕВ², А.А. МИКУЛИЧ¹

¹Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Российская Федерация

Обоснование. Высокая вероятность стойкой утраты профессиональной пригодности и значительный риск инвалидизации пострадавших в результате травм конечностей с повреждениями периферических нервов способствуют как постоянному совершенствованию техники хирургических вмешательств на периферических нервах, так и выполнению экспериментальных и анатомических исследований, направленных на разработку новых способов восстановления утраченной иннервации. Различные виды травм периферических нервов отмечаются у пострадавших мирного и военного времени в 2–6% и 9,8% случаев соответственно. Высокая степень инвалидизации пациентов с последствиями травм периферических нервов требует совершенствования диагностических и реконструктивно-пластических подходов у данной категории больных. Перспективным методом восстановления дистального участка пересеченного нерва при обширных дефектах нервного ствола является его соединение с боковой поверхностью интактного нерва-донора по типу «конец-в-бок». Отсутствие однозначных взглядов на природу реиннервации в данном случае даже при наличии единичных публикаций о положительных исходах подобных вмешательств позволяют в настоящее время применять данный способ только при отсутствии возможностей для выполнения общепринятых способов замещения обширных дефектов периферических нервов.

Цель. В экспериментах на лабораторных животных определить особенности моделирования травмы нервных стволов применительно к отработке техники восстановления утраченной иннервации путем соединения периферических нервов по типу «конец-в-бок», определить круг простых и демонстративных методов клиничко-инструментального контроля функционального состояния восстановленных периферических нервов в условиях длительного эксперимента.

Методы. Комплексное экспериментальное хирургическое и клиничко-инструментальное исследование выполнено на 61 лабораторном животном (кроликах породы «Шиншилла» обоего пола, зрелых, фенотипически здоровых особях). В условиях экспериментальной операционной под внутривенной анестезией выполняли моделирование дефекта периферического нерва путем резекции общего малоберцового нерва протяженностью 1 см на уровне средней трети бедра. У животных экспериментальной группы (n=39) для восстановления иннервации выполняли соединение по типу «конец-в-бок» дистального участка пересеченного общего малоберцового нерва со специально сформированным дефектом периневральной оболочки на латеральной поверхности большеберцового нерва. В группе контроля (n=22) замещение дефекта общего малоберцового нерва не производили. Период наблюдения после экспериментальных вмешательств составлял от 1 до 290 суток. Морфофункциональное состояние восстановленных нервных стволов определяли экспериментально-клиническими, лучевыми и электрофизиологическими методами.

Результаты. Выполнение односторонних резекций общего малоберцового нерва у лабораторных животных (кроликов) с последующим восстановлением дистального участка пересеченного нерва путем его соединения по типу «конец-в-бок» с расположенным рядом интактным нервом-донором позволяет получать воспроизводимые в эксперименте результаты восстановления иннервации тканей. Косвенная оценка функционального состояния восстановленных нервов возможна с использованием простых и доступных экспериментально-клинических тестов. Например, амплитуда разведения пальцев стопы экспериментальных животных при исследовании безусловного рефлекса подготовки к приземлению характеризует проводимость общего малоберцового нерва. При выполнении экспериментальных исследований с многоэтапными реконструктивно-пластическими вмешательствами на периферических нервах лабораторных животных включение лучевых методов в комплекс диагностических мероприятий позволяет выполнять прижизненную визуализацию структуры периферических нервов в области оперативного вмешательства, восстановленного нервного ствола, а также иннервируемых его ветвями тканей, что дает возможность корректировки плана последующих морфологических исследований.

Выводы. 1. Выполнение односторонней резекции общего малоберцового нерва лабораторных животных (кроликов) на уровне средней трети бедра в качестве модели травмы периферического нерва позволяет отработать технику восстановления дистального участка пересеченного нерва путем его соединения с расположенным рядом интактным нервом-донором по типу «конец-в-бок» и создает удовлетворительные условия для наблюдения лабораторных животных в условиях длительного эксперимента. 2. Простым и наглядным способом качественной оценки функционального состояния общего малоберцового нерва у лабораторных животных является определение амплитуды разведения пальцев стопы при инициации безусловного рефлекса подготовки к приземлению. 3. Включение лучевых методов исследования в программу комплексной оценки состояния периферических нервов позволяет выполнить их прижизненную визуализацию с определением основных морфологических характеристик восстановленных при экспериментальных реконструктивно-пластических вмешательствах нервных стволов.

Ключевые слова: периферический нерв; травма периферических нервов; шов нерва; восстановление периферических нервов; экспериментальное моделирование; соединение нервов по типу «конец-в-бок»; реиннервация; функциональное состояние периферических нервов

Restoration of Motor Innervation by the «End-to-Side» Neurorrhaphia: Experimental Modeling and Clinical and Instrumental Control of Reinnervation

© A.YU. NISHT¹, N.F. FOMIN¹, A.I. IMELBAEV², A.A. MIKULICH¹

¹S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation

²St. Petersburg state pediatric medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Background. The high probability of permanent loss of professional fitness and a significant risk of disability of the injured as a result of limb injuries with peripheral nerve damage contribute to both the continuous improvement of surgical techniques on the peripheral nerves, and the implementation of experimental and anatomical studies aimed at developing new ways to restore the lost innervation. Various types of peripheral nerve injuries are observed in peace and wartime victims in 2-6% and 9.8% of cases, respectively. The high degree of disability of patients with the consequences of peripheral nerve injuries requires improvement of diagnostic and reconstructive plastic approaches in this category of patients. A promising method of restoration of the distal part of the crossed nerve with extensive defects of the nerve trunk is its connection with the lateral surface of the intact donor nerve by the «end-to-side» neurorrhaphia. The lack of unambiguous views on the nature of reinnervation in this case, even in the presence of single publications on the positive outcomes of such interventions allow us to use this method only in the absence of the possibility of using conventional methods of replacement extensive defects of peripheral nerves.

Aims. In experiments on laboratory animals to determine the features of modeling trauma of nerve trunks in relation to the development of the main stages of recovery of lost innervation by connecting peripheral nerves by the «end-to-side» neurorrhaphia and to determine the range of simple and demonstrative methods of clinical and instrumental control of the functional state of the restored peripheral nerves in a long-term experiment.

Materials and methods. A comprehensive experimental surgical and clinical-instrumental study was performed on 61 laboratory animals (Chinchilla rabbits of both sexes, phenotypically healthy individuals). In the experimental operating room under intravenous anesthesia, modeling of peripheral nerve defect was performed by resection of the total peroneal nerve with a length of 1 cm at the level of the middle third of the thigh. In animals of the studied group (n=39) to restore innervation, the "end-to-side" neurorrhaphia of the distal portion of the crossed common peroneal nerve with a specially formed defect of the perineural membrane on the lateral surface of the tibial nerve was performed. In the comparison group (n=22) no replacement of the defect of the common peroneal nerve was performed. The follow-up period after experimental interventions ranged from 1 to 290 days. Morphofunctional state of restored nerve trunks was determined by clinical-experimental, radiological and electrophysiological methods.

Results. Performing unilateral resections of the common peroneal nerve in laboratory animals (rabbits) with subsequent restoration of the distal portion of the crossed nerve by connecting it by the «end-to-side» neurorrhaphia with a nearby intact donor nerve allows to obtain reproducible in the experiment results of tissue reinnervation. Indirect assessment of the functional state of the restored nerves is possible using simple and accessible clinical-experimental tests. For example, the amplitude of the abduction of the toes of experimental animals in the study of the unconditional reflex of preparation for landing characterizes the conductivity of the common peroneal nerve. When performing experimental studies with multi-stage reconstructive plastic interventions on the peripheral nerves of laboratory animals, the inclusion of radiological methods in the complex of diagnostic measures allows performing in vivo visualization of the surgical intervention area, the restored nerve trunk, as well as the tissues innervated by its branches, which makes it possible to adjust the plan of subsequent morphological studies.

Conclusions. 1. Performing unilateral resection of the common peroneal nerve of laboratory animals (rabbits) at the level of the middle third of the femur as a model of peripheral nerve injury allows to practice the technique of restoration of the distal section of the crossed nerve by connecting it with the adjacent intact donor nerve of the «end-to-side» neurorrhaphia and creates satisfactory conditions for the observation of laboratory animals in a long experiment. 2. A simple and clear way to qualitatively assess the functional state of the common peroneal nerve in laboratory animals is to determine the amplitude of the abduction of the toes during the initiation of the unconditional reflex of preparation for landing. 3. The inclusion of radiological research methods in the program of comprehensive assessment of the peripheral nerves allows to perform their visualization in vivo with the definition of the main morphological characteristics of the restored in experimental reconstructive plastic interventions of nerve trunks.

Keywords: peripheral nerves; peripheral nerve injury; nerve suture; plastic surgery of the nerves; experimental modeling; the «end-to-side» neurorrhaphia; reinnervation; functional status of peripheral nerves

Высокая вероятность стойкой утраты профессиональной пригодности и значительный риск инвалидизации пострадавших в результате травм конечностей с повреждениями периферических нервов способствуют как постоянному совершенствованию техники хирургических вмешательств на периферических нервах, так и выполнению экспериментальных и анатомических исследований, направленных на разработку новых способов восстановления утраченной иннервации.

Различные виды травм периферических нервов отмечаются у пострадавших мирного и военного вре-

мени в 2–6% и 9,8% случаев соответственно [1, 2]. Высокая степень инвалидизации пациентов с последствиями травм периферических нервов требует совершенствования диагностических и реконструктивно-пластических подходов у данной категории больных [3].

Даже выполненное на высоком техническом уровне оперативное вмешательство по поводу травмы периферического нерва не гарантирует полного восстановления утраченных функций. При травмах периферических нервов наличие любого по протяженности дефекта периферического нервного ствола

существенно ухудшает прогноз оперативного лечения вследствие нарушения соответствия между периневральными футлярами [4]. При замещении обширных дефектов нервных стволов аутонервными трансплантатами значительно увеличивается доля гетерогенно и гетеротопно реиннервируемых периневральных футляров дистального участка пересеченного нерва, что отрицательно сказывается на функциональных результатах реконструкции нервного ствола. Перспективным методом восстановления дистального участка пересеченного нерва при обширных дефектах нервного ствола является его соединение с боковой поверхностью интактного нерва-донора по типу «конец-в-бок». Отсутствие однозначных взглядов на природу реиннервации в данном случае даже при наличии единичных публикаций о положительных исходах подобных вмешательств позволяют в настоящее время применять данный способ только при отсутствии возможностей использования аутонервных трансплантатов для замещения обширных дефектов периферических нервов [5, 6].

Моделирование травм периферических нервов в эксперименте на лабораторных животных с последующими реконструктивно-пластическими вмешательствами позволяет расширить современные представления о морфофункциональных изменениях при травмах и заболеваниях периферической нервной системы, без которых невозможно дальнейшее совершенствование хирургических вмешательств в этой области [3, 7].

Цель

В экспериментах на лабораторных животных определить особенности моделирования травмы нервных стволов применительно к отработке техники восстановления утраченной иннервации путем соединения периферических нервов по типу «конец-в-бок», определить круг простых и демонстративных методов клинко-инструментального контроля функционального состояния восстановленных периферических нервов в условиях длительного эксперимента.

Материалы и методы

Комплексное экспериментальное хирургическое и клинко-инструментальное исследование выполнено на 61 лабораторном животном (кроликах породы «Шиншилла» обоего пола, зрелых, фенотипически здоровых особях). Все исследования, проводимые с участием лабораторных животных, соответствовали международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных. В условиях экспериментальной операции под внутривенной анестезией выполняли моделирование дефекта периферического нерва путем резекции общего малоберцового нерва протяженностью 1 см на уровне средней трети бедра. У животных экспериментальной группы (n=39) для восстановления

иннервации выполняли соединение по типу «конец-в-бок» дистального участка пересеченного общего малоберцового нерва со специально сформированным дефектом периневральной оболочки на латеральной поверхности большеберцового нерва. В группе контроля (n=22) замещение дефекта общего малоберцового нерва не производили. Период наблюдения после экспериментальных вмешательств составлял от 1 до 290 суток. Морфофункциональное состояние восстановленных нервных стволов определяли экспериментально-клиническими, лучевыми и электрофизиологическими методами. Ультразвуковое исследование производили на 180–250 сутки послеоперационного периода аппаратом «Chison ECO6» с широкополосным линейным датчиком (диапазон частот сканирования 12–18 МГц). В те же сроки выполняли обзорную рентгенографию тазовых конечностей цифровым рентгенологическим аппаратом «Униэксперт». Стимуляционную электронейромиографию выполняли двухканальным компьютерным электронейромиографом «Нейро-МВП Микро» начиная с 30 суток послеоперационного периода и далее 1 раз в неделю.

Этическая экспертиза

Настоящее исследование с участием лабораторных животных (кроликов) одобрено независимым Этическим комитетом при Военно-медицинской ака-



Рис. 1. Общий вид седалищного нерва кролика (на схеме: 1 – икроножный нерв, 2 – большеберцовый нерв, 3 – общий малоберцовый нерв).

Fig. 1. General view of the sciatic nerve of the rabbit (in the diagram: 1 - the sural nerve, 2 - the tibial nerve, 3 - common peroneal nerve).

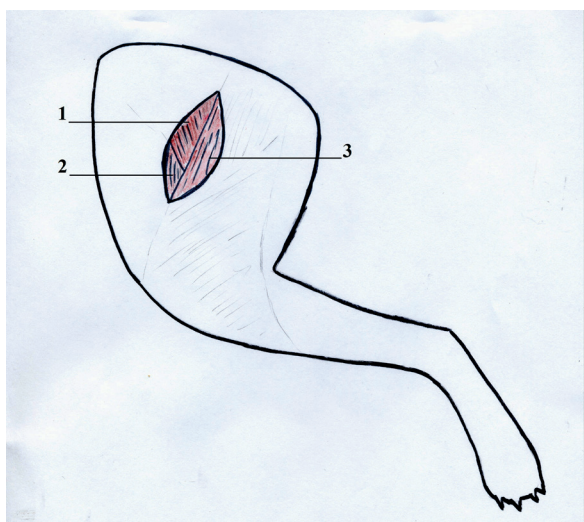


Рис. 2. Схема латерального доступа к седалищному нерву кроликов: 1 – поверхностная ягодичная мышца, 2 – мышца, напрягающая широкую фасцию, 3 – двуглавая мышца бедра.

Fig. 2. Schematic view of the lateral approach to the sciatic nerve of rabbits: 1 – superficial gluteus muscle, 2 – tensor fasciae latae muscle, a 3 – biceps femoris muscle.

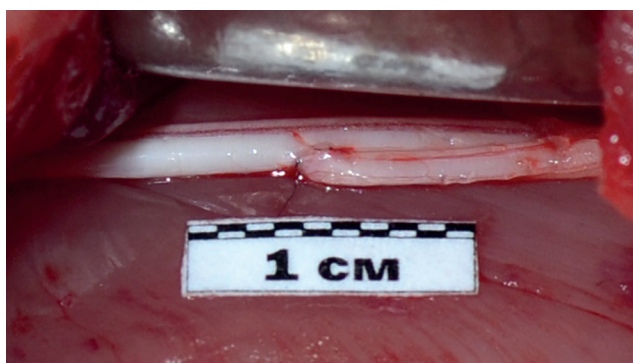


Рис. 3. Вид операционной раны: к боковой поверхности большеберцового нерва подшит дистальный участок пересеченного общего малоберцового нерва.

Fig. 3. View of operating wound: to the lateral surface of the tibial nerve sutured distal portion of the crossed common peroneal nerve.

демии имени С.М. Кирова (протокол № 195 от 17 октября 2017 года).

Результаты и их обсуждение

Наиболее частой по данным литературы моделью травмы периферических нервов для отработки техники выполнения реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах является пересечение седалищного нерва у кроликов на уровне бедра. Этот подход обусловлен достаточным диаметром данного нервного ствола (около 3 мм) для выполнения экспериментальных вмешательств. На этапе планирования и подготовки к выполнению собственных экспериментальных оперативных вмешательств было выполнено прикладное топографо-анатомическое исследование, целью которого являлось определение оптимального хирургического доступа к седалищному нерву, а также наиболее подходящего уровня выполнения экспериментальных вмешательств.

лицному нерву, а также наиболее подходящего уровня выполнения экспериментальных вмешательств.

У кроликов седалищный нерв после выхода из подгрушевидного отверстия практически сразу отдает двигательные ветви к мышцам задней группы бедра и уже от границы верхней и средней трети бедра в его составе в большинстве случаев остается 3 основных пучка: большеберцовый, малоберцовый и икроножный (рис. 1). Наличие связей между периневральными футлярами данных пучков было обнаружено только в одном случае среди животных, участвовавших в исследовании. Это свидетельствует о высокой степени дифференцировки периферической нервной системы данного сегмента конечности у представителей семейства Зайцеобразные рода Кролики [8]. В вариационном ряду индивидуальной анатомической изменчивости периферической нервной системы такой тип строения нервных стволов соответствует эволюционно более поздней, концентрированной форме строения периферической нервной системы [9].

Одним из необходимых условий настоящего исследования являлось длительное наблюдение экспериментальных животных в послеоперационном периоде. Экспериментальные оперативные вмешательства выполняли на тазовых конечностях только с одной стороны с целью создания более благоприятных условий для животного при нахождении его в условиях длительного наблюдения в послеоперационном периоде. К нанесенной экспериментальным вмешательством травме животные адаптировались достаточно быстро и передвигались в пределах клетки без существенного видимого дискомфорта.

Для хирургического доступа к седалищному нерву выполняли разрез кожи по наружной поверхности средней трети бедра протяженностью около 3 см (рис. 2). После отведения двуглавой мышцы кзади, а латеральной межмышечной перегородки кпереди в ране визуализировали седалищный нерв. Таким способом удавалось добиться достаточного пространства для выполнения микрохирургического этапа вмешательств, а также сместить линию разреза кожи в область малодоступную для самостоятельного снятия животными асептической повязки с послеоперационной раны.

Животным экспериментальной группы после рассечения эпинеуральной оболочки и мобилизации малоберцового пучка, занимавшего всегда в составе седалищного нерва самое латеральное положение, выполняли его резекцию протяженностью около 1 см. Затем на латеральной поверхности периневрального футляра большеберцового нерва формировали округлый дефект, соответствовавший диаметру малоберцового пучка. Иссечение периневрия выполняли микрохирургическими ножницами, приподнимая удаляемый участок за держалочный шов. Дистальный участок малоберцового пучка соединяли по типу «конец-в-бок» с краями дефекта периневрия большеберцового пучка

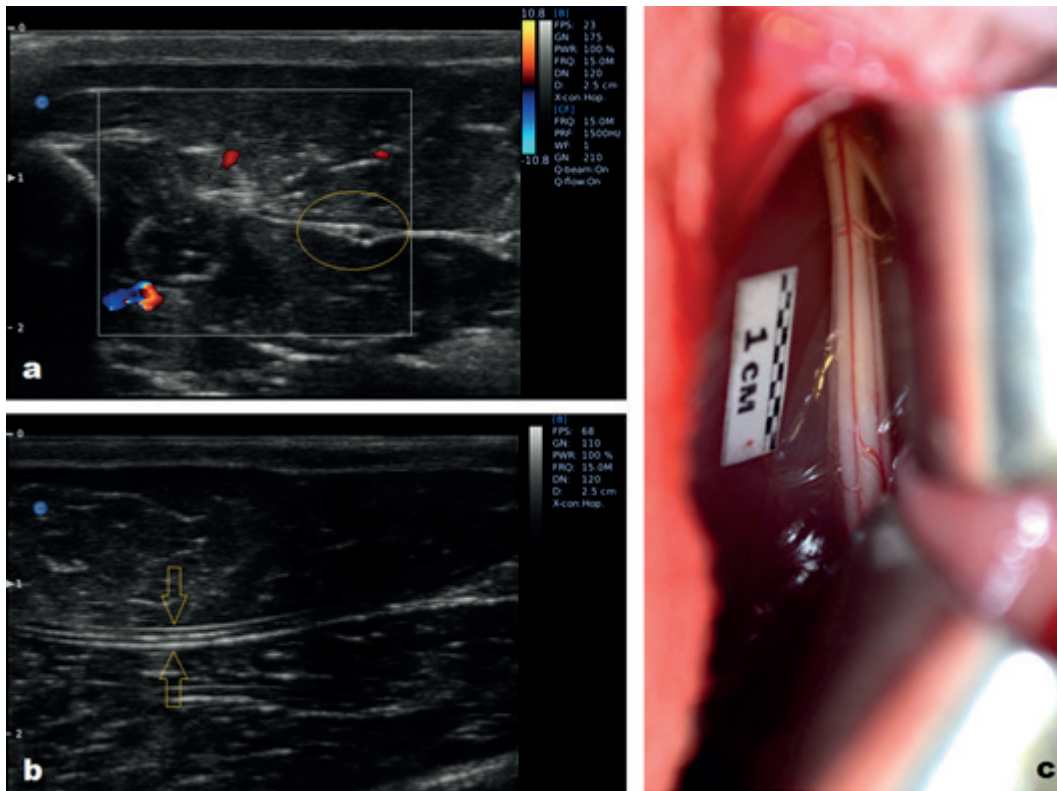


Рис. 4. Седалищный нерв кролика на уровне средней трети бедра: а – на поперечном срезе (отмечен желтым овалом); б – на продольном срезе; с – в операционной ране.
 Fig. 4. The sciatic nerve of the rabbit at the level of the middle third of the thigh: a – on the cross section (marked with a yellow oval); b – on the longitudinal section; c – in the operating wound.

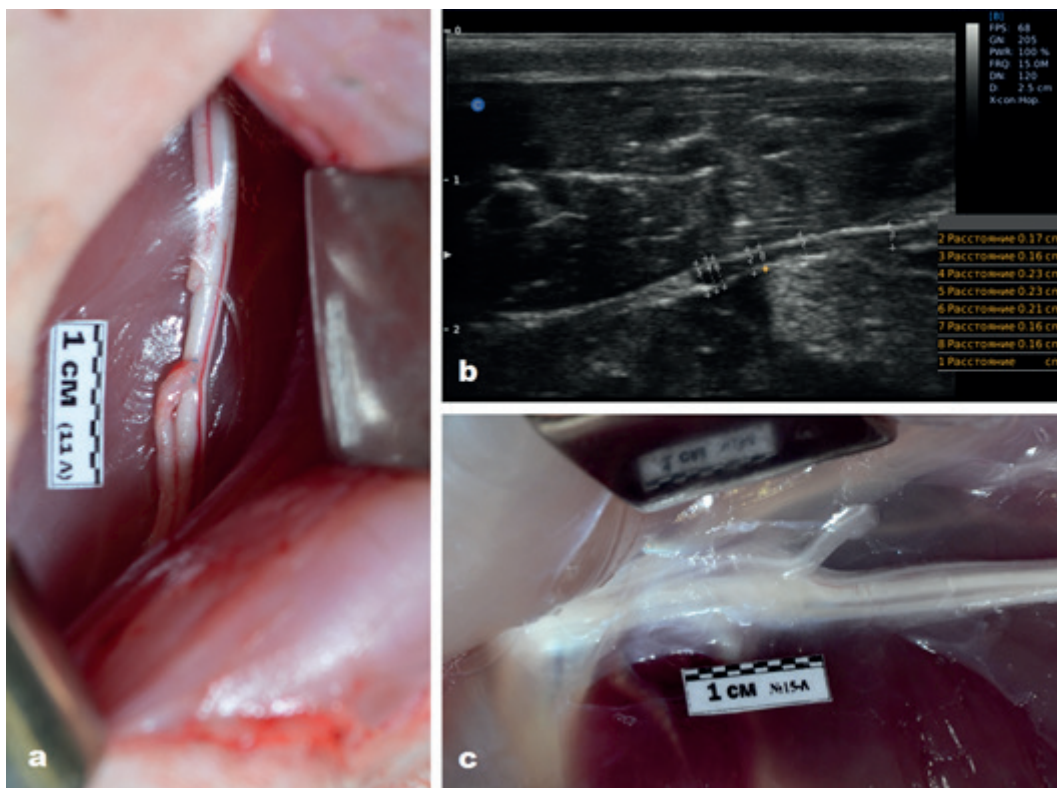


Рис. 5. Вид зоны экспериментального вмешательства: а – в операционной ране; б – при ультразвуковом сканировании на продольном срезе; с – при макроскопическом исследовании.
 Fig. 5. Zone of the experimental nerve suture: a – in the operating wound; b – with ultrasound scanning on the longitudinal section; c – macroscopic examination.

четырьмя периневральными швами (Ethilon 9/0–10/0) (рис. 3). При наложении швов старались не повреждать нервные волокна, однако полностью избежать этого не удавалось вследствие их протрузии через сформированный дефект периневрия.

Животным контрольной группы после мобилизации общего малоберцового пучка и его резекции рану послойно ушивали без выполнения каких-либо реконструктивных вмешательств.

В послеоперационном периоде экспериментально-клиническими, электрофизиологическими и лучевыми методами определяли изменения функционального состояния восстановленных нервных стволов и таргетных зон их ветвей.

После снятия послеоперационных швов животных периодически выпускали на ровную горизонтальную поверхность для визуальной оценки степени отставания прооперированной конечности в движениях. У животных опытной и контрольной групп практически весь период наблюдения этот параметр был достаточно схожим. В обеих группах первоначально отмечалось отставание прооперированной конечности при произвольных движениях. В течение двух-трех недель животные приспосабливались к передвижениям с максимальным задействованием контралатеральной интактной конечности. Через 4 недели после операции заметить отставание прооперированной конечности в движениях животных обеих групп было практически не возможно.

Применительно к настоящему исследованию нами разработан оригинальный способ диагностики функционального состояния общего малоберцового нерва у лабораторных животных. О функциональном состоянии общего малоберцового нерва можно получить представление при сравнении амплитуды разведения пальцев стопы экспериментального животного при инициации безусловного статокинетического рефлекса приземления. В момент подготовки к приземлению животные сгибают бедра в тазобедренных суставах, разгибают голени в коленных суставах и сгибают стопу в скакательных суставах с одновременным разведением пальцев стопы. Разведение пальцев стопы у кроликов происходит при сокращении наружного разгибателя пальцев стопы, который получает иннервацию из глубокой ветви общего малоберцового нерва. Нарушение проводимости общего малоберцового нерва приводит к нарушению разведения пальцев стопы, что особенно демонстративно при сравнении оперированной и интактной конечностей [10].

Для прижизненной визуализации структуры восстановленного периферического нерва и определения состояния его таргетных зон в послеоперационном периоде выполняли ультразвуковое исследование тазовых конечностей лабораторных животных.

В настоящее время ультразвуковое исследование периферических нервов все активнее внедряется в комплекс стандартных диагностических меро-

приятий, выполняемых пациентам с травмами и заболеваниями периферических нервов. Существуют достоверные эхографические признаки, позволяющие в соответствии с данными о топографии безошибочно идентифицировать неизменные периферические нервы. В литературе описаны сонографические характеристики здоровых нервных стволов, а также ультразвуковая картина при различных патологических состояниях. Так, почти всегда при патологических состояниях периферических нервов изменяется площадь поперечного сечения и звукоотражающие свойства структур нервного ствола [11, 12].

Перед началом исследования для стандартизации результатов при ультразвуковом сканировании седалищного нерва добивались выведения на дисплее аппарата воспроизводимого среза ягодичной области с ориентировкой на большой вертел бедренной кости и начало полусухожильной мышцы. После этого при перемещении датчика в дистальном направлении на поперечных срезах определяли седалищный нерв, ориентируясь на заднюю межмышечную перегородку (рис. 4-а). На уровне средней трети бедра диаметр седалищного нерва интактных лабораторных животных (кроликов) при ультразвуковом исследовании составлял 1,3–1,9 мм.

На продольных срезах седалищный нерв определялся как линейная структура с продольной исчерченностью (рис. 4-б). Ввиду меньшего количества пучков в составе периферических нервов лабораторных животных продольная исчерченность была менее выраженной, по сравнению с таковой показанной у людей. В нижней трети бедра визуализировалось место разветвления седалищного нерва на большеберцовый и общий малоберцовый нервы. Однако, в связи с особенностями топографии данных ветвей и малыми размерами тазовой конечности лабораторного животного, на эхограмме одновременно получить изображение седалищного, большеберцового и общего малоберцового нервов не удалось.

Зону экспериментального оперативного вмешательства определяли по изменению эхогенных свойств параневральных тканей и локальному увеличению диаметра нервного ствола до 2,3–2,8 мм (рис. 5). Непосредственно в зоне оперативного вмешательства визуализировалась внутривольная неврома, характеризовавшаяся гипозоногенным центром и гиперэхогенным контуром. Дистальнее области экспериментального шва у животных опытной группы общий малоберцовый нерв сонографически существенно не отличался от интактного нерва (рис. 5-б). По сравнению с интактной контралатеральной конечностью имело место только некоторое снижение эхогенности регенерирующего нерва. Достоверного отличия диаметров интактного и восстановленного в эксперименте нервных стволов отмечено не было.

При макроскопическом исследовании области реконструктивных вмешательств на периферических

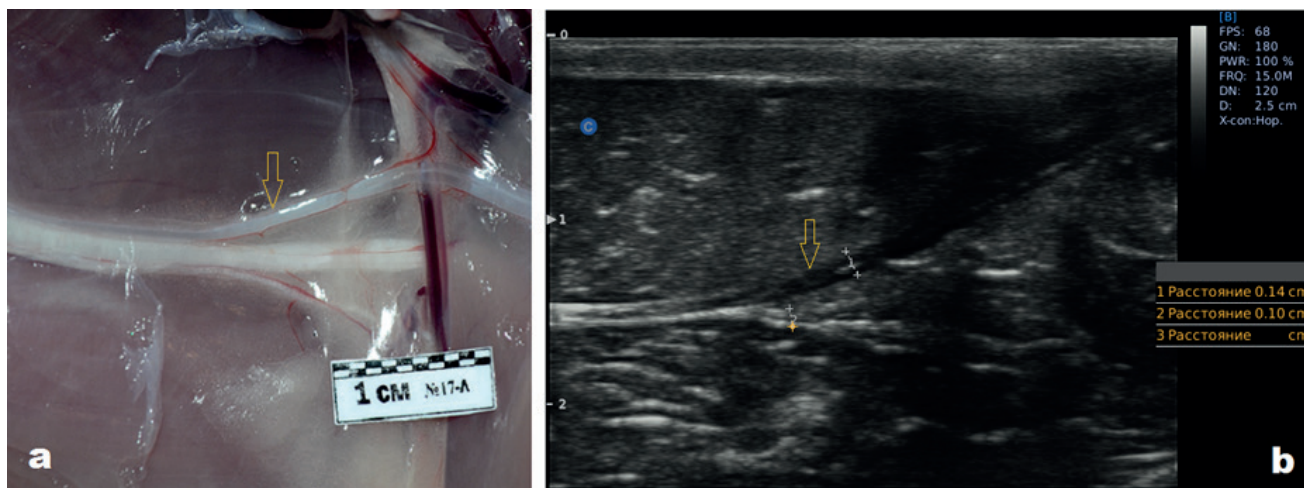


Рис. 6. Уровень разделения седалищного нерва кролика на большеберцовый и общий малоберцовый (обозначен стрелкой): а - при макроскопическом исследовании; б - при ультразвуковом сканировании на продольном срезе.

Fig. 6. The level of separation of the sciatic nerve into the tibial nerve and common peroneal nerve (indicated by an arrow): a - macroscopic examination; b - ultrasound scanning on the longitudinal section.

нервах определялось наличие соединительнотканых тяжей, охватывающих зону оперативного вмешательства на нервном стволе с вовлечением в рубец фасциальных футляров расположенных рядом мышц (рис. 5-с). Дистальные зоны экспериментального шва нерва все ветви седалищного нерва макроскопически выглядели неизменными. Диаметр восстановленного общего малоберцового нерва по сравнению с контралатеральной конечностью существенно не отличался и составлял около 0,7–0,8 мм.

У животных контрольной группы зона дефекта общего малоберцового нерва определялась также по разрастанию рубцовой ткани. Травматическая неврома была вовлечена в рубец, из-за чего ее структура визуализировалась только путем прецизионной препаровки с использованием операционного микроскопа при заборе материала для дальнейших морфологических исследований. Проксимальнее травматической невromы общий малоберцовый нерв визуально не отличался от интактного. Дистальнее области анатомического дефекта и до вхождения в мышечно-малоберцовый

канал общий малоберцовый нерв в результате вторичной дегенерации был уменьшен в диаметре незначительно, однако, будучи лишенным нервных волокон, имел белесоватую почти прозрачную окраску (рис. 6-а). Видимое при макроскопическом исследовании разделение периневральных футляров общего малоберцового нерва на конечные ветви после высокого невротомезиса методом ультразвукового сканирования не визуализировалось. У животных контрольной группы дистальный участок пересеченного общего малоберцового нерва отличался резким уменьшением экзогенных свойств и отсутствием характерной для здорового нерва внутривольной продольно ориентированной исчерченности (рис. 6-б).

Денервированные мышцы переднего и латерального футляров голени у животных контрольной группы характеризовались дистрофическими изменениями, проявлявшимися при ультразвуковом сканировании уменьшением их толщины и диффузным увеличением экзогенных свойств, что соответствовало рубцовому перерождению денервированных мышц

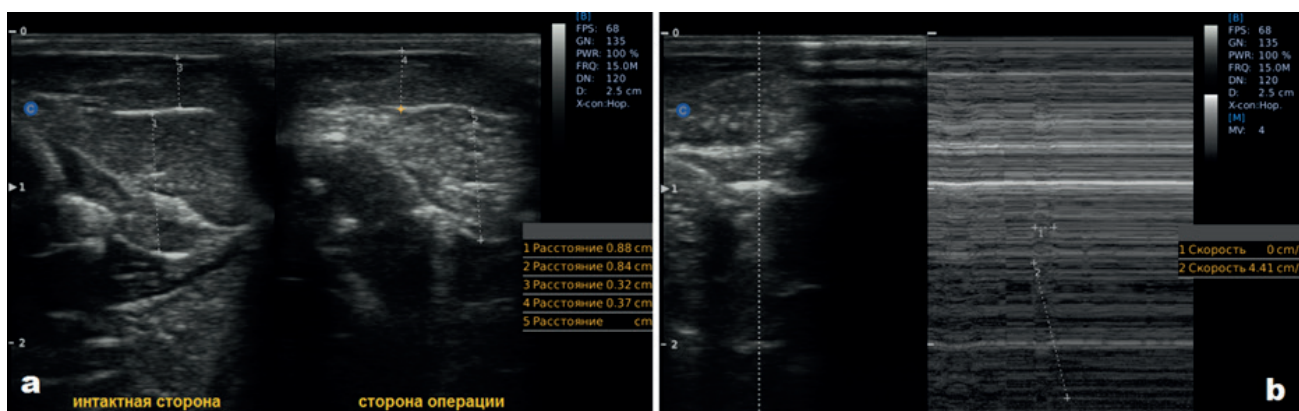


Рис. 7. Мышцы переднего и латерального футляров голени: а - при сравнении интактной и оперированной конечностей; б - регистрация фасцикуляций денервированных мышц.

Fig. 7. Muscles of the anterior and lateral compartments of the leg: a - when comparing intact and operated limbs; b - registration of fasciculations of denervated muscles.

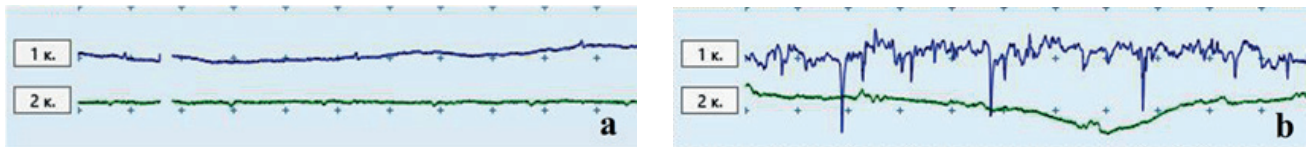


Рис. 8. Регистрация спонтанных сокращений мышц переднего и заднего костно-фасциальных футляров после введения игольчатых электродов (фото с экрана компьютерной программы, цена деления по горизонтали 25 мс, по вертикали – 200 мкВ): а – интактная конечность, б – оперированная конечность (протокол №49, основная группа, 60-е сутки п/о).

Fig. 8. Registration of spontaneous fasciculations of the anterior and posterior compartments muscles after the introduction of needle electrodes (photo from the screen of the computer program, the horizontal division price of 25 mS, vertical – 200 mV): a – intact limb, b – operated limb (Protocol № 49, experimental group, 60 days after surgery).

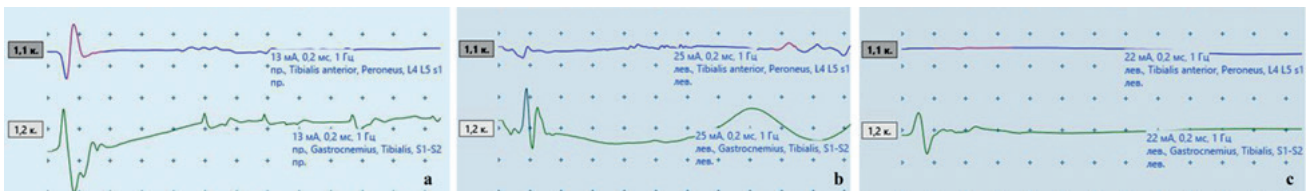


Рис. 9. Стимуляционная электронейромиография мышц переднего и заднего костно-фасциальных футляров (фото с экрана компьютерной программы, цена деления по горизонтали 4 мс, по вертикали – 4 мВ):

а – интактная конечность, б – оперированная конечность (протокол №61, основная группа, 95-е сутки п/о), с – оперированная конечность (протокол №49, основная группа, 60-е сутки п/о).

Fig. 9. Stimulation electroneuromyography of muscles of anterior and posterior compartments of the leg (photo from the screen of the computer program, the price of division horizontally 4 mS, vertically – 4 mV): a – intact limb, b – the operated limb (Protocol № 61, experimental group, 95 days after surgery), c – the operated limb (Protocol № 49, experimental group, 60 days after surgery).

(рис. 7-а). При обнаружении мышечных фасцикуляций переключали аппарат в М-режим сканирования для дифференцировки от произвольных сокращений мышц целиком (рис. 7-б).

При макроскопическом исследовании денервированные мышцы отличались более светлым цветом, а также более плотной консистенцией по сравнению с мышцами контралатерального футляра. В основной группе дегенеративные изменения мышц, иннервируемых общим малоберцовым нервом, также имели место, но выраженность их была существенно ниже. Это обстоятельство подтверждает благоприятные исходы экспериментальных реконструктивных вмешательств на нервном стволе.

При выполнении электронейромиографии стимулирующий электрод располагали в верхней трети бедра по проекционной линии седалищного нерва выше уровня послеоперационного рубца. Регистрирующие игольчатые электроды вводили в передний и задний костно-фасциальные футляры голени на уровне верхней трети. В обеих группах на ранних сроках послеоперационного периода при мониторинге мышц переднего футляра голени при подготовке к выполнению исследования регистрировали спонтанные мышечные фасцикуляции, свойственные денервированным скелетным мышцам (рис. 8).

После 90–100 суток наблюдения на электронейромиограммах животных экспериментальной группы в ответ на стимуляцию фиксировали комплексы сигналов по двум каналам электронейромиографа, что характеризовало проведение импульса как по нерву-донору (большеберцовому нерву), так и по подшитому к нему дистальному участку общего малоберцового нерва (рис. 9).

Первоначально форма и амплитуда импульсов с разных групп мышц сильно отличались, но совпадало время начала и окончания сокращений в ответ на стимуляцию. При увеличении сроков наблюдения форма и амплитуда импульсов становилась сопоставимой с воспринимаемыми сигналами с мышц заднего футляра голени, что подтверждало продолжающиеся процессы реиннервации мышц переднего футляра голени.

У животных контрольной группы в течение всего периода наблюдения сокращений мышц переднего и латерального футляров в ответ на стимуляцию электрическим током седалищного нерва выше уровня резекции участка общего малоберцового нерва не отмечали. Это обстоятельство подтверждает разобщенность периневральных футляров общего малоберцового и большеберцового нервов у кроликов на уровне бедра, а также наглядно демонстрирует адекватность используемой модели травмы нервного ствола.

Оценку относительной плотности костей голени производили на рентгенограммах с помощью цифровой зеркальной фотокамеры при точечном замере экспозиции на симметричных участках контралатеральных конечностей. На обзорных рентгенограммах тазовых конечностей животных в обеих исследуемых группах отмечали некоторое уменьшение относительной плотности малоберцовой кости на стороне оперативного вмешательства. Степень снижения относительной плотности костной ткани в обеих группах была примерно одинаковой. По всей вероятности, для восстановления химического состава костной ткани требуется более продолжительный период реабилитации после подтвержденной клинко-инструментальными методами реиннервации тканей.

Выводы

Выполнение односторонней резекции общего малоберцового нерва лабораторных животных (кроликов) на уровне средней трети бедра в качестве модели травмы периферического нерва позволяет отрабатывать технику восстановления дистального участка пересеченного нерва путем его соединения с расположенным рядом интактным нервом-донором по типу «конец-в-бок» и создает удовлетворительные условия для наблюдения лабораторных животных в условиях длительного эксперимента.

Простым и наглядным способом качественной оценки функционального состояния общего малоберцового нерва у лабораторных животных является определение амплитуды разведения пальцев стопы при инициации безусловного рефлекса подготовки к приземлению.

Включение лучевых методов исследования в программу комплексной оценки состояния периферических нервов позволяет выполнить их прижизненную визуализацию с определением основных морфологических характеристик восстановленных при экспериментальных реконструктивно-пластических вмешательствах нервных стволов.

Заключение

Таким образом, выполнение односторонних резекций общего малоберцового нерва у лабораторных животных (кроликов) с последующим восстановлени-

ем дистального участка пересеченного нерва путем его соединения по типу «конец-в-бок» с расположенным рядом интактным нервом-донором позволяет получать воспроизводимые в эксперименте результаты восстановления иннервации тканей. Косвенная оценка функционального состояния восстановленных нервов возможна с использованием простых и доступных экспериментально-клинических тестов. Например, амплитуда разведения пальцев стопы экспериментальных животных при исследовании безусловного рефлекса подготовки к приземлению характеризует проводимость общего малоберцового нерва. Включение лучевых методов в комплекс диагностических мероприятий при выполнении экспериментальных исследований с многоэтапными реконструктивно-пластическими вмешательствами на периферических нервах лабораторных животных позволяет выполнять прижизненную визуализацию структуры периферических нервов в области оперативного вмешательства, оценивать состояние восстановленного нервного ствола, а также иннервируемых его ветвями тканей. Такой подход дает возможность корректировки плана последующих целенаправленных морфологических исследований.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Губочкин Н.Г. Реконструктивно-восстановительное лечение раненых и пострадавших с сочетанными повреждениями сухожилий и нервов верхней конечности. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки*. 2011; 7: 45–50.
2. Алексеев, Е.Д. Дифференцированное лечение современных боевых огнестрельных повреждений периферических нервов: автореф. дис. канд. мед. наук. СПб.: ВМедА. 1998; 16.
3. Говенько Ф.С. *Хирургия повреждений периферических нервов*. СПб.: Феникс. 2010; 384.
4. Григорович К.А. *Хирургия нервов*. Л.: Медицина. 1969; 447.
5. Байтингер В.Ф., Байтингер А.В. Шов нерва конец-в-бок: стратегия «получения» аксонов из интактного нерва (часть II). *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2013; 2(45): 13–19.
6. Millesi H, Schmidhammer R. End-to-side coaptation – controversial research issue or important tool in human patients. *Acta Neurochirurgica*. 2007; 100: 103–106.
7. Одинак М.М., Живолупов С.А. *Заболевания и травмы периферической нервной системы*. СПб.: СпецЛит. 2009; 367.
8. Кузнецов Б.А. *Определитель позвоночных животных фауны СССР. Ч. 3. Млекопитающие*. М.: Просвещение. 1975; 208.
9. Максименков А.Н. *Общие данные о строении периферической (спинальной) нервной системы*. В кн.: Шевкуненко В.Н., ред. *Атлас периферической нервной и венозной систем*. М.: Медгиз. 1949; 9–12.
10. Ништ А.Ю. Простой способ определения функционального состояния периферических нервов после их восстановления в эксперименте. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2018; 3 (63): 141–143.
11. Айтемиров Ш.М., Нинель В.Г., Коршунова Г.А. Высокора разрешающая ультрасонография в диагностике и хирургии периферических нервов конечностей (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2015; 3 (77): 116–125.
12. Alaqeel A, Alshomer F. High resolution ultrasound in the evaluation and management of traumatic peripheral nerve injuries: review of the literature. *Oman Medical Journal*. 2014; 29(5): 314–319.

References

1. Gubochkin NG. Reconstructive and restorative treatment of the wounded and injured with combined injuries of tendons and nerves of the upper limb. *Vestnik Baltijskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Seriya: Estestvennye i medicinskie nauki*. 2011; 7: 45–50. (in Russ.)
2. Alekseev ED. Differentirovannoe lechenie sovremennykh boevykh ognestrel'nykh povrezhdenii perifericheskikh nervov: avtoref. dis. kand. med. nauk. SPb.: VMedA. 1998; 16. (in Russ.)
3. Goven'ko FS. *Khirurgiya povrezhdenii perifericheskikh nervov*. SPb.: Feniks. 2010. 384. (in Russ.)
4. Grigorovich KA. *Khirurgiya nervov*. L.: Medicina. 1969; 447. (in Russ.)
5. Bajtinger VF, Bajtinger AV. The end-to-side nerve suture: strategy of receiving axons from the intact nerve (part II). *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurгии*. 2013; 2(45): 13–19. (in Russ.)
6. Millesi H, Schmidhammer R. End-to-side coaptation – controversial research issue or important tool in human patients. *Acta Neurochirurgica*. 2007; 100: 103–106.
7. Odinak MM, Zhivolupov SA. *Zabolevaniya i travmy perifericheskoi nervnoi sistemy*. SPb.: SpecLit. 2009. 367. (in Russ.)
8. Kuznecov BA. *Opredelitel' pozvonochnykh zhivotnykh fauny SSSR. Ch. 3. Mlekopitayushchie*. M.: Prosveshchenie. 1975; 208. (in Russ.)
9. Maksimenkov A.N. *Obshchie dannye o stroenii perifericheskoi (spinal'noi) nervnoi sistemy*. V kn.: *Shevkunenko V.N., red. Atlas perifericheskoi nervnoi i venoznoi sistem*. M.: Medgiz. 1949: 9–12. (in Russ.)
10. Nisht AYU. A Simple method to determine the functional state of peripheral nerves after they recover in the experiment. *Vestnik Rossijskoj Voенno-medicheskoi akademii*. 2018; 3 (63): 141–143. (in Russ.)
11. Ajtemirov ShM, Ninel' VG, Korshunova GA. High-resolution ultrasonography in the diagnosis and surgery of peripheral nerves of limbs (literature review). *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015; 3 (77): 116–125. (in Russ.)
12. Alaqeel A, Alshomer F. High resolution ultrasound in the evaluation and management of traumatic peripheral nerve injuries: review of the literature. *Oman Medical Journal*. 2014; 29(5): 314–319.

Информация об авторах

1. Ништ Алексей Юрьевич - к.м.н., докторант кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, e-mail: nachmed82@mail.ru
2. Фомин Николай Федорович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии (с топографической анатомией) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, e-mail: fominmed@mail.ru
3. Имельбаев Артур Ильгизович - заведующий отделением лучевой диагностики № 2 клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, ассистент кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, e-mail: imelbaev@gmail.com
4. Микулич Анастасия Артуровна - преподаватель кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, e-mail: anastasimikulitz@gmail.com

Information about the Authors

1. Aleksey Yur'evich. Nisht - Ph.D., doctoral candidate of the department of operative surgery, S.M. Kirov Military Medical Academy, e-mail: nachmed82@mail.ru
2. Nikolay Fedorovich Fomin - M.D., head of the department of operative surgery, S.M. Kirov Military Medical Academy, e-mail: fominmed@mail.ru
3. Artur Ilgizovich Imelbaev - head of the Department of radiology № 2 of the clinic of St. Petersburg state pediatric medical University, assistant of the department of radiology and biomedical imaging of St. Petersburg state pediatric medical University, e-mail: imelbaev@gmail.com
4. Anastasia Arturovna Mikulich - assistant of the department of operative surgery, S.M. Kirov Military Medical Academy, e-mail: anastasimikulitz@gmail.com

Цитировать:

Ништ А.Ю., Фомин Н.Ф., Имельбаев А.И., Микулич А.А. Восстановление двигательной иннервации соединением периферических нервов по типу «конец-в-бок»: экспериментальное моделирование и клинико-инструментальный контроль реиннервации. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 1: 24-33. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-24-33.

To cite this article:

Nisht A. Yu., Fomin N.F., Imelbaev A.I., Mikulich A.A. Restoration of Motor Innervation by the «End-to-Side» Neurorrhaphia: Experimental Modeling and Clinical and Instrumental Control of Reinnervation. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 1: 24-33. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-24-33.

Исследование гистологических особенностей реакции печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*

© В.А. ЛИПАТОВ, С.В. ЛАЗАРЕНКО, Д.А. СЕВЕРИНОВ, А.В. ТАРАСОВА

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

Актуальность. Травма живота в 26,7-40,8% наблюдений сопровождается травмой паренхиматозных органов. Состояние больного с травмой печени в 75% случаев осложняется развитием кровотечения. В хирургии для достижения местного гемостаза наиболее перспективным методом является топическое использование аппликационных гемостатических средств, при этом состав таких средств определяет эффективность остановки кровотечения.

Цель исследования заключается в оценке гистологических особенностей реакции тканей печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. В качестве материала исследования были использованы кровоостанавливающие губки на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), разработанные совместно с ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия, с добавлением различных лекарственных средств (таких как аминокaproновая – группа №4, ацетилсалициловая – группа №5 и аминокусусная кислоты – группа №6) и гемостатические коллагеновые губки производства ОАО «Белкозин», г. Луга, Россия – группа №7. Также выделяли следующие группы: группа с моделированием травмы, но без использования материала (№2) и группа, в которой моделирование травмы не проводилось (№1 – контроль). Лабораторным животным под общим обезболиванием производили срединную лапаротомию, моделировали поверхностную травму печени. Паренхиматозное кровотечение останавливали наложением тестируемых материалов. Производили аутопсию травмированного участка печени вместе с имплантированным гемостатическим средством на 14 сутки после эксперимента. Измеряли толщину капсулы, размер центральных вен печени, количество двуядерных гепатоцитов, размеры гепатоцитов и их ядер в местах имплантации. Выполняли статистическую обработку данных, для определения достоверности отличий средних применяли критерий Даннета ($p \leq 0,05$).

Результаты. Показатель площади гепатоцитов групп №4 и №5 максимально приближены к показателям группы №1. Аналогично площади гепатоцитов, различие площади их ядер в группах №6, №7 статистически незначимы по сравнению с группой №1. В группах №6 и №5 площадь ядер достоверно увеличена, но не достигает значений контрольной группы. Наибольшее статистически значимое увеличение толщины капсулы по сравнению с группой №1, группой №2 и №3 наблюдалось в группе №4. Площадь центральной вены достоверно увеличена по сравнению с контрольной группой в группах №2, №3 и №6. Количество двуядерных гепатоцитов по сравнению с нормой, группой №4 и группой №1 достоверно выше в группах №6 и №7.

Заключение. Изменения морфологической структуры в местах травмы и имплантации тестируемых образцов менее выражены при использовании гемостатических имплантов экспериментальных групп №3-№6 (кровоостанавливающие локальные средства на основе Na-КМЦ с добавлением аминокaproновой, ацетилсалициловой и аминокусусной кислот).

Ключевые слова: карбоксиметилцеллюлоза; аппликационные материалы; гемостатическая активность; импланты; полимерные губки; печень; кровотечение

Study of Histological Features of Liver Reaction Using New Samples of Polymeric Hemostatic Materials in the Experiment in Vivo

© V.A. LIPATOV, S.V. LAZARENKO, D.A. SEVERINOV, A.V. TARASOVA

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Background. Abdominal trauma in 26.7-40.8% of cases is accompanied by trauma of parenchymal organs. The condition of the patient with liver injury in 75% of cases is complicated by the development of hemorrhagic shock. In surgery, to achieve local hemostasis, the most promising method is the topical use of application hemostatic agents, while the composition of such funds determines the effectiveness of hemostasis.

The aim of the study is to assess the histological characteristics of the liver using new samples of polymeric hemostatic materials in the experiment in vivo.

Materials and methods. As research material was used hemostatic sponge based on natrocarbonatite (Na-CMC) (developed jointly with «Linteks», Russia. Saint-Petersburg.) In the experimental groups of laboratory animals under general anesthesia produced a median laparotomy and simulated planar surface injury to the liver. Parenchymal bleeding was stopped by applying application hemostatic materials. An autopsy of the injured area of the liver was performed together with an implanted hemostatic agent. The thickness of the capsule, the size of the Central veins of the liver, the number of dual-core hepatocytes, the size of hepatocytes and their nuclei were measured.

Results. The indicator of the area of hepatocytes of groups No. 4 and No. 5 are as close as possible to group No. 1 indicators. Similar to the area of hepatocytes, difference of the area of their kernels in groups No. 6, No. 7 are statistically not significant in comparison

with group No. 1. In groups No. 6 and No. 5 the area of kernels is authentically increased, but does not reach values of control group. The greatest statistically significant increase in thickness of the capsule in comparison with group No. 1, group No. 2 and No. 3 was observed in group No. 4. The area of the central vein is authentically increased in comparison with control group in groups No. 2, No. 3 and No. 6. The number of two-nuclear hepatocytes in comparison with norm, group No. 4 and group No. 1 is reliable above in groups No. 6 and No. 7.

Conclusion. Histologic reorganizations, changes of morphological structure in places of a trauma and implantation of the tested samples are less expressed when using haemo static implants of experimental groups No. 3-№6 (styptic local means on the basis of Na-KMTs with addition of aminocaproic, acetilsalicylic and aminoacetic acids).

Keywords: carboxymethylcellulose; application materials; hemostatic activity; implants; polymer sponges; liver; bleeding

Важнейшими задачами современной хирургии являются: обеспечение надёжного гемостаза при оперативных вмешательствах и минимальная кровопотеря при травме внутренних органов, а также разработка и внедрение в практическое здравоохранение эффективных орган- и кровосберегающих технологий [1]. При травмах живота наиболее часто повреждаются паренхиматозные органы (печень, селезёнка, почки, поджелудочная железа), что приводит к значительной кровопотере и, как следствие, росту летальности. Травмы паренхиматозных органов живота во многих случаях носят множественный характер, сочетаются с повреждением органов и систем других анатомических областей, сопровождаются травматическим и геморрагическим шоком, что приводит к нарушениям в системе гемостаза вплоть до развития ДВС-синдрома и тяжёлых гипокоагуляционных состояний [2,3]. Травматические повреждения печени по тяжести течения, сложности диагностики, лечения, высокой летальности обоснованно считают наиболее опасными среди травм органов брюшной полости. Несмотря на достижения науки, в XXI веке состояние больного с травмой печени в 75% случаев осложняется развитием шока. Диапазон методов остановки кровотечения из паренхиматозных органов продолжает расширяться и в настоящее время [4,5]. Среди них выделяют недавно разработанные методики, такие как сдавление печеночно-дуоденальной связки кетгутовой сеткой, наложение гемостатических швов, применение кровоостанавливающих имплантов различного химического состава, фармакологические методы гемостаза, а также резекции участка печени. Однако, все эти методы не в полной мере отвечают требованиям современной медицины [6,7]. Так, требования к гемостатическим имплантам высоки – они должны быстро останавливать кровотечение (1-2 минуты), оказывать антисептическое действие, предотвращать послеоперационные осложнения, стимулировать регенерацию тканей поврежденного органа, обладать выраженной иммунологической инертностью, быть биodeградируемыми, атравматичными и удобными в использовании [8,9,10]. Согласно личному опыту и опираясь на данные литературы можно утверждать, что гемостатические импланты на основе производных целлюлозы превосходят по своим свойствам применяемые в клинике коллагеновые губки. Последние представляют собой чужеродный белок, по сути являющийся ксенотрансплантатом, способным вызывать выражен-

ные, в том числе аллергические иммунные реакции. Кроме того, данные импланты изготовлены из раствора коллагена, полученного из кожи и сухожилий крупного рогатого скота, и могут быть инфицированы вирусами и прионами, а единственный способ стерилизации (автоклавирование при 134°, 1 час) приведет к потере свойств аппликационного материала [11,12]. Гемостатические импланты на основе целлюлозы обладают высокой биологической инертностью, кровоостанавливающей и противовоспалительной активностью [13]. Однако, в литературе скудно представлены данные о кровоостанавливающих свойствах аппликационных материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы в сочетании с химическими веществами, которые могут усилить гемостатические свойства имплантов, что повысит эффективность их использования в клинической практике.

Цель

Оценка гистологических особенностей реакции тканей печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы

В качестве материалов исследования были использованы кровоостанавливающие губки на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) (раз-

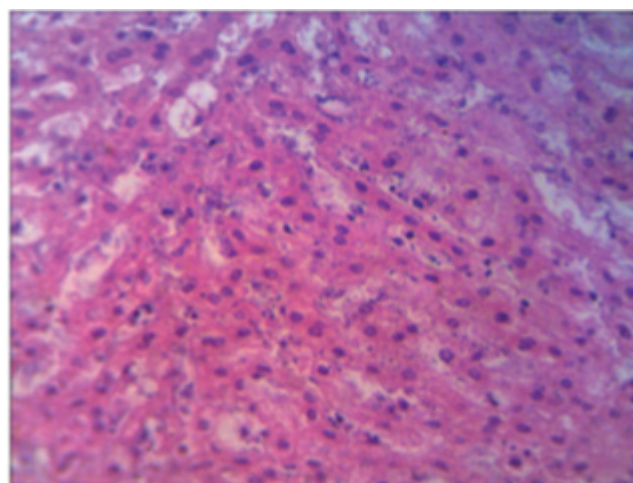


Рис. 1. Группа №4, левая доля печени. Признаки зернистой дистрофии гепатоцитов. Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 1. Group No. 4, left share of a liver. Granular dystrophy of hepatocytes. 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eosiny.

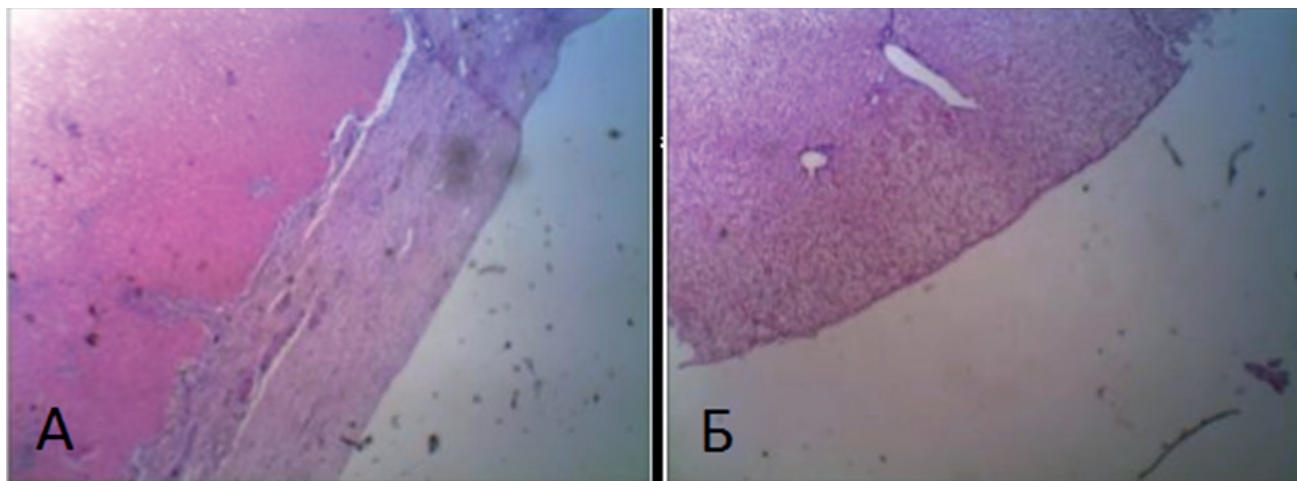


Рис. 2. Левая доля печени. Капсула вокруг импланта в группе №4 (А) и в группе №5 (Б). Увеличение 40 крат окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 2. Left share of a liver. The capsule around an implant in group No 4 (A), group No 5 (B). 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

работанные совместно с ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия) без и с добавлением лекарственных средств, а также губка коллагеновая «Белкозин» (ОАО «Лужский завод «Белкозин», г. Луга, Россия).

В качестве объекта исследования были выбраны половозрелые самцы кроликов породы Советская шиншилла (масса 2,3-2,5 кг), прошедшие карантин и содержащиеся в условиях экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Все лабораторные животные в количестве 30 особей были разделены на 5 экспериментальных групп по 6 особей в каждой:

Группа №1 – контроль (интактная печень животных);

Группа №2 – модель травмы (производили моделирование травмы, остановку кровотечения с помощью аппликационных гемостатических имплантов не осуществляли);

Группа №3 – группа с использованием губки на основе Na-КМЦ;

Группа №4 – группа с использованием губки на основе Na-КМЦ с добавлением аминокaproновой кислоты (Na-КМЦ+АМК);

Группа №5 – группа с использованием губки на основе Na-КМЦ с добавлением ацетилсалициловой кислоты (Na-КМЦ+АСК);

Группа №6 – группа с использованием губки на основе Na-КМЦ с добавлением аминокусусной кислоты (Na-КМЦ+АУК);

Группа №7 – группа с использованием гемостатической коллагеновой губки «Белкозин» (производитель: ОАО «Лужский завод «Белкозин», г. Луга, Россия).

Премедикацию лабораторным животным осуществляли препаратами Хлоропирамин (внутримышечно 0,4 мг/кг), Платифиллин (подкожно 0,07 мг/

Таблица 1. Значения показателей гистологических изменений ткани печени в исследуемых группах, $M \pm m$
Table 1. Values of indicators of histologic changes of tissue of liver in the studied groups, $M \pm m$

№	Показатель/ Indicator	S гепатоцитов (px) / S of hepatocytes (px)	S ядер гепатоцитов (px) / S of the nuclei of hepatocytes (px)	Толщина капсулы (px) / Capsule thickness (px)	S центральной вены (px) / S Central vein (px)	Количество двуядерных гепатоцитов / Number of binuclear hepatocytes
	Название группы / Name groups					
1	Без нанесе- ния травмы / Without injury	17056,1±606,6	2118,7±51,8	1,1±0,1	6027,9±259,7	7,1±0,9
2	Модель травмы / Model injury	2976,04±555,8	452,4±82,9	66,5±47,6	25573,2±8690,8*	10, 7±1,4
3	Na-КМЦ / Na-СМС	18928,4±324,2*	1511,2±58,1	79,3±1,0*	7852,2±308,6*	12,9±0,4
4	Na-КМЦ+АМК/ Na-СМС+АМС	17068,6±2567,9	1783,3±156,4	283,2±76,9*	2926,0±1231,4	11,62±1,7

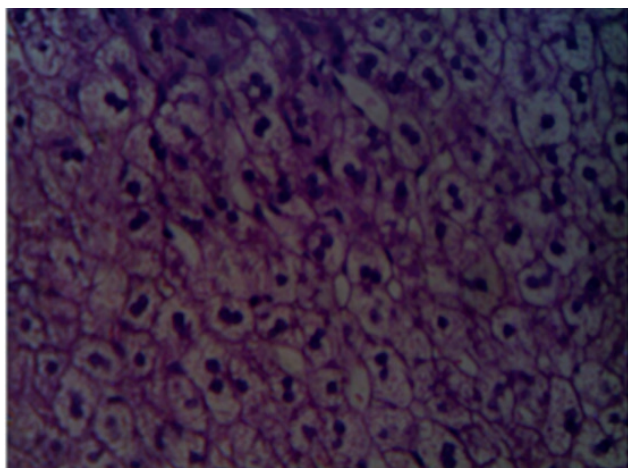


Рис. 3. Группа №2, левая доля печени. Увеличение количества двуядерных гепатоцитов в 2,5 раза относительно нормы. Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 3. Group No 2. Left share of a liver. 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

кг), Кеторол (внутримышечно 0,1 мл), Ксила (внутримышечно 0,2 мл/кг). Все процедуры на животных проводились под общей ингаляционной анестезией (наркозный аппарат R340 Isoflurane, RWD Life Science, производитель: Hi Tech North Rd, Nanshan Dist., Китайская Народная Республика), концентрация изофлюрана (производитель: АО «Бакстер», США) во вдыхаемой газовой смеси – 3%, поток воздуха – 0,8 л/мин) с соблюдением международных и отечественных норм гуманного обращения с лабораторными животными: Директива 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, приказ Минздрава России №199н от 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», приказ Министерства здравоохранения СССР №755 от 12 августа 1977 г. «О мерах по дальнейшему

совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и пр.

В стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России в экспериментальных группах животным производили срединную лапаротомию и моделировали поверхностную плоскостную травму печени. Травму наносили при помощи специальной пластинки (Липатов В.А. и др., 2010), имеющей «окно» размерами 7×12 мм. В момент приложения усилия на пластинку ткани органа, возвышающиеся в ее окне, резецировали скальпелем, проводя им параллельно ее плоскости, в результате чего развивалось поверхностное паренхиматозное кровотечение, которое останавливали наложением образцов местных кровоостанавливающих материалов размерами 2×2 см. После достижения гемостаза лапаротомную рану послойно ушивали узловыми швами. В раннем послеоперационном периоде (первые сутки) животные получали антибиотик широкого спектра действия – Цефтриаксон внутримышечно по 20 мг/кг.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось методом передозировки наркоза на 14-й день после операции. Производили аутопсию травмированного участка печени вместе с имплантированным гемостатическим средством. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и гистологические микропрепараты, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Производили микроскопирование (увеличение 40 крат) – медицинский микроскоп МИКМЕД-6 (производитель АО «ЛЮМО», г. Санкт-Петербург, Россия) и фотографирование с помощью C-mount (резьбовое соединение типа C) камеры EZCMOS12000KPA на основе сенсора Sony IMX226. На полученных микрофотографиях измеряли (в пикселях – px) толщину капсулы, размер центральных вен

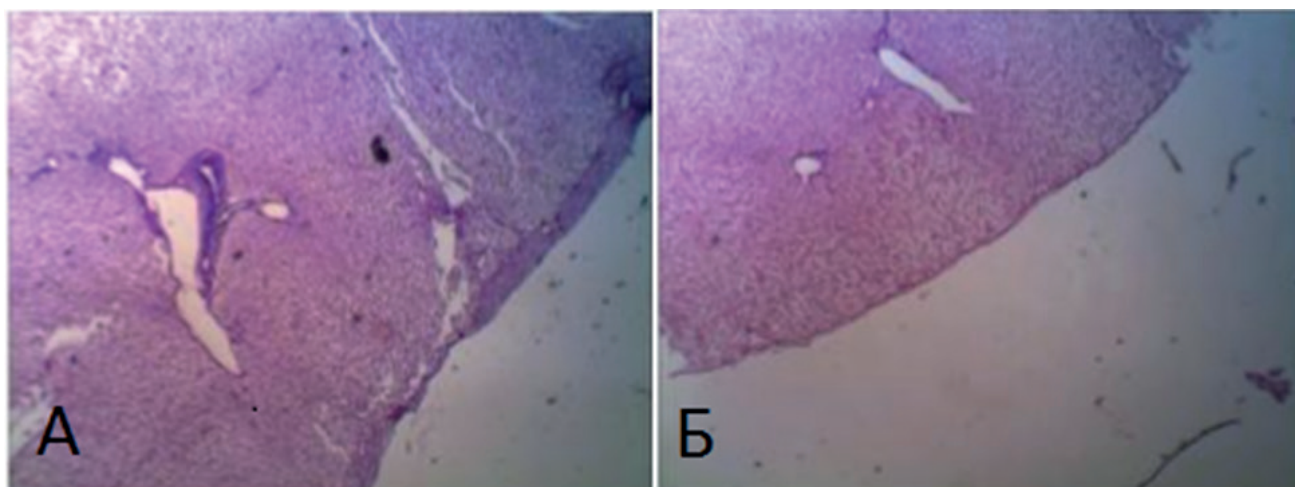


Рис. 4. Левая доля печени. Капсула в группе №2(А) и в группе №5(Б). Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 4. Left share of a liver. Group No 2 (A), group No 5 (B). 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

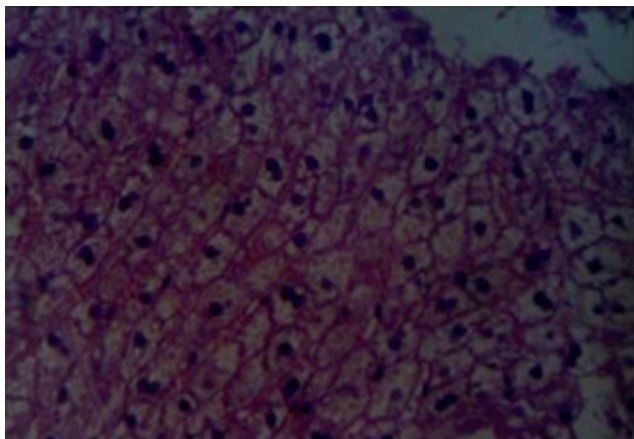


Рис. 5. Группа №3, левая доля печени. Уменьшение количества ядер гепатоцитов. Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 5. Left share of a liver. Group No 3. 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

печени, площадь гепатоцитов и их ядер, а также количество двухъядерных гепатоцитов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методик описательной и вариационной статистики. Производили расчет средних арифметических, стандартных отклонений и средних ошибок средних. В связи с малой выборкой ($n=30$) в экспериментальных группах и ненормальным распределением выборки по Колмогору-Смирнову для определения достоверности отличий средних применяли критерий Даннета. В качестве программной среды для обработки данных использовали программы Statistica (версия 6.0) и Biostatistics (версия 4.03). Статистически достоверными считались различия средних величин при допустимом для медико-биологических исследований уровне $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При оценке гистологических препаратов, полученных от животных группы №2 были отмечены дис-

трофические и некробиотические изменения гепатоцитов, декомплексирование печеночных балок (рис.1)

По сравнению с контрольной группой в группе №2 количество двухъядерных гепатоцитов увеличено (10,67). Имеются изменения площади (в группе №1 7056,12 рх; в группе №2 – 2976,04 рх) гепатоцитов и их ядер (в группе №1 - 2118,72 рх; в группе №2 – 452,39 рх) – уменьшение в 3 раза в сравнении с группой №1, а площадь центральной вены в группе №1 составила 6027,95 рх, в группе №2 – 25573,18 рх (табл. 1).

Толщину капсулы печени в группе №1 составляет один слой клеток (1,12 рх). В местах моделирования травмы (группа №2) наблюдается формирование разной и превышающей в десятки раз по толщине и структурной организации соединительнотканной капсулы равной 66,51 рх (рис.2).

При морфологическом исследовании микропрепаратов от животных группы №6 обнаружено, что площадь гепатоцитов по сравнению с контрольной группой и с группами других имплантов на основе Na-КМЦ (группы №3, №4, №5) меньше в 4,8 раз ($p \leq 0,05$), имеют более округлую форму. В свою очередь, ядра клеток печени значительно меньших размеров (в 5,3 раза, $p \leq 0,05$) по сравнению с контролем. А количество двухъядерных гепатоцитов, по сравнению с нормой и группами, в которых были использованы образцы других имплантов из Na-КМЦ, больше в 2,5 раза ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о течении процессов регенерации тканей печени (рис. 3). В группе №6 отмечается значительное увеличение диаметра центральной вены печени в 5,4 раз ($p \leq 0,05$).

Толщина капсулы в группе №6 составила в среднем $18,34 \pm 6,71$ рх (в 17 раз больше, чем в группе №1), это свидетельствует об активном течении пролиферативных процессов и рубцевании поврежденного участка паренхимы (рис.4). Относительно группы №3 толщина капсулы в группе №4 меньше в 3,1 раза.

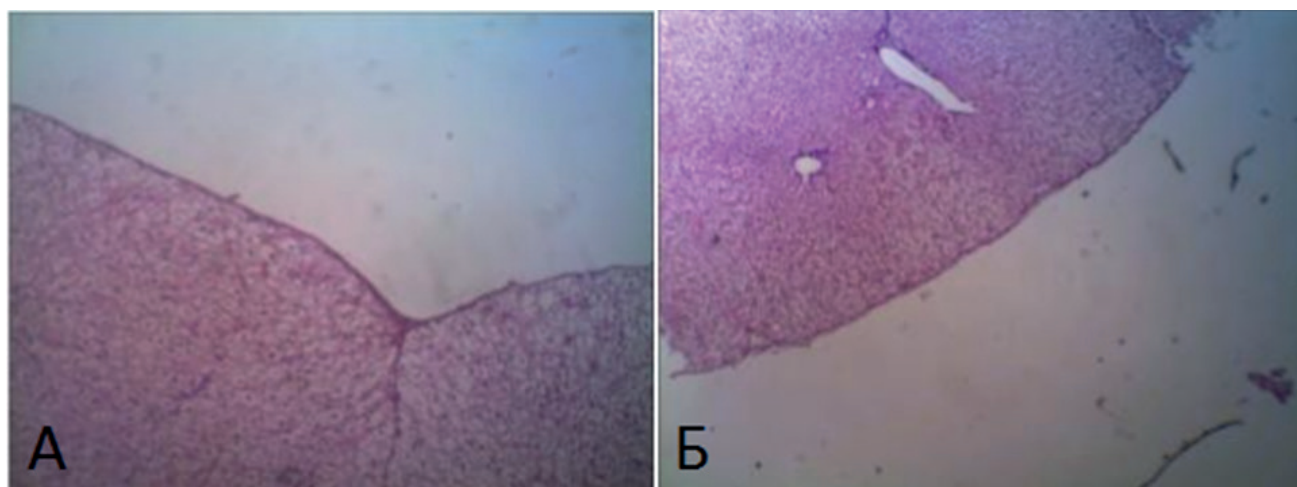


Рис. 6. Левая доля печени. Капсула вокруг имплантов в группе №3(А) и в группе №5(Б). Увеличение 40 крат, окраска гематоксилином и эозином.

Fig. 6. Left share of a liver. Group No 3(A), group No 5(B). 40-fold zoom, coloring by hematoxylin and eoziny.

В группе №7 площадь гепатоцитов и их ядер по сравнению с контрольной группой и с группами других имплантов (группы №3-№6) меньше в 4,2 раз ($p \leq 0,05$) (рис.5). Статистически значимых различий с группой «Модель травмы» нет. В данной группе отмечается увеличение количества двуядерных гепатоцитов по сравнению с группой № 1, а с группами №2-№6 в 2,5 раза ($p \leq 0,05$), что также свидетельствует об активном течении процессов регенерации в тканях травмированного органа, которые простимулированы продуктами биодеградации коллагенового импланта.

Толщина капсулы в группе №7 составила в среднем 7,69 рх, что достоверно меньше, чем в группах №2-№6 и больше значения контрольной группы в 6 раз (рис.6).

Оценивая изменения площади гепатоцитов следует отметить, что различия в группах №3, №7 оказались статистически незначимыми по сравнению с группой №1. Показатели групп №4 и № 5 максимально приближены к показателям группы №1, а увеличение площади гепатоцитов в группе №3 относительно значений этого же показателя группы №1 статистически значимо. Таким образом, можно предполагать, что наибольшее влияние на гипертрофию гепатоцитов и регенерацию ткани печени оказали импланты на основе Na-КМЦ. Аналогично площади гепатоцитов, различие площади их ядер в группах №6, №7 статистически незначимы по сравнению с группой №1. В группах №6 и № 5 площадь ядер достоверно увеличена, но не достигает значений контрольной группы. Из этого можно предположить, что на 14-е сутки после имплантации гемостатических средств метаболические процессы в гепатоцитах не были восстановлены в полном объеме, но имеют явную положительную тенденцию к регенерации паренхимы. Наибольшее статистически значимое увеличение толщины капсулы по сравнению с группой № 1, группой №2 и №3 наблюдалось в группе №4. Показатели, наиболее приближенные к нор-

мальной толщине капсулы в один слой клеток, были отмечены в группе №7.

Площадь центральной вены достоверно увеличена по сравнению с контрольной группой в группах №2, №3 и №6. В группах №3, №7 значения в наибольшей степени приближены к норме, что может свидетельствовать о восстановлении нормального венозного оттока после моделирования травмы и наложения локальных гемостатических средств в этих группах.

Количество двуядерных гепатоцитов по сравнению с нормой, группой №4 и группой №1 достоверно выше в группах №6 и №7. Это свидетельствует об увеличении пролиферативной активности в тканях печени.

Заключение

Из вышесказанного следует, что значительных гистологических перестроек, изменений морфологической структуры (площади гепатоцитов, их ядер, толщины капсулы и центральной вены, количество двуядерных гепатоцитов) в местах травмы и имплантации тестируемых образцов фактически не отмечалось при использовании гемостатических имплантов экспериментальных групп №3-№6 (кровоостанавливающие локальные средства на основе Na-КМЦ с добавлением аминокaproновой, ацетилсалициловой и аминокусусной кислот). Стандартные морфологические реакции в виде воспаления и разрастания соединительной ткани при применении хирургических материалов на основе Na-КМЦ выражены незначительно при оценке их морфометрическим способом, поскольку данный полимер практически иммунологически инертен.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Бордаков В.Н., Доронин М.В., Савицкий Д.С., Василевский М.П. Сравнительная характеристика методов местного гемостаза при кровотечении из печени в эксперименте. *Трансфузиология*. 2010; 12: 2-3: 18.
2. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., Северинов Д.А., Ершов М.П. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств. *Новости хирургии*. 2018; 1 (26): 81-95.
3. Гаин Ю.М., Александрова О.С., Гапанович В.Н. Современные методы местного гемостаза при повреждении паренхиматозных органов живота. *Новости хирургии*. 2009; 4: 160-171.
4. Романова Л.П., Малышев И.И. Роль двуядерных гепатоцитов в регенерации печени после механической травмы в раннем онтогенезе у крыс. *Вестник Чувашского университета*. 2011; 3: 398-402.
5. Романова Л.П., Малышев И.И. Влияние биологически активных веществ на биологическую активность гепатоцитов плодов и новорожденных крысят после механической травмы печени. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 92: 6: 904-906.
6. Чарышкин А.Л., Гафиулов М.Р., Демин В.П. Оценка результатов ушивания ран печени и селезенки при закрытых травмах органов брюшной полости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012; 5: 3: 593-595.
7. Чижиков Г.М., Бежин А.И., Иванов А.В., Майстренко А.Н., Липатов В.А., Нетьяга А.А. Экспериментальное изучение новых

References

1. Bordakov VN, Doronin MV, Savitsky DS, Vasilevsky MP. Comparative characteristic of methods of a local hemostasis at bleeding from a liver in an experiment. *Transfuziologiya*. 2010; 12 (2-3):18. (in Russ.)
2. Lipatov VA, Lazarenko SV, Sotnikov KA, Severinov DA, Ershov MP. To the issue of methodology of comparative study of the degree of hemostatic activity of topical hemostatic agents. *Novosti khirurgii*. 2018;1(26):81-95. (in Russ.)
3. Gain YM, Alexandrova OS, Gapanovich VN. Modern methods of a local hemostasis at damage of parenchymatous bodies of a stomach. *Novosti khirurgii*. 2009; 4:160-171. (in Russ.)
4. Romanova LP, Malyshev II. A role of binuclear hepatocytes in regeneration of a liver after a mechanical trauma in early ontogenesis at rats. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2011; 3: 398-402. (in Russ.)
5. Romanova LP, Malyshev II. Influence of biologically active agents on biological activity of hepatocytes of fruits and newborns is ratted after a mechanical injury of a liver. *Kazanskii meditsinskiy zhurnal*. 2011; 92(6): 904-906. (in Russ.)
6. Charyshkin AL, Gafullulov MR, Dyomin VP. Assessment of results of sewing up of wounds of a liver and spleen at the closed injuries of abdominal organs. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2012; 5(3): 593-595. (in Russ.)
7. Chizhikov GM, Bezhin AI, Ivanov AV, Maystrenko AN, Lipatov VA, Netyaga AA. Experimental studying of new means of a local

- средств местного гемостаза хирургии печени и селезенки. *Человек и его здоровье*. 2011; 1: 19-25.
8. Biçer M, Bayram AS, Gürbüz O. Assessment of the efficacy of bio-absorbable oxidized regenerated cellulose for prevention of post-operative pericardial adhesion in the rabbit model. *J. Int. Med. Res.* 2008; 36: 1311-1318.
 9. Sampanis D, Siori M. Surgical use of fibrin glue-coated collagen patch for non-hemostatic indications. *European surgery*. 2016; 48: 5: 262-268.
 10. Grimm C, Polterauer S, Helmy S. A collagen-fibrin patch (Tachosil®) for the prevention of symptomatic lymphoceles after pelvic lymphadenectomy in women with gynecologic malignancies: a randomized clinical trial. *BMC Cancer*. 2014; 14: 635-642.
 11. Mita K, Ito H, Murabayashi R, Asakawa H, Nabetani M, Kamasako A. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (tachocomb, tachosil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy. *Surgical Innovation*. 2015; 6: 601-605.
 12. Choi SM, Ryu HA, Lee KM, Kim HK, Park IK, Cho WJ. Development of stabilized growth factor-loaded hyaluronate-collagen dressing (HCD) matrix for impaired wound healing. *Biomaterials Research*. 2016; 9: 532-540.
 13. Petersen M, Steinert R, Jannasch O, Venerito M, Meissner C, Kropf S. Sealing of the hepatic resection area using hemostatic devices does not improve results of adequate surgery. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2016; 7: 634-641.

- hemostasis of surgery of a liver and spleen. *Chelovek i ego zdorov'e*. 2011; 1:19-25. (in Russ.)
8. Biçer M, Bayram AS, Gürbüz O. Assessment of the efficacy of bio-absorbable oxidized regenerated cellulose for prevention of post-operative pericardial adhesion in the rabbit model. *J. Int. Med. Res.* 2008; 36: 1311-1318.
 9. Sampanis D, Siori M. Surgical use of fibrin glue-coated collagen patch for non-hemostatic indications. *European surgery*. 2016; 48: 5: 262-268.
 10. Grimm C, Polterauer S, Helmy S. A collagen-fibrin patch (Tachosil®) for the prevention of symptomatic lymphoceles after pelvic lymphadenectomy in women with gynecologic malignancies: a randomized clinical trial. *BMC Cancer*. 2014; 14: 635-642.
 11. Mita K, Ito H, Murabayashi R, Asakawa H, Nabetani M, Kamasako A. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (tachocomb, tachosil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy. *Surgical Innovation*. 2015; 6: 601-605.
 12. Choi SM, Ryu HA, Lee KM, Kim HK, Park IK, Cho WJ. Development of stabilized growth factor-loaded hyaluronate-collagen dressing (HCD) matrix for impaired wound healing. *Biomaterials Research*. 2016; 9: 532-540.
 13. Petersen M, Steinert R, Jannasch O, Venerito M, Meissner C, Kropf S. Sealing of the hepatic resection area using hemostatic devices does not improve results of adequate surgery. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2016; 7: 634-641.

Информация об авторах

1. Липатов Вячеслав Александрович - д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: drli@yandex.ru
2. Лазаренко Сергей Викторович - к.м.н., ассистент кафедры онкологии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: dok.lazarenko@yandex.ru
3. Северинов Дмитрий Андреевич - ассистент кафедры анатомии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru
4. Тарасова Анастасия Валерьевна - студентка Курского государственного медицинского университета, e-mail: tarasova.anastaya9999@yandex.ru

Information about the Authors

1. Vyacheslav Aleksandrovich Lipatov – M.D., Professor, Department of operative surgery and topographic anatomy, Kursk state medical University, e-mail: drli@yandex.ru
2. Sergej Viktorovich Lazarenko – Ph.D., assistant of the Department of oncology, Kursk state medical University, e-mail: dok.lazarenko@yandex.ru
3. Dmitry Andreevich Severinov – assistant of the Department of anatomy, Kursk state medical University, e-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru
4. Anastasia Valeryevna Tarasova – student of the Kursk State Medical University, e-mail: tarasova.anastaya9999@yandex.ru

Цитировать:

Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Тарасова А.В. Исследование гистологических особенностей реакции печени при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов в эксперименте *in vivo*. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 1: 34-40. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-34-40.

To cite this article:

Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Severinov D.A., Tarasova A.V. Study of Histological Features of Liver Reaction Using New Samples of Polymeric Hemostatic Materials in the Experiment *in Vivo*. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 1: 34-40. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-34-40.

Струйная кислородно-сорбционная обработка в лечении гнойных ран мягких тканей

© Д.В. АРХИПОВ¹, А.А. АНДРЕЕВ¹, Д.А. АТЯКШИН², А.А. ГЛУХОВ¹, А.П. ОСТРОУШКО¹

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

²Научно-исследовательский институт экспериментальной биологии и медицины, Московский пр-т, д. 185а, Воронеж, 394036, Российская Федерация

Актуальность. Традиционное лечение гнойных ран мягких тканей нередко приводит к развитию осложнений, обуславливающих более 30% летальных исходов после оперативных вмешательств. Ведущую роль в патогенезе гнойных процессов отводится окислительному и бактериальному компонентам.

Целью исследования явилась разработка метода лечения гнойных ран, основанного на сочетании струйных технологий, кислородно- и сорбционной терапии, изучить эффективность его применения.

Материалы и методы. Исследования проведены на 120 белых крысах линии Wistar с гнойными ранами мягких тканей в 4-х группах: 3-х контрольных и одной опытной. В 1-й контрольной группе лечение не проводилось. В остальных группах выполнялись ежедневные перевязки, которые во 2-й контрольной группе были дополнены обработкой раны потоком кислорода; в 3-й контрольной группе – нанесением сорбента на раневую поверхность; в опытной группе – струйной кислородно-сорбционной обработкой (СКСО) раневой поверхности. Изучение эффективности метода СКСО проводили с использованием объективных, гистологических, гистохимических, бактериологических и статистических методов.

Результаты. Наиболее выраженная положительная динамика раневого процесса была отмечена при проведении струйной кислородно-сорбционной обработки раневой поверхности, где исчезновение гиперемии отмечалось на 23,1%, окончание некролиза – на 25,7%, появление грануляций на 24,3%, эпителизация раны – на 17,0% быстрее, по сравнению с данными 1-й контрольной группы. Проведенный анализ позволил говорить, об ускорении скорости течения раневого процесса в основной группе в среднем 1,2–1,4 раза, по сравнению с данными полученными в 1-й контрольной группе.

Заключение. Применение методики струйной кислородно-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей позволило сократить площадь раны к 10-м суткам – на 43,9% по сравнению с данными 3-й контрольной группы.

Ключевые слова: гнойные раны; местное лечение; кислородно-сорбционная обработка

Inkjet Oxygen-Sorption Treatment in Local Treatment Purulent Soft Tissue Wounds

© D.V. ARKHIPOV¹, A.A. ANDREEV¹, D.A. ATYAKSHIN², A.A. GLUKHOV¹, A.P. OSTROUSHKO¹

¹N.N. Burdenko Voronezh state medical University, Voronezh, Russian Federation

²Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh, Russian Federation

Relevance. Traditional treatment of septic wounds of soft tissues often leads to the development of complications, causing more than 30% of deaths after surgery. The oxidative and bacterial components have a key role in the pathogenesis of septic processes.

The aim of the study was to develop a method of treatment of septic wounds, based on a combination of jet technologies, oxygenation and sorption therapy, and also to study the effectiveness of its use.

Materials and methods. Studies were conducted on 120 white Wistar rats with septic wounds of soft tissue. There were 4 groups: 3 control and 1 experimental. There was no treatment in the 1st control group. Bandages and treatment of the wound with oxygen flow were performed in the 2nd control group. In the 3rd control group, bandages were performed, and the sorbent was applied to the wound surface. In the experimental group, in addition to dressings, jet oxygen-sorption treatment of the wound surface was carried out. The study of the effectiveness of the method was carried out using objective, histological, histochemical, bacteriological and statistical methods.

Result. During the jet oxygen-sorption treatment of the wound surface, the disappearance of hyperemia was noted by 23.1%, the end of necrolysis - by 25.7%, the appearance of granulation - by 24.3%, wound epithelization - by 17.0% faster, compared with the data of the 1st control group.

Conclusion. Use of the method the jet oxygen-sorption treatment for the treatment of septic wounds of soft tissues reduced the wound area by 1 day – by 4.8%, 3 day – by 6.7%, to 7-days – 19.1% and to 10-day – 43.9% compared to the 3rd control group.

Keywords: purulent wounds; local treatment; oxygen-sorption treatment

Гнойные раны мягких тканей традиционно занимают одно из ведущих мест в структуре гнойной патологии, а их традиционное лечение нередко приводит к развитию осложнений, обуславливающих более 30% летальных исходов после оперативных вмешательств [2, 8]. В последние годы проблема хирургической инфекции становится еще более актуальной на фоне ро-

ста числа патогенных микроорганизмов, устойчивых не только к антибиотикам, но и к антисептикам [4, 6, 12]. Важную роль при ликвидации гнойной инфекции традиционно отводят местному лечению, которое предусматривает использование механических, физических, химических и биологических воздействий [1, 4, 5, 6, 11, 10]. Но до настоящего времени остаются

ся значительными сроками и стоимостью лечения данной патологии. Ведущую роль в патогенезе гнойных процессов отводится окислительному и бактериальному компонентам, высокую эффективность при купировании которых демонстрирует применение сорбентов и кислорода [2, 5, 9, 10].

Цель

Разработать метод хирургического лечения гнойных ран мягких тканей, основанный на сочетании струйных технологий, кислородно- и сорбционной терапии, изучить эффективность его экспериментального применения.

Материалы и методы

Исследования выполнены на базе НИИ экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Эксперименты проведены на 120 белых крысах линии Wistar с гнойными ранами мягких тканей в 4-х равных по числу животных группах: 3-х контрольных и опытной. В 1-й контрольной группе лечение не проводилось. В остальных группах выполнялись ежедневные перевязки (промывание ран 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия и наложение ватно-марлевых повязок), которые во 2-й контрольной группе были дополнены обработкой раны потоком кислорода; в 3-й контрольной группе – нанесением сорбента на раневую поверхность; в опытной группе – струйной кислородно-сорбционной обработкой раневой поверхности (табл. 1).

Моделирование гнойных ран проводили под общим обезболиванием золетилом (8 мг/кг, внутримышечно) путем иссечения кожи, подкожной клетчатки и поверхностной фасции в области холки, диаметр дефекта составлял около 1,5 см. Далее в дефект вводили суточную культуру *St. aureus* (1 мл, 10⁹ микробных тел) и рана ушивалась. На 2-е сутки от момента бакте-

риального загрязнения в ране определялись признаки воспаления: отек и гиперемия мягких тканей; на 3-и сутки наблюдалось гнойное воспаление ран. Лечение ран начинали на 3-и сутки от начала эксперимента со снятия швов, при котором отмечалось выделение до 3-х мл гнойного отделяемого. Применяемая методика позволила смоделировать в исследуемых группах гнойные раны со средней площадью 120,7±9,4 мм² (табл. 6). Метод кислородно-сорбционной обработки гнойных ран мягких тканей основан на сочетанном применении кислородного воздействия, сорбционной терапии и струйных технологий. Для реализации метода было разработано оригинальное устройство. Воздействие производилось один раз в сутки и продолжалось до закрытия раны. Изучение эффективности метода струйной кислородно-сорбционной обработки проводили с использованием объективных (общее состояние животных, местные проявления воспаления /болезненность, отечность, гиперемия в проекции раны, паравульварная температура, количество и характер экссудации, сроки появления грануляций и эпителизации, закрытия раны); гистологических, гистохимических, бактериологических и статистических методов. Показатели течения раневого процесса оценивали сразу, на 1, 3, 5, 7 и 14-е сутки после моделирования гнойных ран. Статистическая обработка данных производилась с помощью метода вариационной статистики, критерия Стьюдента (достоверным считалось различие при значении $p \leq 0,05$), критерия Вилкоксона; сравнение несвязанных выборок осуществлялось с применением критерия Манна-Уитни; для оценки связи между признаками проведен анализ Спирмена. При оформлении и проведении расчетов статистических данных использовался пакет прикладных компьютерных программ MS Excel 2007.

Исследования проведены в строгом соответствии с Европейской Конвенцией о защите позвоночных жи-

Таблица 1. Характеристика групп исследования

Table 1. Characteristics of study groups

Группа исследования / Research group	Характеристика группы исследования
1-я контрольная / 1st control	Без лечения / Without treatment
2-я контрольная / 2st control	Обработка потоком кислорода, наложение повязки / Processing flow of oxygen, bandaging
3-я контрольная / 3st control	Нанесение сорбента, наложение повязки / Application of sorbent, dressing
основная / basic	СКСО, наложение повязки / inkjet Oxygen-Sorption Treatment, dressing

Таблица 2. Средние сроки купирования симптомов раневого процесса в группах исследования, сутки

Table 2. The average time of relief of symptoms of wound process in the study groups, day

Симптомы раневого процесса / Symptoms of wound process	Группы исследования / Research group			
	Контрольные / control			основная / basic
	1	2	3	
Некролиз / Necrolysis	3,5±0,2	3,3±0,2	2,8±0,2*	2,6±0,2*
Гиперемия кожи / Dermahemia	3,9±0,2	3,7±0,2	3,3±0,2*	3,0±0,2*
Отек / Edema	3,9±0,2	4,0±0,3	3,6±0,2	3,4±0,2*

Примечания: * – достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой, $p < 0,05$.

Note: * - reliability of differences in comparison with the 1st control group, $p < 0.05$.

Таблица 3. Средние сроки купирования и появления симптомов течения раневого процесса в группах исследования, сутки

Table 3. The average time of relief and the appearance of symptoms of the wound process in the study groups, day

Симптомы раневого процесса / Symptoms of wound process	Группы исследования / Research group			
	Контрольные / control			основная / basic
	1-я	2-я	3-я	
Фибринолиз / Fibrinolysis	5,2±0,3	4,8±0,2*	4,4±0,3*	3,9±0,3*
Появление грануляций / The appearance of granulation	3,7±0,3	3,5±0,2	3,1±0,2*	2,8±0,2*
Начало эпителизации / Beginning of epithelialization	5,3±0,3	5,1±0,3	4,8±0,3*	4,4±0,3*
Отделяемое раны ¹ / Detachable body ¹	6,4±0,3	5,5±0,4*	4,9±0,4*	4,6±0,4*

Примечания: ¹ – уменьшение отделяемого раны до скудного количества; * – достоверность различий по сравнению с 1-й контрольной группой p<0,05.

Note: ¹ - reduction of wound discharge to a meager amount; * - reliability of differences compared to the 1st control group p<0.05.

Таблица 4. Динамика уровня щелочной фосфатазы в группах исследования, у.е.

Table 4. Dynamics of alkaline phosphatase level in study groups, u.e.

Группа исследования / Research group	1 сутки / 1 day	3 сутки / 3 day	5 сутки / 5 day	7 сутки / 7 day
1-я контрольная / 1st control	27,2±2,1	37,9±2,3 ¹	44,0±2,5 ¹	47,1±2,5 ¹
2-я контрольная / 2st control	28,6±2,1	36,8±2,1 ¹	45,0±2,3 ¹	49,5±2,5 ¹
3-я контрольная / 3st control	43,8±2,5 ²	52,7±2,6 ^{1,2}	60,3±2,8 ^{1,2}	62,0±2,9 ^{1,2}
основная / basic	51,9±2,6 ²	57,4±2,7 ^{1,2}	65,0±2,7 ^{1,2}	75,6±3,1 ^{1,2}

Примечания: ¹ – достоверность различий по сравнению с 1-и сутками, p<0,05; ² – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы, p<0,05.

Note: ¹ - reliability of differences in comparison with the 1st day, p<0.05; ²-reliability of differences in comparison with the data of the 1st control group, p<0.05.

вотных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986), Международными рекомендациями (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), приказом №755 МЗ СССР от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», приказом №267 МЗ РФ от 19.06.2003 «Правила лабораторной практики в РФ», приказом №742 Министерство высшего и среднего специального образования СССР от 13.11.1984 «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», Приказом МЗ РФ № 199Н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и др. [9].

Результаты и их обсуждение

На 1-е сутки после моделирования гнойной раны поведение животных в группах исследования было однотипным: гиподинамичны, не активны в отношении приема пищи, проявляли беспокойство при пальпации по ходу раны. Повязки пропитаны серозно-гнойным отделяемым, имеется гипертермия и отечность тканей в области дефекта. На 3-и сутки животные основной группы активизировались, промокание повязок серозно-гнойным раневым отделяемым стало незначительным, признаки воспаления менее выражены. В 1-й контрольной группе нормализация общего состояния животных отмечалась к 7-8-м суткам от начала

лечения. Обработка раны потоком кислорода (2-я контрольная группа) приводила к 5-м суткам к более высокой активности животных и улучшению аппетита, к 6-м суткам к ликвидации беспокойства при пальпации в проекции холки. При надавливании на края раны незначительное количество скудного серозного отделяемого продолжало выявляться у отдельных животных. В 3-й контрольной и 1-й основной группах аналогичная картина регистрировалась на 4-и и 5-е сутки после начала лечения, соответственно.

Некролиз в 1-й контрольной группе наблюдался в среднем до 3,5±0,2 суток, во 2-й контрольной в среднем на 5,7%, в 3-й контрольной – на 20,0%, в опытной – на 25,7% быстрее (табл. 2). Гиперемия в 1-й контрольной группе определялась в среднем до 3,9±0,2 суток, во 2-й контрольной группе – на 5,1%, в 3-й контрольной группе – на 15,4%, в опытной группе – на 23,1% меньше. Отек в 1-й контрольной группе купировался в среднем на 3,9±0,2 сутки, во 2-й контрольной группе – на 2,6% позднее, в 3-й контрольной группе – на 7,7%, в опытной группе – на 12,8% быстрее. Длительность фибринолиза в 1-й контрольной группе составила 5,2±0,3 суток, во 2-й контрольной изучаемый показатель был на 7,7%, 3-й контрольной – на 15,4%, в основной группе – на 25,0% меньше (табл. 3). Появление грануляций в 1-й контрольной группе в среднем было отмечено на 3,7±0,3 сутки, во 2-й контрольной – на 5,4%, в 3-й контрольной – на 16,2%, в опытной – на 24,3% раньше. Начало эпителизации в 1-й контрольной группе в сред-

Таблица 5. Динамика бактериальной обсемененности в контрольных и опытных группах исследования, микробных тел на мл экссудата

Table 5. Dynamics of bacterial contamination in the control and experimental groups of the study, microbial bodies per ml of fluid

Группа исследования / Research group	Бактериальная обсемененность, сутки / Bacterial contamination, day			
	1	3	7	10
1-я контрольная / 1st control	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ⁵ -10 ⁸	10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁴ -10 ⁶
2-я контрольная / 2st control	10 ⁹ -10 ¹⁰	10 ⁵ -10 ⁷	10 ³ -10 ⁴	10 ³ -10 ⁵
3-я контрольная / 3st control	10 ⁸ -10 ⁹	10 ³ -10 ⁵	10 ² -10 ³	10 ¹ -10 ²
основная / basic	10 ⁷ -10 ⁹	10 ² -10 ³	10 ² -10 ³	10 ¹ -10 ²

Таблица 6. Динамика изменения площади гнойных ран в группах II блока исследования, мм²

Table 6. Dynamics of changes in the area of purulent wounds in the groups of the II block of the study, mm²

Группа исследования / Research group	Площадь ран после моделирования, мм ² / Area of wounds after modeling, mm ²				
	Сразу / Immediately	1 сутки / 1 day	3 сутки / 3 day	7 сутки / 7 day	10 сутки / 10 day
1-я контрольная / 1st control	119,7±9,5	86,8±6,4 ¹	52,1±6,0 ¹	32,0±4,0 ¹	17,8±1,1 ¹
2-я контрольная / 2st control	119,9±9,8	85,0±5,7 ¹	48,2±5,3 ¹	26,9±3,7 ¹	13,2±1,0 ^{1,2}
3-я контрольная / 3st control	121,8±8,9	82,8±7,3 ¹	46,2±5,3 ¹	22,5±3,6 ^{1,2}	8,2±1,6 ^{1,2}
основная / basic	121,5±9,2	78,8±7,1 ¹	43,1±4,6 ^{1,2}	18,2±4,2 ^{1,2}	4,6±1,3 ^{1,2}

Примечания: ¹ – достоверность различий по сравнению с исходными размерами раны в группе, p < 0,05; ² – достоверность различий по сравнению с данными 1-й контрольной группы, p < 0,05.

Note: ¹-reliability of differences in comparison with the initial size of the wound in the group, p < 0.05; ²-reliability of differences in comparison with the data of the 1st control group, p < 0.05.

нем наблюдалось на 5,3±0,3 сутки, во 2-й контрольной – на 3,8%, в 3-й контрольной – на 9,4%, в опытной – на 17,0% раньше. Отделяемое раны в 1-й контрольной группе уменьшалось до скудного в среднем на 6,4±0,3 сутки, во 2-й контрольной – на 14,1%, в 3-й контрольной – на 23,4%, в 1-й опытной – на 28,1% раньше.

При изучении активности щелочной фосфатазы, которая, в том числе, отражает течение раневого процесса и созревание грануляционной ткани было выявлено, что в 1-й контрольной группе изучаемый показатель в 1-е сутки наблюдения составил 27,2±2,1 у.е., постепенно увеличиваясь к 7 суткам до уровня 47,1±2,5 усл.ед. или на 73,2%. Во 2-й контрольной группе отмечалась аналогичная динамика, изучаемый показатель на 1-е сутки был выше данных 1-й контрольной группы на 5,1%, на 3-и сутки – ниже на 2,9%, на 5 сутки – увеличивался на 2,3%, на 7-е сутки – на 5,1%. В 3-й контрольной и опытной группах наблюдались максимальные изменения: изучаемый показатель в указанные сроки увеличивался на 61,0% и 90,8%, 39,1% и 51,5%, 37,0% и 47,7%, 31,6% и 60,5% по сравнению с данными 1-й контрольной группы соответственно. Уровень, достигнутый к 7-м суткам в 1-й контрольной группе, был минимальным, по сравнению с другими группами, что обусловлено недостаточной активностью репаративных процессов в ране. Микробная обсемененность раневой поверхности после разведения краев ран составляла в среднем 10⁹-10¹² микробных тел на мл экссудата. Показатель был минимальным в 3-й контрольной и опытной группах и составил на 1-е сут-

ки исследования – 10⁸-10⁹ и 10⁷-10⁹, на 5-е сутки – 10²-10³ и 10²-10³, на 7-е сутки – 10¹-10² микробных тел на мл экссудата. В 1-й контрольной группе площадь дефекта изначально составила 119,7±9,5 мм², и планомерно уменьшалась к 1-м суткам наблюдения в среднем на 27,5%, к 3-м суткам – на 56,5%, к 7-м суткам – на 73,3%, к 10-м суткам – на 85,1%. Во 2-й контрольной группе изучаемый показатель в указанные сроки составил: 29,1%, 59,8%, 77,6% и 89,0% соответственно. В 4-й контрольной и 1-й опытной группах площадь дефекта достоверно уменьшалась в среднем на 32,0% и 35,1%, 62,1% и 64,5%, 81,5% и 85,0%, 93,3% и 96,2% по сравнению с исходными размерами раны соответственно.

Заключение

Наиболее выраженная положительная динамика раневого процесса была отмечена при проведении струйной оксигено-сорбционной обработки раневой поверхности (основная группа), где исчезновение гиперемии отмечалось на 23,1%, отека кожи – на 12,8%, окончание некролиза – на 25,7%, длительности фибринолиза – на 25,0%, появление грануляций на 24,3%, эпителизация раны – на 17,0%, сокращение отделяемого до скудного – на 28,1% быстрее, по сравнению с данными 1-й контрольной группы. Проведенный анализ позволил говорить, об ускорении скорости течения 1-й и 2-й фаз раневого процесса в основной группе в среднем на 1,2–1,4 и 1,2–1,3 раза, соответственно, по сравнению с данными полученными в 1-й контроль-

ной группе. В совокупности, струйной оксигено-сорбционной обработки в лечении гнойных ран мягких тканей позволило сократить площадь раны к 1-м суткам – на 4,8%, 3-м суткам – на 6,7%, к 7-суткам – на 19,1% и к 10-м суткам – на 43,9% по сравнению с данными 3-й контрольной группы.

Список литературы

1. Андреев А.А., Глухов А.А., Лобас С.В., Остроушко А.П. Экспериментальная апробация метода программной барботажной санации ран. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2016; 9:4 (33):314-321.
2. Закиев Т.З., Туйсин С.Р., Галимов О.В. Изучение процессов свободнорадикального окисления у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 96: 3: 302-306.
3. Луцевич О.Э., Тамразова О.Б., Шкинунова А.Ю. Современный взгляд на патофизиологию и лечение гнойных ран. *Хирургия*. 2011; 5: 72-77.
4. Салмина Т.А., Цыгипало А.И., Шкода А.С. Опыт применения пиобактериофага поливалентного очищенного для лечения гнойных ран при длительном и неэффективном лечении антибактериальными препаратами. *Трудный пациент*. 2016; 14: 10-11: 23-29.
5. Смотровин С.М., Ославский А.И., Меламед В.Д., Гракович П.Н. Сорбционно-дренажные устройства в комплексном лечении гнойных ран и абсцессов мягких тканей. *Новости хирургии*. 2016; 24: 5: 457-464.
6. Толстов А.В., Колсанов А.В., Новиков И.В., Подсевалова И.В. Анализ местного лечения ожоговых ран с применением раневых покрытий в эксперименте. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2016; 6: 3: 119-125.
7. Третьяков А.А., Петров С.В., Неверов А.Н., Шетинин А.Ф. Лечение гнойных ран. *Новости хирургии*. 2015; 23: 6: 680-687.
8. Ялаева И.Г., Киршина О.В., Конавалов П.П. Комбинация оксид-азотной терапии и низкочастотного ультразвука в лечении гнойных ран. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2015; 2 (50): 82-86.
9. Ткаченко П.В., Липатов В.А., Привалова И.Л., Северинов Д.А., Хмаро Н.И. Этико-правовые аспекты экспериментальной практики. *Электронный научный журнал «Innova»*. 2016; 1 (2): 29-35.
10. Fakayode OJ, Tsolekile N, Songca SP, Oluwafemi OS. Applications of functionalized nanomaterials in photodynamic therapy. *Biophys*. 2018; 10: 1: 49-67. doi: 10.1007/s12551-017-0383-2.
11. Bhutani S., Vishwanath G. Hyperbaric oxygen and wound healing. *Indian J Plast Surg*. 2012; 45: 2: 316-24. doi: 10.4103/0970-0358.101309.
12. Kallstrom G. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 51: 2753-2756. DOI: 10.1128/JCM.00522-14.

Информация об авторах

1. Архипов Дмитрий Валерьевич - аспирант кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
2. Андреев Александр Алексеевич - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
3. Атякшин Дмитрий Андреевич - к.м.н., директор Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, e-mail: earth-mars38@yandex.ru
4. Глухов Александр Анатольевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: sugery@mail.ru
5. Остроушко Антон Петрович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко, e-mail: antonostroushko@yandex.ru

Цитировать:

Архипов Д.В., Андреев А.А., Атякшин Д.А., Глухов А.А., Остроушко А.П. Струйная кислородо-сорбционная обработка в местном лечении гнойных ран мягких тканей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 1: 41-45. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-41-45.

To cite this article:

Arkhipov D.V., Andreev A.A., Atyakshin D.A., Glukhov A.A., Ostroushko A.P. Inkjet Oxygen-Sorption Treatment in Local Treatment Purulent Soft Tissue Wounds. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 1: 41-45. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-41-45.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

References

1. Andreev AA, Glukhov AA, Lobas SV, Ostroushko AP. Experimental approbation of the method of software bubbling rehabilitation of the wounds. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2016; 9:4 (33):314-321. (in Russ.)
2. Zakiev TZ, Tuisin SR, Galimov OV. Study of free radical oxidation processes in patients with purulent-inflammatory soft tissue diseases. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2015; 96: 3: 302-306. (in Russ.)
3. Lutsevich OE, Tamrazova OB, Shkunova AYU. Modern view on pathophysiology and treatment of purulent wounds. *Khirurgiya*. 2011; 5: 72-77. (in Russ.)
4. Salmina TA, Tsygipalo AI, Shkoda AS. Experience in the use of polyvalent purified piobacteriophage for the treatment of purulent wounds with prolonged and ineffective treatment with antibacterial drugs. *Trudnyi patsient*. 2016; 14: 10-11: 23-29. (in Russ.)
5. Smotrin SM, Oslavskii AI, Melamed VD, Grakovich PN. Sorption-drainage devices in complex treatment of purulent wounds and soft tissue abscesses. *Novosti khirurgii*. 2016; 24: 5: 457-464. (in Russ.)
6. Tolstov AV, Kolsanov AV, Novikov IV, Podsevalova IV. Analysis of local treatment of burn wounds using wound coatings in the experiment. *Krymskii zhurnal eksperimental'noi i klinicheskoi meditsiny*. 2016; 6: 3: 119-125. (in Russ.)
7. Tret'yakov AA, Petrov SV, Neverov AN, Shchetinin AF. Treatment of purulent wounds. *Novosti khirurgii*. 2015; 23: 6: 680-687. (in Russ.)
8. Yalaeva IG, Kirshina OV, Konovalov PP. Combination of nitric oxide therapy and low-frequency ultrasound in the treatment of purulent wounds. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2015; 2 (50): 82-86. (in Russ.)
9. Tkachenko PV, Lipatov VA, Privalova IL, Severinov DA, Khmaro NI. Ethical and legal aspects of experimental practice. *Elektronnyi nauchnyi zhurnal «Innova»*. 2016; 1 (2): 29-35. (in Russ.)
10. Fakayode OJ, Tsolekile N, Songca SP, Oluwafemi OS. Applications of functionalized nanomaterials in photodynamic therapy. *Biophys*. 2018; 10: 1: 49-67. doi: 10.1007/s12551-017-0383-2.
11. Bhutani S., Vishwanath G. Hyperbaric oxygen and wound healing. *Indian J Plast Surg*. 2012; 45: 2: 316-24. doi: 10.4103/0970-0358.101309.
12. Kallstrom G. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? *Journal of Clinical Microbiology*. 2014; 51: 2753-2756. DOI: 10.1128/JCM.00522-14.

Information about the Authors

1. Dmitry Valerievich Arkhipov - post-graduate student of the Department of General surgery of N.N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: sugery@mail.ru
2. Alexander Alekseevich Andreev - M.D., Professor of the Department of General surgery of N.N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: sugery@mail.ru
3. Dmitry Andreevich Atyakshin - Ph. D., Director Of the research Institute of experimental biology and medicine, e-mail: earth-mars38@yandex.ru
4. Aleksandr Anatol'evich Glukhov - M.D., Professor, head of Department of General surgery of N.N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: sugery@mail.ru
5. Anton Petrovich Ostroushko - Ph.D., associate Professor of the Department of General surgery of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: antonostroushko@yandex.ru

Опыт малоинвазивного этапного лечения множественных абсцессов печени

© Д.Ю.СЕМЕНОВ², Е.С.ДИД-ЗУРАБОВА¹, А.А.РЕБРОВ¹, В.В.МЕЛЬНИКОВ¹, П.И.БОГДАНОВ¹, А.А.ВИНИЧЕНКО¹, Д.В.КУЛИКОВ¹, А.А.ВАГАНОВ¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1, Москва, 129110, Российская Федерация

Актуальность. Абсцессы печени остаются одной из наиболее актуальной проблемой в абдоминальной хирургии, достигая 2-3 случая на 100000 человек. Широкий спектр причин возникновения, сложностью диагностики и несовершенство методов лечения, обуславливают высокую летальность, достигающую от 2 до 31% по данным разных авторов. Абсцессы развивающиеся как осложнение в послеоперационном периоде представляют наибольшую сложность в диагностике и лечении. Преимущество миниинвазивных технологий на современном этапе развития хирургии неоспоримо. Однако остается вопрос показаний к их применению, этапности и техники выполнения.

Цель исследования. На клиническом примере показать возможность, логику и последовательность миниинвазивного лечения у пациентки с множественными абсцессами печени.

Материалы и методы. Представлен клинический случай миниинвазивного лечения послеоперационных осложнений у пациентки, получающей основное лечение по поводу первично множественного рака – холангиокарциномы и рака почки с развитием в послеоперационном периоде множественных абсцессов печени неоднозначной природы (холангиогенный, пиогенный, травматический, ишемический).

Результаты. В представленном клиническом случае представлены возможности этапного малоинвазивного лечения множественных абсцессов печени.

Вывод. На примере клинического наблюдения продемонстрирован рациональный подход к этапному лечению множественных абсцессов печени с применением различных малоинвазивных методик.

Ключевые слова: абсцесс, дренирование, малоинвазивные методики, пункция, дренирование, стентирование, фистулоскопия

Experience of a Minimally-Invasive Stage Treatment of Multiple Abscesses of Liver

© D.YU.SEMENOV¹, E.S.DID-ZURABOVA¹, A.A.REBROV¹, V.V.MELNIKOV¹, P.I.BOGDANOV¹, A.A.VINICHENKO¹, D.V.KULIKOV¹, A.A.VAGANOV¹

¹First St. Petersburg State Medical University I.P. Pavlova, St. Petersburg, Russian Federation

²Moscow Regional Research Clinical Institute M.F. Vladimirsky, Moscow, Russian Federation

Relevance. Liver abscesses remain one of the most urgent problems in abdominal surgery, reaching 2-3 cases per 100,000 people. A wide range of causes, the complexity of diagnosis and the imperfection of treatment methods reaching a high mortality, from 2 to 31% according to different authors. The abscesses developing as a complication in the postoperative period are the greatest difficulty in diagnosis and treatment. The advantage of minimally invasive technologies at the present stage of development of surgery is indisputable. However, the question remains of the indications for their use, phasing and technology of implementation.

Purpose of the study. On the clinical example, to show the possibility, logic and sequence of minimally invasive treatment in a patient with multiple liver abscesses.

Materials and methods. Presented a clinical case of minimally invasive treatment of postoperative complications in a patient receiving primary treatment for multiple primary cancer - cholangiocarcinoma and kidney cancer with the development of multiple liver abscesses of the ambiguous nature (cholangiogenic, pyogenic, traumatic, ischemic).

Result. In the presented clinical case are presented the possibilities of a staged, minimally invasive treatment of multiple liver abscesses

Conclusion. On the example of clinical observation was demonstrated a rational approach to the staged treatment of multiple liver abscesses using various minimally invasive techniques

Keywords: abscess; drainage; minimally invasive techniques; puncture; drainage; stenting; fistuloscopy

Абсцесс печени – гнойная полость в паренхиме печени, которая может возникать в результате поврежения печени, внутрибрюшной инфекции, распространяющейся по воротной вене [1]. В настоящее время основной причиной развития печеночных абсцессов являются заболевания желчевыводящих протоков (конкременты, стриктуры, новообразования, врожденные аномалии). Количество холангиогенных абсцессов в последние годы увеличивается в связи с широким распространением различных манипуляций на желчевыводящих протоках [2]. Кроме того возникновение абсцессов возможно на фоне ишемии и травмы, которые сопровождаются проникновением микрофлоры по системе портальной вены или печеночной артерии [3].

Отдельной большой группой стоят паразитарные заболевания, вызывающие развитие абсцессов. К ним относятся амебные абсцессы печени и эхинококкоз [4,5]. Однако в данном сообщении речь о паразитарных заболеваниях не идет.

Наиболее часто абсцессы печени возникают в правой доле, что связано с большим объемом кровоснабжения, реже в левой или хвостатой доле [6].

Распространенными возбудителями заболевания являются *E.Coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* анаэробная флора, но как правило флора полимикробна. При обнаружении изолированных стрептококков или стафилококков первичный очаг инфекции следует искать в эндокарде. Обнаружение *Klebsiella pneumoniae* заставляет задуматься о патогенетической связи абсцесса с колоректальной зоной [5].

Ежегодный уровень заболеваемости составляет около 2,3 случаев на 100 000 человек. Мужчины страдают чаще женщин [7]. Нетравматические абсцессы печени в большинстве случаев развиваются у людей в возрасте от 40 до 60 лет.

Клиническая картина весьма переменчива. Одиночный очаг может протекать бессимптомно, в то время как множественные абсцессы вызывают яркую клиническую картину. Пациенты жалуются на тянущие боли в правом подреберье, ознобы, лихорадку. У большинства обнаруживается лейкоцитоз. Функциональные пробы печени изменены у большинства пациентов, но значительное увеличение активности ферментов отмечается редко если заболевание не связано с обструкцией желчевыводящих путей.

Из инструментальных методов самым доступным является УЗИ брюшной полости. Чувствительность этого метода высока – 80-90%, с его помощью обнаруживают образования до 2 см [8]. КТ брюшной полости превосходит УЗИ и выявляет очаги диаметром менее 0,5 см, особенно это актуально при локализации процесса в труднодоступных поддиафрагмальных пространствах [9]. Кроме того, при этих исследованиях оценивают состояние желчевыводящих путей. С этой же целью производят МРТ холангиографию. ЭРХПГ применяют, если потенциальной причиной абсцесса

предполагается желчный конкремент или опухоль. ЭРХПГ привлекательна еще и тем, что она может быть дополнена лечебными манипуляциями (дренирование желчевыводящих протоков, литэкстракция).

Лечение пациентов с абсцессами печени в некоторых случаях (множественные мелкие абсцессы, нестабильная гемодинамика) может заключаться исключительно в антибактериальной терапии.

Пункции и дренирование под контролем УЗИ или КТ в настоящее время являются основным методом лечения абсцессов. Пункция с аспирацией содержимого предлагается при обнаружении очагов менее 5 см в диаметре, при условии их доступности для пункции [10,11]. В большинстве случаев манипуляции приходится производить повторно. При наличии гнойного очага диаметром более 5 см предпочтение отдается чрескожному транспеченочному дренированию [12]. Наиболее активно в плане назначения инвазивных манипуляций относятся в случае расположения абсцессов в левой доле печени, что связано с более частым прорывом гноя в свободную брюшную полость и полость перикарда.

Оперативное лечение (лапароскопия или лапаротомия) применяется при неэффективности чрескожного дренирования, крайне больших многокамерных абсцессах, при наличии конкурирующего острого заболевания брюшной полости, прорыве гнойного содержимого в брюшную полость или перикард [13,7,9], а также при необходимости интраоперационного «открытого» дренирования желчных протоков.

В настоящее время национальных клинических рекомендаций по лечению абсцессов печени нет.

Клинический случай

В настоящем сообщении представлена пациентка, получающая основное лечение по поводу первично множественного рака – холангиокарциномы и рака почки.

Полностью диагноз звучит следующим образом: Рак общего печеночного протока. Опухоль Клацкина Bismuth-Corlette I ст. pT2N0M0 G1 Стадия Ib. ЖКБ, хронический калькулезный холецистит. Резекция гепатикохоледохы с опухолью и резекцией I сегмента печени. Бигепатикоюностомия по Ру на круговых дренажах. Хронический холангит. Множественные абсцессы печени. Стриктура бигепатикоюноанастомоза. Антеградное стентирование бигепатикоюноанастомоза (металлический покрытый стент). Рак левой почки T1N0M0. Нефрэктомия слева.

Однако разбирать результаты лечения опухолей мы на настоящий момент не считаем корректным, так как срок наблюдения пациентки составляет всего около 2 лет. Нами представлены методы и результаты лечения осложнений, возникших в послеоперационном периоде.

В клинику поступила пациентка М., 52 лет с клинической и лабораторной картиной механической желтухи. Из анамнеза известно, что желтуха появилась

около 3 суток назад. В лабораторных анализах крови – билирубин 35 ммоль/л за счет прямой фракции, трансаминазы в пределах нормы. При инструментальных исследованиях УЗИ и КТ – расширение внутрипеченочных протоков, не расширенный гепатикохоледох. В желчном пузыре конкременты. Кроме того, выявлена опухоль левой почки 4 см в диаметре. Отдаленные и регионарные метастазы не выявлены.

При МРТ подтверждено наличие опухоли общего печеночного протока, размером около 1,5x2,5 см, признаки билиарной гипертензии выше опухоли.

При ЭРХПГ законтрастирован холедох, диаметром 0,5 см с конкрементом в нижней трети, диаметром 0,5 см. От места впадения пузырного протока и до конfluenceции определяется "обрыв" контрастирования, вероятнее, за счет опухолевой стриктуры на протяжении 3,0 см.

Внутрипеченочные протоки расширены до 1,1 см. Выполнена ЭПСТ, произведена инструментальная ревизия холедоха. Извлечен мелкий конкремент и ткань для морфологического исследования. При контрольном контрастировании - дефектов наполнения, подозрительных на конкременты в просвете желчных протоков не определяется.

При цитологическом исследовании материала из желчных протоков - клетки умеренной дифференцированной аденокарциномы.

На следующие сутки клиническая картина панкреатита с повышением амилазы до 700 е/л, соответствующими изменениями поджелудочной железы по УЗИ. Явления острого воспаления желчного пузыря. Начата консервативная терапия. Выполнена лечебно-диагностическая пункция желчного пузыря, получена застойная желчь. Полость пузыря санирована. На фоне проводимого лечения положительная клиническая и лабораторная динамика.

Учитывая молодой возраст больной, непродолжительный период выраженной желтухи (не больше недели), отсутствие отдаленных метастазов, холангита, уровень поражения желчевыводящего протока, от

предоперационного дренирования желчевыводящих протоков решено отказаться. Принято решение выполнить радикальную операцию в объеме резекции желчевыводящих протоков с опухолью, резекции I сегмента печени, холецистэктомии. Учитывая большой объем оперативного лечения одномоментное выполнение нефрэктомии нецелесообразно.

Интраоперационно – опухоль располагается от уровня пузырного протока до конfluenceции долевых печеночных протоков. Региональные и отдаленные метастазы не выявлены. Выполнена резекция гепатикохоледоха, резекция первого сегмента печени, холецистэктомия. Наложена бигепатикоеноанастомоз по Ру с круговым дренированием протоков. При гистологическом исследовании удаленного препарата – высокодифференцированная аденокарцинома G1, прорастающая слизистую и мышечную оболочки общего желчного протока, перинеуральной инвазией. Единичные опухолевые комплексы в прилежащей фиброзной ткани (pT2). Интраоперационные посева желчи стерильны.

Ближайший послеоперационный период протекал без осложнений. Однако, через 2 недели после операции появились признаки интоксикации – высокая гектическая лихорадка, потливость, нарастание лейкоцитоза. При УЗИ выявлены множественные гипэхогенные очаги в печени, без четких контуров диаметром максимально до 3 см. Заподозрено формирование абсцессов печени. При динамическом наблюдении в течение 6 суток несколько из этих очагов приобрели жидкостный характер. При этом на фоне проводимой антибактериальной терапии явления интоксикации не купировались. Признаков билиарной гипертензии не было. Выполнена лечебно-диагностическая пункция 3 очагов печени, под УЗИ-наведением. Получено от 2 до 5 мл сливкообразного гноя. При бактериологическом исследовании – *Klebsiella pneumoniae*. Цитологическое исследование пунктата – острое гнойное воспаление. После манипуляции уменьшились проявления интоксикации. Однако через двое суток лихорадка выросла. При контрольном УЗИ выявлены новые жидкостные очаги в печени, которые вновь пунктированы. В дальнейшем в течение 1 месяца при динамическом УЗИ-контроле последовательно выявлялись новые абсцессы диаметром до 4 см, которые при выявлении пункционно санировались под УЗИ-наведением. Дренирование не производилось в связи с малыми размерами и их количеством. При этом, при УЗИ и повторных фистулографиях явлений билиарной гипертензии и несостоятельности анастомозов не было. Через 1,5 месяца очаги приобрели сливной характер, заняли SVI, SVII, SVIII сегменты. Данная ситуация потребовала чрескожного дренирования, что и было выполнено под УЗИ-наведением. (рис.1)

При дальнейшей фистулографии выявлено, что образование занимает практически 2/3 правой доли печени, содержит большое количество детрита. Стало



Рис. 1. КТ-картина абсцессов печени.
Fig. 1. CT scan of the liver abscesses.

понятно, что установленного дренажа недостаточно для адекватного дренирования и санации зоны деструкции. Дренажный канал бужирован, через расширенный свищевой ход выполнена видеофистулоскопия. Произведена санация полости, эвакуация детрита, установлены дополнительные дренажи. В дальнейшем на фоне проточного промывания полость очистилась, постепенно уменьшалась в диаметре. Однако в других сегментах печени стали появляться новые жидкостные скопления. С этими абсцессами удалось справиться пункционно - санационными методами под УЗИ-наведением. Таким образом, за три месяца пациентке выполнено 27 санационных пункций. Разумеется, все манипуляции производились на фоне антибактериальной терапии, коррегируемой по результатам повторных бактериологических исследований пунктатов.

Через три месяца после оперативного лечения, при УЗИ и фистулографии выявлена билиарная гипертензия обусловленная стриктурой правого билиодигестивного анастомоза. Эта ситуация потребовала бужирования анастомоза и установки саморасширяющегося металлического нитилонового покрытого стента. При наличии круговых дренажей это не вызвало затруднений. После манипуляции купировались проявления билиарной гипертензии.

Пациентка бала выписана на амбулаторное лечение. Через 5 месяцев выполнена нефрэктомия слева.

В настоящее время прошло 2 года после оперативного лечения холангиокарциномы, 1,5 года после

нефрэктомии. По данным обследования рецидива, прогрессии и послеоперационных осложнений основного заболевания нет.

Вывод

Таким образом, данный клинический случай показывает возможности и эффективность применения малоинвазивных методик при лечении множественных абсцессов печени у пациентов после тяжелых «больших» оперативных вмешательств.

С хорошим клиническим эффектом применен весь арсенал малоинвазивных методик лечения абсцессов – лечебные пункции под УЗИ-наведением, дренирование, фистулоскопия, стентирование желчных протоков.

Дополнительная информация

Согласие пациентки на публикацию данного клинического случая с научной и образовательной целью, а также размещение материалов статьи в сети «Интернет» получено.

Информация об источнике поддержки в виде грантов оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова Минздрава России. Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили.

Конфликт интересов

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

Список литературы

- Mischnik A, Kern WV, Thimme R. Pyogenic liver abscess: Changes of Organisms and Consequences for Diagnosis and Therapy. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2017;142(14):1067-1074.
- Hau T, Haaga JR, Aeder MI. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of abdominal abscesses. *Curr Probl Surg.* 1984;21(7):1-82.
- Boiko VV, Tishchenko AM, Gusak IV, Maloshtan AA, Skoryi DI, Smachilo RM. Surgical treatment of a solitary hepatic abscess. *Klin Khir.* 2013;(6):22-5.
- Abbas MT, Khan FY, Muhsin SA, Al-Dehwe B, Abukamar M, Elzouki AN. Epidemiology, Clinical Features and Outcome of Liver Abscess: A single Reference Center Experience in Qatar. *Oman Med J.* 2014;29(4):260-3.
- Hau T, Hartmann E. Pathology, diagnosis and therapy of liver abscess. *Zentralbl Chir.* 1987;112(9):529-47.
- Kaplan GG, Gregson DB, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004;2(11):1032-8.
- Santos SA, Alberto SC, Cruz E, Pires E, Figueira T, Coimbra E, Estevez J, Oliveira M, Novais L, Deus JR. Hepatic abscess induced by foreign body: case report and literature review. *World J. Gastroenterol.* 2007;13(9):1466-70.
- Lardièrre-Deguelte S, Ragot E, Amroun K, Piardi T, Dokmak S, Bruno O, Appere F, Sibert A, Hoeffel C, Sommacale D, Kianmanesh R. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2015;152(4):231-43.
- Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre. *QJM.* 2002 Dec;95(12):797-802.
- Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin. Infect. Dis.* 2004;39(11):1654-9.
- Zerem E, Hadzic A. Sonographically guided percutaneous catheter drainage versus needle aspiration in the management of pyogenic liver abscess. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(3):W138-42.
- Ch Yu S, Hg Lo R, Kan PS, Metreweli C. Pyogenic liver abscess: treatment with needle aspiration. *Clin Radiol.* 1997;52(12):912-6.
- Czerwonko ME, Huespe P, Bertone S, Pellegrini P, Mazza O, Pekolj J, de Santibañes E, Hyon SH, de Santibañes M. Pyogenic liver abscess: current status and predictive factors for recurrence and mortality of first episodes. *HPB (Oxford).* 2016;18(12):1023-1030.

References

- Mischnik A, Kern WV, Thimme R. Pyogenic liver abscess: Changes of Organisms and Consequences for Diagnosis and Therapy. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2017;142(14):1067-1074.
- Hau T, Haaga JR, Aeder MI. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of abdominal abscesses. *Curr Probl Surg.* 1984;21(7):1-82.
- Boiko VV, Tishchenko AM, Gusak IV, Maloshtan AA, Skoryi DI, Smachilo RM. Surgical treatment of a solitary hepatic abscess. *Klin Khir.* 2013;(6):22-5.
- Abbas MT, Khan FY, Muhsin SA, Al-Dehwe B, Abukamar M, Elzouki AN. Epidemiology, Clinical Features and Outcome of Liver Abscess: A single Reference Center Experience in Qatar. *Oman Med J.* 2014;29(4):260-3.
- Hau T, Hartmann E. Pathology, diagnosis and therapy of liver abscess. *Zentralbl Chir.* 1987;112(9):529-47.
- Kaplan GG, Gregson DB, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for pyogenic liver abscess. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004;2(11):1032-8.
- Santos SA, Alberto SC, Cruz E, Pires E, Figueira T, Coimbra E, Estevez J, Oliveira M, Novais L, Deus JR. Hepatic abscess induced by foreign body: case report and literature review. *World J. Gastroenterol.* 2007;13(9):1466-70.
- Lardièrre-Deguelte S, Ragot E, Amroun K, Piardi T, Dokmak S, Bruno O, Appere F, Sibert A, Hoeffel C, Sommacale D, Kianmanesh R. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2015;152(4):231-43.
- Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre. *QJM.* 2002 Dec;95(12):797-802.
- Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin. Infect. Dis.* 2004;39(11):1654-9.
- Zerem E, Hadzic A. Sonographically guided percutaneous catheter drainage versus needle aspiration in the management of pyogenic liver abscess. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(3):W138-42.
- Ch Yu S, Hg Lo R, Kan PS, Metreweli C. Pyogenic liver abscess: treatment with needle aspiration. *Clin Radiol.* 1997;52(12):912-6.
- Czerwonko ME, Huespe P, Bertone S, Pellegrini P, Mazza O, Pekolj J, de Santibañes E, Hyon SH, de Santibañes M. Pyogenic liver abscess: current status and predictive factors for recurrence and mortality of first episodes. *HPB (Oxford).* 2016;18(12):1023-1030.

Информация об авторах

1. Семенов Дмитрий Юрьевич - д.м.н., профессор, директор Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского, e-mail: semenov_du@mail.ru
2. Дид-Зурабова Елена Сергеевна - к.м.н., врач-хирург хирургического отделения №3 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, e-mail: didelena@mail.ru
3. Мельников Василий Валериевич - врач-хирург хирургического отделения №3 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, e-mail: vasr85@gmail.com
4. Ребров Антон Александрович - к.м.н., врач-хирург Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, e-mail: rebrovspb@mail.ru
5. Богданов Петр Иванович - к.м.н., заведующий хирургическим отделением №3 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, e-mail: piterdoc@mail.ru
6. Виниченко Анастасия Анатольевна - врач-хирург хирургического отделения №3 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, e-mail: Anastasia_30@live.ru
7. Куликов Дмитрий Викторович - врач-хирург хирургического отделения №3 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, e-mail: fomka123.91@gmail.com
8. Ваганов Алексей Александрович - врач-хирург хирургического отделения №3 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, e-mail: wellex07@gmail.ru

Information about the Authors

1. Dmitry Yuryevich Semenov – M.D., Professor, Director of the Moscow Regional Research Clinical Institute. M.F. Vladimírsky, e-mail: semenov_du@mail.ru
2. Elena Sergeevna Did-Zurabova - Ph.D surgeon, surgical department No. 3 of Pavlov State Medical University I.P Pavlov, e-mail: didelena@mail.ru
3. Vasily Valerievich Melnikov - surgeon, surgical department No. 3 of Pavlov State Medical University I.P Pavlov, e-mail: vasr85@gmail.com
4. Anton Aleksandrovich Rebrov - Ph.D., surgeon, surgical department No. 3 of Pavlov State Medical University I.P Pavlov, e-mail: rebrovspb@mail.ru
5. Petr Ivanovich Bogdanov - Ph.D, head of the surgical department No. 3 of Pavlov State Medical University I.P Pavlov, e-mail: piterdoc@mail.ru
6. Anastasia Anatolievna Vinichenko - surgeon, surgical department No. 3 of Pavlov State Medical University I.P Pavlov, e-mail: Anastasia_30@live.ru
7. Dmitry Viktorovich Kulikov - surgeon, surgical department No. 3 of Pavlov State Medical University, e-mail: fomka123.91@gmail.com
8. Aleksey Aleksandrovich Vaganov - surgeon, surgical department No. 3 of Pavlov State Medical University, e-mail: wellex07@gmail.ru

Цитировать:

Семенов Д.Ю., Дид-Зурабова Е.С., Ребров А.А., Мельников В.В., Богданов П.И., Виниченко А.А., Куликов Д.В., Ваганов А.А. Опыт малоинвазивного этапного лечения множественных абсцессов печени. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 1: 46-50. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-46-50.

To cite this article:

Semenov D.Yu., Did-Zurabova E.S., Rebrov A.A., Melnikov V.V., Bogdanov P.I., Vinichenko A.A., Kulikov D.V., Vaganov A.A. Experience of a Minimally-Invasive Stage Treatment of Multiple Abscesses of Liver. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 1: 46-50. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-46-50.

Гемодинамическое лечение пациента с синдромом гипоплазии левых отделов сердца и низкой массой тела

© И.А. СОЙНОВ, А.Ю. ОМЕЛЬЧЕНКО, И.М. КЕЙЛЬ, А.В. ЛЕЙКЕХМАН, О.В. ЧАЩИН, М.Г. ГАЛСТЯН, Ю.Н. ГОРБАТЫХ, А.Н. АРХИПОВ

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

Синдром гипоплазии левых отделов сердца – это врожденный порок сердца, который влияет на нормальный кровоток через сердце и характеризуется критическим недоразвитием левых отделов сердца. Синдром гипоплазии левых отделов сердца составляет 1,4 - 3,8% среди всех врожденных пороков сердца и 16% среди критических врожденных пороков сердца. Летальность в крупных кардиохирургических центрах настоящее время не превышает 15%. Однако, летальность среди пациентов с низкой массой тела составляет до 51% после первой стадии паллиативного лечения. В нашем клиническом случае мы описываем ребенка с синдромом гипоплазии левых отделов сердца и низкой массой тела, а также гемодинамическое лечение (процедуру Norwood, межэтапный период и процедура двунаправленного кавопульмонального анастомоза).

Ключевые слова: синдром гипоплазии левых отделов сердца; процедура Norwood; двунаправленный кавопульмональный анастомоз

Palliative Surgery of a Patient with Hypoplastic Left Heart Syndrome and Low Body Weight

© I.A. SOYNOV, A.Y. OMELCHENKO, I.M. KEYL, A.V. LEYKEKHMANN, O.V. CHASCHIN, M.G. GALSTYAN, Y.N. GORBATIKH, A.N. ARHIPOV

E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

Hypoplastic left heart syndrome is a congenital heart disease that affects the normal blood flow through the heart and it is characterized by a critical underdevelopment of the left heart. Hypoplastic left heart syndrome is 1.4–3.8% among all congenital heart defects and 16% among critical congenital heart disease. Mortality in large cardiac surgery centers currently does not exceed 15%. However, mortality among patients with low body mass is up to 51% after the first stage of palliative surgery. In our clinical case, we describe a child with left-heart hypoplasia syndrome and low body weight, as well as hemodynamic treatment (Norwood procedure, inter-stage period and bidirectional cavopulmonary anastomosis procedure).

Keywords: hypoplastic left heart syndrome; Norwood procedure; bidirectional cavopulmonary anastomosis procedure

За последние 10 лет показатели выживаемости после первого этапа паллиативной коррекции синдрома гипоплазии левых отделов значительно улучшились, достигая в настоящее время 85-90% в некоторых центрах [1]. Параллельно развитию хирургии новорожденных, развивалась и хирургия детей с низкой массой тела при рождении (<2,5 кг) и недоношенных детей. В настоящее время хирургическое лечение бивентрикулярных пороков сердца у детей с низкой массой тела имеют хорошие результаты [2-4]. Ограниченные литературные данные демонстрируют высокие показатели летальности (от 45 до 51% после процедуры Norwood) у пациентов с СГЛС и низкой массой тела [5-8]. Мы представляем случай успешного лечения I этапа гемодинамической коррекции (процедура Norwood) пациента с СГЛС и низкой массой тела.

Клинический случай

Мальчик 2 суток, весом 2,4 кг поступил в отделение реанимации с инфузией вазопростана (простагландин Е1) 0,1 мкг/кг/мин в тяжелом состоянии. При осмотре ребенка кожные покровы серые с цианотичным оттенком. ЧСС 182 уд. в мин., АД на руках 52/31 мм. рт. ст., на ногах 34/22 мм. рт. ст. Сатурация 82% на руках

и 78% на ногах. Диурез достаточный. По данным газов крови PH- 7,35; PO₂ – 61 мм.рт.ст.; PCO₂ – 40 мм.рт.ст.; лактат – 2,9 м.моль/л. По данным рентгенографии – кардиомегалия с сердечно-легочным коэффициентом – 58%. Выполнена ЭХО КГ по данным которой установлен диагноз синдром гипоплазии левых отделов сердца. Аортальный клапан стенозирован, площадь открытия аортального клапана 0,1 см². Гипоплазированный митральный клапан 0,7 см (z score -3,1). Артериальный проток 7 мм, ДМПП - 5 мм, резкая гипоплазия левого желудочка, показатели сократимости правого (FAC - 45%). По данным МСКТ исследования: восходящая аорта 3 мм (z score -6,3), проксимальная дуга аорты 3 мм (z score -5,7), дистальная дуга аорты 2,5 мм (z score -4,9) в области перешейка аорта сужена до 2 мм (z score -5,7), нисходящая аорта 6 мм (z score 0,66). Был назначен допамин в дозировке 5 мкг/кг/мин для стабилизации состояния ребенка.

На следующие сутки ребенку выполнена процедура Norwood с шунтом Sano. Паллиативная процедура Norwood начиналась со срединной стернотомии и выделения восходящей, дуги и нисходящей аорты. Минимально были выделены брахиоцефальные ар-

терии для избежания перекрута или перегиба аорты. Канюляция осуществлялась через открытый артериальный проток и правое предсердие, после чего началось охлаждение пациента до 24 °С. После достижения 24 °С выполнялась антеградная кардиоплегия (40 мл/кг Custodiol, Dr. Franz Köhler, Chemie GmbH, Unna, Germany) в корень аорты. Защита головного мозга и внутренних органов осуществлялась с помощью глубокой гипотермической остановки кровообращения. Первым этапом иссекалась межпредсердная перегородка. Основным этапом операции начинали с перевязки и пересечения артериального протока. Затем поперечно пересекали ствол легочной артерии на уровне бифуркации легочной артерии. Бифуркацию легочной артерии ушивали двухрядным обвивным швом. После реконструкции бифуркации на передне-боковой стенке выполнялся разрез куда шивался дистальный конец шунта Sano протезом из политетрафторэтилена (Gore-Tex, WL Gore & Associates, Inc, Flagstaff, Ariz) 5 мм. Разрез на аорте выполнялся продольно по медиальной стенке, начиная разрез на уровне пересеченной проксимальной части легочного ствола. Разрез продолжался на дугу аорты, перешеек и нисходящую аорту. Ткань протока максимально иссекалась. В проксимальной части легочной артерии выполнялся короткий вертикальный разрез напротив нижнего конца разреза восходящей аорты. Восходящая аорта соединялась с легочным стволом отдельными узловыми швами, для избежания зауживания истока коронарных артерий. Реконструкция дуги выполнялась лоскутом из стенки легочного гомографта (Кардиостар, Санкт-Петербург, Россия). Аортальная канюля устанавливалась в восходящую аорту и возобновлялась циркуляция. На параллельном искусственном кровообращении в выходном отделе правого желудочка выполнялся разрез около 5 мм. Выполнялось иссечение миокарда вокруг разреза. Последним этапом формировался проксимальный анастомоз с шунтом Sano и правым желудочком. Время циркуляторного ареста составило 29 минут, время окклюзии аорты – 37 минуты. Время искусственного кровообращения 101 минуты. В связи с синдромом «тесного средостения» пациент был вывезен в палату реанимации с открытой грудной клеткой. Инфузия кардиотоников составила 0,05 мкг/кг/мин адреналина и норадреналина. Грудная клетка была закрыта на 3 сутки. Экстубация пациента на 4 сутки. Инфузия кардиотоников прекращена в течение 5 суток. На 6 сутки ребенок был переведен в отделение. На 14 сутки ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии с фракцией выброса правого желудочка (FAC - 62%).

В межэтапном периоде в течение 8 месяцев проводился еженедельный патронаж пациента, где собирались данные о сатурации, весе и питании пациента. Ежемесячно проводился ЭХОКГ контроль, где оценивалась функция шунта Sano, сократительная способность правого желудочка, регургитацию на трикуспидальном клапане, градиент на уровне пере-

шейка аорты и размеры аорты на разных ее участках (восходящая, дуга, перешеек и нисходящая аорта). В межэтапном периоде мы не наблюдали осложнений (стеноз или тромбоз шунта Sano, рекоарктация аорты, дисфункции правого желудочка) у пациента.

В 8-месячном возрасте (вес ребенка 7,7 кг) ребенок поступил в клинику для второго этапа гемодинамической коррекции (процедура Glenn). Выполнена ЭХО КГ по данным которой сократительная способность правого желудочка (FAC - 63%), трикуспидальная регургитация I степени, ДМПП 15 мм, шунт Sano 5 мм, восходящая аорта 13 мм (z score 2), дуга аорты 8 мм (z score 0,33), перешеек аорты 8 мм (z score 0,67), градиент на перешейке 8,7 мм.рт.ст., нисходящая аорта 7 мм (z score -0,3). Верхняя полая вена 10 мм, правая легочная артерия 7 мм (z score 0,9), левая легочная артерия 7 мм (z score 1,5). На следующей день выполнена катетеризация сердца, давление в легочной артерии составило 15 мм.рт.ст. Выполнена операция двунаправленного кавопюльмонального анастомоза (процедура Glenn). Рестернотомия по старому шву. Выполнен кардиолиз. Бикавальная канюляция вен (высокая канюляция верхней полой вены канюлей 10 Fr и канюляция нижней полой вены канюлей 14 Fr). Канюляция аорты канюлей 10 Fr. На параллельном искусственном кровообращении у атриокавального устья отсечена верхняя полая вена. Предсердный конец был ушит. Шунт Sano был прошит, лигирован и пересечен. Последним этапом был сформирован кавопюльмональный анастомоз. После отключения от искусственного кровообращения давление в кавопюльмональном тракте составило 18 мм.рт.ст., сатурация 85%. Время искусственного кровообращения составило 25 минут. Инфузия кардиотоников и экстубация пациента в течение 1 сутки. На 4 сутки ребенок был переведен в отделение. На 14 сутки ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии с сатурацией 84%.

Низкий вес при рождении по-прежнему считается фактором риска летального исхода у пациентов с СГЛС. В середине 1990-х годов некоторые авторы, показали высокую летальность у пациентов с массой тела менее 3,0 кг после процедуры Norwood [9,10]. В более поздних исследованиях, также было подтверждено, что пациенты с низкой массой тела имеют высокую летальность от 45% до 51% после процедуры Norwood [5-7], а общая летальность на всех этапах гемодинамической коррекции составляет 50-63% [5,6]. В настоящее время летальность среди пациентов с низкой массой тела при рождении после процедуры Norwood (на основании Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database) составляет 30% [8].

Даже у новорожденных с низким весом при рождении мы придерживаемся стратегии избегать отсрочки операции. В исследование Weinstein [7] показано, что попытки уменьшить технический хирургический риск, заставляя этих новорожденных с СГЛС весом менее 2,5 кг расти до операции, были в основном без-

успешными. Мы полагаем, что такой предоперационный период может быть очень сложным и может подвергнуть этих хрупких пациентов к дисбалансу системно-легочной перфузии, сосудистого сопротивления, что может привести к дооперационной и послеоперационной летальности. В исследование Kalfa и соавторов пациенты с гестационным возрастом от 27 до 33 недель и сопутствующими патологиями (гетеротаксический синдром, кишечная атрезия), у которых была проведена процедура Norwood имели хорошую выживаемость [11], что позволило нам выбрать оптимальный способ коррекции пациента.

На госпитальную летальность у детей с низкой массой тела влияют сопутствующие заболевания, гестационный возраст, вес при рождении (чем меньше вес, тем ниже госпитальная выживаемость), дисфункция правого желудочка, умеренная или тяжелая регургитация на трикуспидальном клапане [4,11,12]. Еще один фактор, который влияет на госпитальную летальность - тип шунта для легочного кровотока. Ohye и соавторы продемонстрировали влияние шунта Sano на лучшую выживаемость детей СГЛС с низкой массой тела [13]. Хотя другие авторы не получили статистической достоверности между шунтом Sano и шунтом MBTS для госпитальной летальности, однако было выявлено склонность к статистической разнице у пациентов с шунтом MBTS [5,13].

В нашем исследовании как и в других второй этап паллиативной коррекции не сопровождался летальным исходом, что подчеркивает тот факт, что первоначальный низкий вес при рождении не оказывает

негативного влияния на последующие этапы гемодинамической коррекции.

Крайне важно отметить, что в нашем случае не было осложнений в межэтапном периоде. По данным Ugonabo и соавторов, данный период времени сопряжен с высокой смертностью от 10% до 15%, а в некоторых хирургических клиниках до 25% [14]. Причину смертности детей в «межэтапном периоде» зачастую трудно определить. Однако, возможные причины смерти, которые часто встречаются, описаны в литературе: недостаточность коронарного кровотока (коронарные артерии – это единственные артерии сердца), обструкция дуги аорты (сужение дуги аорты или рекоарктация), стеноз или тромбоз протеза, плохая насосная функция сердца, аритмия, вирусные заболевания и сепсис (заражение крови инфекцией) [14].

Мы считаем, что формирование шунта Sano и использование программы домашнего мониторинга могло нам избежать негативных исходов.

Вывод

Паллиативная гемодинамическая коррекция у пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца и низкой массой тела может быть выполнена с хорошими ранними и отдаленными результатами.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

- Hirsch JC, Gurney JG, Donohue JE, Gebremariam A, Bove EL, Ohye RG. Hospital mortality for Norwood and arterial switch operations as a function of institutional volume. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29: 713–717.
- Матюшов В.Н., Синельников Ю.С., Сойнов И.А., Корнилов И.А., Прохоров С.Н., Чашин О.В., Иванцов С.М. Анализ опыта хирургического лечения общего артериального ствола. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2014; 34: 1: 60–66.
- Войтов А.В., Омельченко А.Ю., Сойнов И.А., Ничай Н.Р., Горбачев А.В., Кулябин Ю.Ю., Архипов А.Н., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Результат использования венозного клапаносдерживающего аллогraftа при реабилитации легочных артерий у новорожденного с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки: клинический случай. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2018; 22: 2: 68–72.
- Kalfa D, Krishnamurthy G, Duchon J. Outcomes of cardiac surgery in patients weighing <2.5 kg: affect of patient-dependent and -independent variables. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148: 2499–506.
- Gelehrter S, Fifer CG, Armstrong A, Hirsch J, Gajarski R. Outcomes of hypoplastic left heart syndrome in low-birthweight patients. *Pediatr Cardiol.* 2011; 32: 1175–81.
- Pizarro C, Davis DA, Galantowicz ME, Munro H, Gidding SS, Norwood WI. Stage I palliation for hypoplastic left heart syndrome in low birth weight neonates: can we justify it? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 716–20.
- Weinstein S, Gaynor JW, Bridges ND. Early survival of infants weighing 2.5 kilograms or less undergoing first-stage reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation.* 1999; 100(19): 11167–70.
- Curzon CL, Milford-Beland S, Li JS, et al. Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 135: 546–51.
- Bove EL, Lloyd TR. Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. Contemporary results. *Ann Surg.* 1996; 224: 387–94.

References

- Hirsch JC, Gurney JG, Donohue JE, Gebremariam A, Bove EL, Ohye RG. Hospital mortality for Norwood and arterial switch operations as a function of institutional volume. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29: 713–717.
- Matyushov VN, Sinel'nikov YuS, Soinov IA, Kornilov IA, Prokhorov SN, Chashchin OV, Ivantsov SM. Analysis of the experience of surgical treatment of common arterial trunk. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk.* 2014; 34: 1: 60–66. (in Russ.)
- Voitov AV, Omel'chenko AY, Soinov IA, Nichai NR, Gorbatykh AV, Kulyabin YuYu, Arkhipov AN, Bogachev-Prokof'ev AV, Karas'kov AM. Result of using a venous allograft laparotomies in the rehabilitation of pulmonary arteries in a newborn with atresia of the pulmonary artery and ventricular septal defect: a clinical case. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2018; 22: 2: 68–72. (in Russ.)
- Kalfa D, Krishnamurthy G, Duchon J. Outcomes of cardiac surgery in patients weighing <2.5 kg: affect of patient-dependent and -independent variables. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148: 2499–506.
- Gelehrter S, Fifer CG, Armstrong A, Hirsch J, Gajarski R. Outcomes of hypoplastic left heart syndrome in low-birthweight patients. *Pediatr Cardiol.* 2011; 32: 1175–81.
- Pizarro C, Davis DA, Galantowicz ME, Munro H, Gidding SS, Norwood WI. Stage I palliation for hypoplastic left heart syndrome in low birth weight neonates: can we justify it? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 716–20.
- Weinstein S, Gaynor JW, Bridges ND. Early survival of infants weighing 2.5 kilograms or less undergoing first-stage reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation.* 1999; 100(19): 11167–70.
- Curzon CL, Milford-Beland S, Li JS, et al. Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 135: 546–51.
- Bove EL, Lloyd TR. Staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. Contemporary results. *Ann Surg.* 1996; 224: 387–94.

10. Forbess JM, Cook N, Roth SJ, Serraf A, Mayer JE Jr, Jonas RA. Ten-year institutional experience with palliative surgery for hypoplastic left heart syndrome. *Risk factors related to stage I mortality. Circulation.* 1995; 92(9): II262–6.
11. Kalfa D, Krishnamurthy G, Levasseur S, Najjar M, Chai P, Chen J, Quaegebeur J, Bacha E. Norwood Stage I Palliation in Patients Less Than or Equal to 2.5 kg: Outcomes and Risk Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2015; 100(1): 167-73.
12. Tweddell JS, Sleeper LA, Ohye RG. Pediatric Heart Network Investigators. Intermediate-term mortality and cardiac transplantation in infants with single-ventricle lesions: risk factors and their interaction with shunt type. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144: 152–9.
13. Ohye RG, Sleeper LA, Mahony L, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Comparison of shunt types in the Norwood procedure for single-ventricle lesions. *N.Engl.J.Med.* 2010; 362: 1980–92.
14. Ugonabo N, Hirsch-Romano J.C., Uzark K. The role of home monitoring in interstage management of infants following the Norwood procedure. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2015; 6(2): 266-73.

10. Forbess JM, Cook N, Roth SJ, Serraf A, Mayer JE Jr, Jonas RA. Ten-year institutional experience with palliative surgery for hypoplastic left heart syndrome. *Risk factors related to stage I mortality. Circulation.* 1995; 92(9): II262–6.
11. Kalfa D, Krishnamurthy G, Levasseur S, Najjar M, Chai P, Chen J, Quaegebeur J, Bacha E. Norwood Stage I Palliation in Patients Less Than or Equal to 2.5 kg: Outcomes and Risk Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2015; 100(1): 167-73.
12. Tweddell JS, Sleeper LA, Ohye RG. Pediatric Heart Network Investigators. Intermediate-term mortality and cardiac transplantation in infants with single-ventricle lesions: risk factors and their interaction with shunt type. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144: 152–9.
13. Ohye RG, Sleeper LA, Mahony L, et al. Pediatric Heart Network Investigators. Comparison of shunt types in the Norwood procedure for single-ventricle lesions. *N.Engl.J.Med.* 2010; 362: 1980–92.
14. Ugonabo N, Hirsch-Romano J.C., Uzark K. The role of home monitoring in interstage management of infants following the Norwood procedure. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2015; 6(2): 266-73.

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» Минздрава России, e-mail: i_soynov@mail.ru
2. Омельченко Александр Юрьевич – 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» Минздрава России, e-mail: a.y.omelchenko@mail.ru
3. Кейль Ирина Михайловна - врач-кардиолог кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: i_kejl@meshalkin.ru
4. Лейкехман Анастасия Владиславовна - врач-кардиолог кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: A_lejkekhman@meshalkin.ru
5. Чашин Олег Валерьевич - к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: O_chaschin@meshalkin.ru
6. Галстян Мелине Гамлитовна - клинический ординатор по специальности сердечно-сосудистая хирургия отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: melinegamletovna@yandex.ru
7. Горбатов Юрий Николаевич – д.м.н., профессор, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, ведущий научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ» им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, e-mail: YNG@meshalkin.ru
8. Архипов Алексей Николаевич – 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» Минздрава России, e-mail: a_arhipov@meshalkin.ru

Information about the Authors

1. Ilya Aleksandrovich Soyнов– Ph.D., doctor-cardiovascular surgeon the Department of cardiac surgery of congenital heart defects, senior researcher, center for advanced surgical technologies, Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health Russian Federation, e-mail: i_soynov@mail.ru
2. Omelchenko Alexander Yurievich - Ph. D., doctor-cardiovascular surgeon of cardiac surgery Department of congenital heart diseases, senior researcher of the center for new surgical technologies, Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health Russian Federation, e-mail: a.y.omelchenko@mail.ru
3. Irina Mikhailovna Keyl - cardiologist of the cardiac surgery Department of congenital heart diseases, Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health Russian Federation, e-mail: i_kejl@meshalkin.ru
4. Anastasia Vladislavovna Leykekhman - doctor-cardiologist of the cardiac surgery Department of congenital heart diseases, Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health Russian Federation, e-mail: A_lejkekhman@meshalkin.ru
5. Oleg Valerievich Chaschin - Ph. D., doctor-cardiovascular surgeon of the cardiac surgery Department of congenital heart diseases, Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health Russian Federation, e-mail: O_chaschin@meshalkin.ru
6. Meline Gamitovna Galstyan - clinical resident in the specialty of cardiovascular surgery Department of congenital heart diseases, Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health Russian Federation, e-mail: melinegamletovna@yandex.ru
7. Yuri Nikolaevich Gorbatykh - M.D., Professor, doctor-cardiovascular surgeon of the cardiac surgery Department of congenital heart diseases, Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health Russian Federation, e-mail: YNG@meshalkin.ru
8. Alexey Nikolaevich Arkhipov - Ph.D., doctor-cardiovascular surgeon of the cardiac surgery Department of congenital heart diseases, senior researcher of the center for new surgical technologies, Meshalkin National Medical Research Center Ministry of Health Russian Federation, e-mail: a_arhipov@meshalkin.ru

Цитировать:

Сойнов И.А., Омельченко А.Ю., Кейль И.М., Лейкехман А.В., Чашин О.В., Галстян М.Г., Горбатов Ю.Н., Архипов А.Н. Гемодинамическое лечение пациента с синдромом гипоплазии левых отделов сердца и низкой массой тела. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2020; 13: 1: 51-54. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-51-54.

To cite this article:

Soyнов И.А., Omelchenko A.Y., Keyl I.M., Leykekhman A.V., Chaschin O.V., Galstyan M.G., Gorbatykh Y.N., Arkhipov A.N. Palliative Surgery of a Patient with Hypoplastic Left Heart Syndrome and Low Body Weight. *Journal of experimental and clinical surgery* 2020; 13: 1: 51-54. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-51-54.

Редкий случай массивно локализованной лимфедемы – псевдосаркомы бедра

© В.О. ДЖУГАНОВА¹, В.В.НОВОМЛИНСКИЙ³, А.П. СОКОЛОВ³, П.А.ЛЫНОВ³,
Е.С.ЧВИКАЛОВ³, М.Г. СОКОЛОВА³, А.П. ОСТРОУШКО², А.Ю. ЛАПТИЁВА²,
А.Ф. КУЦУРАДИС²

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Международная школа «Медицина будущего», ул. Трубецкая, д.8, Москва, 119991,
Российская Федерация

²Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10,
Воронеж, 394036, Российская Федерация

³ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж», пер. Здоровья, д. 2, Воронеж,
394024, Российская Федерация

Массивно локализованная лимфедема (МЛЛ), также называемая “псевдосаркома”, - проявление вторичной лимфедемы, развивающееся вследствие ожирения, как следствие нарушения лимфодренажа. МЛЛ – доброкачественное опухолевидное образование больших размеров, связанное с переходом богатой белком жидкости в интерстициальное пространство с последующей активацией пролиферации клеток интерстиция. Прогрессивный рост может в конечном итоге привести к чрезвычайно большой массе, которая затрудняет повседневную деятельность из-за ограничения подвижности, а также увеличивает риск повторных инфекций.

Псевдосаркома - довольно редкое состояние, встречающееся среди населения, однако, поскольку распространенность ожирения увеличивается, ожидается, что заболеваемость МЛЛ возрастет.

Важно учитывать, что клиническая, гистологическая и рентгенологическая картина МЛЛ похожа на злокачественные новообразования. Знание различий между этим состоянием и другими опухолями мягких тканей помогает врачу быстро дифференцировать псевдосаркому, поставить правильный диагноз.

Представляем клиническое наблюдение лечения МЛЛ, занимающее всю медиальную поверхность правого бедра с переходом на переднюю и заднюю поверхности.

Ключевые слова: массивно локализованная лимфедема; псевдосаркома; ангиосаркома; болезнь Деркума; ожирение; лимфостаз

Rare Case of Massive Localized Hip Lymphedema-Pseudosarcoma

© V.O. DZHUGANOVA¹, V.V. NOVOMLINSKY³, A.P. SOKOLOV³, P.A. LYNOV³, E.S. CHVIKALOV³,
M.G. SOKOLOVA³, A.P. OSTROUSHKO², A.YU. LAPTIYOVA², A.F. KUTSURADIS²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University International school «Medicine of the future»,
Moscow, Russian Federation

²N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

³Clinical hospital "Russian Railways-Medicine" Voronezh, Voronezh, Russian Federation

Massive localized lymphedema (MLL) or so called «pseudosarcoma» is a phenomenon of secondary lymphedema, developing due to obesity, consequenced from

impaired lymphatic drainage. MLL – is a large benign tumor formation, associated with the transition of protein-rich liquid into the interstitial space, followed by activating the proliferation of interstitial cells. Its progressive growth can ultimately lead to extremely huge mass, which impeded daily activities by limiting the mobility, also increases the risk of re-emerging infections.

Pseudosarcoma -is rather a rare condition, occurring among the population, but as the prevalence of obesity is increasing, the incidence of MLL is growing too.

It is important to consider that clinical, histological and radiological pictures of MLL looks like malignant neoplasms. Knowledge of the differences between this condition and other tumors, helps the doctor quickly differentiate pseudosarcoma and make a correct diagnosis.

Let us introduce the clinical observation of MLL treatment of entire right hip medial surface with the transition to the front and rear surfaces

Keywords: massive localized lymphedema; pseudosarcoma; angiosarcoma; Dercum disease; obesity; lymphostasi

Массивно локализованная лимфедема (МЛЛ), также называемая “псевдосаркома”, - проявление вторичной лимфедемы, возникающей в результате нарушения лимфодренажа вследствие ожирения. МЛЛ – доброкачественное опухолевидное образование

больших размеров, связанное с усиленной пролиферацией клеток интерстициального пространства как результата лимфостаза. Прогрессивный рост может в конечном итоге привести к чрезвычайно большой массе, которая затрудняет повседневную деятельность из-за

ограничения подвижности, а также увеличивает риск инфекционных заболеваний [1-4].

На фоне давно возникшей МЛЛ вероятно озлокачествление мягких тканей – имеются данные о случаях плоскоклеточного рака и кожной ангиосаркомы. Предполагается, что патогенез аналогичен синдрому Стюарта-Тривса.

Первое описание МЛЛ встречается в работах Фаршид и Вайс в 1988 году [4,7]. Псевдосаркома чаще возникает в среднем возрасте у людей с высоким значением ИМТ, у женщин чаще, чем у мужчин - в соотношении 2:1 [1]. Средний размер очага поражения составляет 28,5 см. (от 19,5 до 61,5 см) [5]. Наиболее частая локализация - область бедра, описано расположения МЛЛ на брюшной стенке, надлобковой области, мошонке и верхней конечности [5,8].

Ожирение, заболевания венозных сосудов, рожистое поражение также приводят к нарушению лимфодренажной функции.

Избыточный объем подкожножировой ткани, в сочетании с плохой подвижностью и нарушенным венозным оттоком, ведут к повышению венозного и лимфатического давления. Происходит переход жидкости с большим содержанием белка во внеклеточное пространство, увеличивая онкотическое давление в интерстиции. Стаз лимфатической жидкости действует как стимул для пролиферации множества клеток - адипоцитов, фибробластов, миофибробластов, кератиноцитов, что, в свою очередь, приводит к избыточному отложению коллагена, накоплению жировой ткани, хроническому воспалению и фиброзу кожи и подкожной клетчатки. Такие ткани имеют высокий риск присоединения бактериальной и грибковой инфекций, появления целлюлита, который, как сообщается, является хроническим и рецидивирующим у этих пациентов [1-5,9,10].

Было замечено, что больные с МЛЛ обычно откладывают обращение и лечение в ЛПУ до десятилетия с момента возникновения проблемы, когда объем новообразования становится значительных размеров [1]. Прогрессивный рост в конечном итоге приводит к чрезвычайной массе, которая затрудняет трудоспособность человека, повседневную деятельность, снижает качество жизни. Как правило, пациенты с МЛЛ ведут малоподвижный образ жизни [3,11]. Однако не стоит забывать, что за гиподинамией могут скрываться возрастные заболевания, такие как артрит и артроз [4]. Также, при имеющихся сопутствующих заболеваниях (гипертоническая болезнь, ревматическое поражение, нарушения опорно-двигательной системы) клиническая картина одного заболевания накладывается на другое. Но наиболее важно для состояния пациента – возникающие функциональные и структурные нарушения, метаболические изменения как отдельных органов, так и целых систем, возникающие вследствие псевдосаркомы.

Болезнь остается диагностической проблемой для разделения клинически и гистологически из множества других опухолей и опухолеподобных процессов - атипичной липоматозной опухоли, болезни Деркума [1,4,8]. В случае МЛЛ при осмотре пораженная конечность отекает, с признаками слоновости. Кожа новообразования имеет типичный вид peau d'orange с гиперкератозом, возможны признаки нарушения целостности кожи - трещины или открытые раны, истечение лимфотической жидкости, признаки целлюлита [4].

Эхография широко применяется для выявления и уточнения характера изменений мягких тканей. Для точной постановки диагноза необходимо проводить ультразвуковую диагностику сосудов с ЦДК. При этом подкожная клетчатка значительно утолщена, имеет гиперэхогенную дольчатую структуру - жировая ткань с признаками лимфостаза. В режиме ЦДК патологической васкуляризации нет. Данное исследование дает полное представление об объеме затрагиваемых структур в патологический процесс. При МЛЛ на УЗ картине - отекает жировая ткань с признаками лимфостаза [12].

Радиологические исследования используются для подтверждения МЛЛ. При КТ и МРТ псевдосаркома определяется в виде большой массы жировой ткани без фасциальных или мышечных включений. Картина соответствует гистопатологическому рисунку, на котором выявляется кожный фиброз, расширение фиброзных перегородок между жировыми дольками с повышенным количеством стромальных фибробластов, лимфатическая пролиферация, лимфангиэктазия, многоядерные фибробластические клетки [1-4].

Дифференциальная диагностика МЛЛ затруднительна для патологоанатома при проведении исследования препарата из-за относительно похожей гистологической картины. Однако атипичная липома (подкожная хорошо дифференцированная липосаркома) имеет определенные границы поражения и резкое различие между липоматозом и нелипоматозным компонентом. При болезни Деркума патологические особенности включают реактивные изменения, хроническое воспаление (наличие лимфоцитов, плазматических клеток и многоядерных гигантских клеток), увеличение соединительной ткани, гранулемы, микротромбы и ангиомы [1-5,13].

Хирургическое лечение является стандартом при МЛЛ для восстановления подвижности пациента, предотвращения повторных инфекций [1-5,14]. Диагноз далее подтверждается патологоанатомическим исследованием. Оперативное вмешательство при тяжелой форме лимфедемы впервые было описано в 1912г. как процедура Charles. Показания к этой процедуре - фибросклеротическая лимфедема, не поддающаяся другим процедурам, рецидивирующие эпизоды целлюлита и тяжелые анатомические дефекты или дисфункция пораженной конечности. Для большинства пациентов

на поздних стадиях часто проводится сложная хирургическая резекция и реконструкция [1,3,8,11,15]. Необходимо учитывать, что чем больше объем образования, тем сложнее выполнить оперативное вмешательство и тем выше риск послеоперационных осложнений, а это, в свою очередь, сказывается на результате лечения.

Резекция МЛЛ, диетическое консультирование и потеря веса - лучшие шаги на пути достижения активного состояния пациентов при МЛЛ. Правильное составление плана снижения потребления калорий и ступенчатого повышения уровня активности должны быть частью предоперационного и послеоперационного этапов. Реабилитационная программа должна включать ЛФК и физиотерапию. Важное значение для предотвращения рецидивов имеют регулярные динамические наблюдения [15,16].

Материалы и методы

Представляем клиническое наблюдение лечения пациентки с массивно локализованной лимфедемой, занимающей всю медиальную сторону правого бедра с переходом на переднюю и заднюю поверхности. При предоперационном обследовании по данным осмотра, физикального обследования, ультразвукового исследования у больной была выявлена МЛЛ правого бедра. Описаны сложности и особенности диагностики и лечения пациентов с псевдосаркомой.

Результаты и их обсуждение

Клиническое наблюдение пациентки О., 70 лет.

При поступлении (18.06.2018 г.) предъявляет жалобы на новообразование в области внутренней поверхности бедра, которое затрудняет передвижение и возможность самообслуживания

Анамнез. Больная О. обращалась с вышеперечисленными жалобами в различные лечебные учреждения, однако ей было отказано в оперативном лечении, вследствие большого объема патологического процесса, наличия серьезных сопутствующих заболеваний и высокого риска послеоперационных осложнений.

Пациентка отмечала, что на протяжении последних четырех лет образование увеличивалось в размерах с появлением выраженного отека и болями тянущего характера. Новообразование росло медленно, течение болезни усугублялось неоднократно случаями рожистого воспаления. При первых признаках заболевания пациентка не обращалась за медицинской помощью, длительное время не жаловалась на опухолевидное образование. Из-за сопутствующего генерализованного остеоартроза, с преимущественным поражением коленных суставов, она вела адинамичный образ жизни, большую часть времени находилась возле постели и редко ходила. Окружающие в течение четырех лет не замечали новообразование больших размеров. За последний год рост опухоли ускорился, стали появляться пузыри с серозным содержимым на кожных покровах, поэтому было принято решение об-

ратиться в ЛПУ для обследования и последующего лечения.

Ранее, со слов пациентки, она перенесла рожистое воспаление правой нижней конечности.

В анамнезе операция по поводу варикозного расширения вен правой нижней конечности, выполненная в 1998 г.

Осмотр (18.06.2018 г.). При поступлении в ЛПУ общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, ИМТ – 30. ЧСС=60 уд/мин, АД=130/90

Новообразование мягких тканей правого бедра занимает всю медиальную сторону правого бедра с переходом на переднюю и заднюю поверхности, нижняя граница которого доходит до уровня середины голени. Состоит из двух объемных образований 50*40 см и 30*20 см. На коже выявляются видимые изменения в виде лимонной корки с гиперкератозом, серозными пузырями. Кроме этого, отмечается выраженная отечность нижних конечностей, справа - с признаками слоновости.

Выполнено УЗИ мягких тканей правого бедра с ЦДК (18.06.2018 г.). Подкожная клетчатка правой нижней конечности во всех видимых отделах значительно утолщена, имеет ячеистую структуру. Проведено УЗДС объемного образования переднемедиальной поверхности правого бедра - на УЗ картине гиперэхогенная дольчатая структура - жировая ткань с признаками лимфостаза. В режиме ЦДК патологической васкуляризации нет.

Заключение: УЗ-признаки отека подкожной клетчатки, лимфостаза правой нижней конечности.

Ультразвуковое дуплексное сканирование вен правой нижней конечности (18.06.2018 г.). Описание: СПРАВА ОБВ, ПБВ, ГБВ, ПКВ, ЗБВВ в местах, доступных визуализации, сосуды проходимы, датчиком сжимаются и в режиме ЦДК прокрашиваются полностью. Кровоток фазный, синхронизированный с актом дыхания. БПкВ удалена.

Заключение: Данных за тромбоз вен правой нижней конечности нет.

ФВД (19.06.18 г.).

Заключение: ЖЭЛ на нижней границе нормы, умеренные нарушения проходимости дыхательных путей. При проведении пробы с ингаляцией беротека отмечается незначительное улучшение проходимости дыхательных путей, повышение ЖЭЛ, по имеющимся данным нельзя исключить бронхоспазм.

По итогам обследования пациенту был поставлен основной диагноз: Массивно локализованная лимфедема правого бедра. Слоновость правой нижней конечности. Ожирение I ст.

Сопутствующие заболевания: атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь (ХИБС); диффузный кардиосклероз; АВ-блокада I степени, ПБПНПГ. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. НК I. ГБ II ст.. Генерализованный остеоартроз с преимущественным поражением коленных суставов.

Больной выполнено оперативное вмешательство в плановом порядке (20.06.18 г.) - удаление новообразования мягких тканей правого бедра.

В положении пациента на спине с разведенными ногами под ЭТН отмечены медиальные и латеральные границы резекции. После разреза мобилизация тканей проводилась на всю толщу ПЖК. Новообразование было выделено и удалено до фасции с тщательным гемостазом. Кровоточивость по ходу операции была выражена умеренно. Кровоостанавливающие мероприятия включали биполярную электрокоагуляцию кровеносных сосудов из-за сопутствующей кардиологической патологии. Выделение осложнялось большим объемом патологических тканей и обильной лимфореей. После резекции произведено послойное ушивание послеоперационной раны, установлены резиновые выпускники, наложена асептическая повязка. В связи с большим объемом оперативного вмешательства пациентка переведена в ОРИТ для постоянного наблюдения.

Операционный препарат отправлен на патологоанатомическое исследование. Макроскопически: полушаровидное образование размерами 25x25x16 см имеет массу 8850 г, покрыто бугристой утолщенной кожей. На разрезе отечная жировая ткань. Объемное новообразование при микроскопическом исследовании представляет собой кожу с ПЖК, с выраженным отеком и миксоматозом дермы и жировой клетчатки, очаговой воспалительной инфильтрацией, значительно расширенными лимфатическими сосудами.

Заключение: "Микроскопическая картина соответствует клиническому диагнозу".

В послеоперационном периоде лимфорей сохранилась на протяжении двух месяцев, в связи с чем требовались ежедневные перевязки, удаление по зонду собирающейся лимфатической жидкости для создания оптимальной среды заживления послеоперационной раны. На фоне проводимой терапии основная часть рана зажила первичным натяжением, кроме участков, где располагались дренажи - участки по 1 см, заживающие вторичным натяжением. Также проводилось устранение болевого синдрома и антибиотикопрофилактика.

Проведенные койко-дни в ОРИТ - 1 сутки, всего в стационаре - 2 недели. Рекомендована реабилитационная программа для достижения активного состояния больной.

Проведя анализ данных анамнеза пациентки, были выявлены причинно-следственные связи между различными нарушениями функционального состояния организма. Варикозное расширение вен, флебэктомии, имеющееся в анамнезе, ожирения I ст., а вследствие этого - нарушение кровоснабжения и кровотока - привели к выраженным нейротрофическим изменениям в тканях. Также одним из важных этио-

логических факторов развития МЛЛ являются случаи рожистого воспаления правой нижней конечности, которые возникали у пациентки в течение всего периода заболевания. По современным данным, рожистое воспаление способствует развитию нарушений лимфатической системы [9,10]. В литературе имеются данные о том, что стойкий лимфостаз и слоновость развиваются у больных рожей на фоне уже имевшейся функциональной недостаточности лимфообращения в коже. При таком состоянии рецидивирование рожистого воспаления ведет к еще большему поражению лимфатической системы. Застой крови и повышение давления в венах приводит к развитию лимфовенозной недостаточности с лимфостазом и лимфедемой, формированию вторичной слоновости (фибреды) [17]. Эти осложнения, как правило, необратимы и трудно поддаются лечению.

Дифференциальная диагностика МЛЛ имеет ряд трудностей. Это связано с низкой встречаемостью заболевания и малой информированностью практикующих врачей. МЛЛ - редкая клиническая единица, о которой имеется относительно немного опубликованной литературы [5].

Скрининговым методом при диагностике МЛЛ является ультразвуковое исследование с ЦДК, связанное с его безопасностью и легкостью в использовании, по которому можно оценить состояние не только мезенхимальных тканей, но кровеносных и лимфатических сосудов. Также оптимальными методами инструментальной диагностики являются КТ и МРТ. Однако комплексное исследование радиологических и УЗ-методов позволяет точнее визуализировать изменения тканей и провести дифференциальную диагностику [1-3,12].

В представленном наблюдении тщательный осмотр, физикальное исследование, УЗ с ЦДК позволили быстро дифференцировать доброкачественную хроническую лимфеду - МЛЛ, что очень важно не только для составления дальнейшего плана лечения, но и для психоэмоционального состояния пациента.

Альтернатив для достижения радикальности лечения при МЛЛ, кроме хирургической резекции, нет. Операцию следует выполнять при наличии показаний в плановом порядке в максимально близкие сроки для улучшения качества жизни пациента.

В послеоперационном периоде важное значение имеет метапрофилактика для предотвращения рецидива МЛЛ [1].

Заключение

Немногочисленные исследования распространенности ожирения в России подтверждают общемировую тенденцию. Число людей с избыточным весом по отношению ко всему населению страны неуклонно растет. Именно поэтому врачи должны иметь полные знания о МЛЛ, уметь дифференцировать от других

опухолевидных образований и правильно устанавливать тактику лечения.

При сочетании неадекватного питания и недостатка физической активности псевдосаркома может значительно увеличиваться в объеме, ограничивая способность к самообслуживанию, снижая качество жизни и трудоспособность человека. На фоне давно возникшей МЛЛ возможно озлокачествление мягких тканей – развитие плоскоклеточного рака и кожной

ангиосаркомы, отсюда необходимость в тщательном наблюдении и мониторинге пациентов. На данный момент стандартом лечения МЛЛ больших размеров является хирургическое вмешательство.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

1. Bahrami A, Ronaghan GE, O-Yurvati AH. Pseudosarcoma of the Thigh: A Rare Case of Massive Localized Lymphedema. *International surgery*. 2015;100:461–465 DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00077.1
2. Goshtasby P, Dawson J, Agarwal N. Pseudosarcoma: massive localized lymphedema of the morbidly obese. *Obes Surg*. 2006;16:88–93.
3. Moon Y, Pyon J-K. A Rare Case of Massive Localized Lymphedema in a Morbidly Obese Patient. *Arch Plast Surg*. 2016;43:125-127
4. Gilmore T, Fields JM. A patient with massive localized lymphedema. *The Journal of Emergency Medicine*. 2012; 43(6): e481-2. doi:10.1016/j.jemermed.2011.06.065 PMID:22051842
5. Tóth, T, Chien, YC, Kollár S, Kovács I. Massive Localized Lymphedema Arising from Abdominal Wall: A Case Report and Review of the Literature. *Case reports in pathology*. 2015; 5. doi.org/10.1155/2015/375090.
6. Махсон А., Шулак М., Гриневич В., Жуков А., Бондарев А. Синдром Стюарта-Тревеса. Клинический случай. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2015;11 (2): 41-43.
7. Farshid G, Weiss SW. Massive localized lymphedema in the morbidly obese: a histologically distinct reactive lesion simulating liposarcoma. *Am J Surg Pathol*. 1998;22(10):1277–1283.
8. Porrino J, Josh W. Massive localized lymphedema of the thigh mimicking liposarcoma. *Radiology Case Reports*. 2016; 11(1):391-392
9. Plavunov NF, Kadyshchev VA, Chernobrovkina TY, Proskurina LN. Characteristic of clinic and diagnostics of erysipelas. Review. *Archive of internal medicine*. 2017; 7(37): 327-339.
10. Фокина Е.Г. Белок С и хроническая венозная недостаточность при рожее нижних конечностей. *Лечащий Врач*. 2015; 11: 7-12.
11. Gallagher K, Marulanda K, Gray S. Surgical Intervention for Lymphedema. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018;27: 195–215
12. Ветсмадян Е.А., Пчелин И.Г. Роль ультразвуковых методов в дифференциальной диагностике опухолей и опухолевидных образований мягких тканей при планировании лечения в амбулаторных условиях. *Диагностическая Радиология и лучевая терапия*. 2014;2 (5): 92-97.
13. Petsavage-Thomas JM, Walker EA, Bernard SA, Bennett J. Imaging findings of adiposis dolorosa vs. massive localized lymphedema. *Skeletal Radiology*. 2015; 44:839-847. DOI 10.1007/s00256-015-2114-8
14. Carl H, Walia G, Bello R. Systematic review of the surgical treatment of extremity lymphedema. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 2017;33(6):412-425.
15. Lee GK, Perrault DP, Bouz A. Surgical treatment modalities for lymphedema. *J Aesthet Reconstr Surg*. 2016;2(2):1-4. DOI: 10.4172/2472-1905.100022
16. Granzow JW, Soderberg JM, Dauphine C. A novel two-stage surgical approach to treat chronic lymphedema. *Breast J*. 2014;20(4):420–422.
17. MacLaren, J. Skin changes in lymphoedema: pathophysiology and management options. *Int J PalliatNurs*. 2001; 7(8): 381-388.

References

1. Bahrami A, Ronaghan GE, O-Yurvati AH. Pseudosarcoma of the Thigh: A Rare Case of Massive Localized Lymphedema. *International surgery*. 2015;100:461–465 DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00077.1
2. Goshtasby P, Dawson J, Agarwal N. Pseudosarcoma: massive localized lymphedema of the morbidly obese. *Obes Surg*. 2006;16:88–93.
3. Moon Y, Pyon J-K. A Rare Case of Massive Localized Lymphedema in a Morbidly Obese Patient. *Arch Plast Surg*. 2016;43:125-127
4. Gilmore T, Fields JM. A patient with massive localized lymphedema. *The Journal of Emergency Medicine*. 2012; 43(6): e481-2. doi:10.1016/j.jemermed.2011.06.065 PMID:22051842
5. Tóth, T, Chien, YC, Kollár S, Kovács I. Massive Localized Lymphedema Arising from Abdominal Wall: A Case Report and Review of the Literature. *Case reports in pathology*. 2015; 5. doi.org/10.1155/2015/375090.
6. Mahson A, Schupak M, Grinevich V, Zhukov A, Bondarev A. Stewart-Treves syndrome. Clinical case. *Sarkomy kostei, myagkikh tkanei i opukholi kozhi*. 2015;11(2):41-43. (in Russ.)
7. Farshid G, Weiss SW. Massive localized lymphedema in the morbidly obese: a histologically distinct reactive lesion simulating liposarcoma. *Am J Surg Pathol*. 1998;22(10):1277–1283.
8. Porrino J, Josh W. Massive localized lymphedema of the thigh mimicking liposarcoma. *Radiology Case Reports*. 2016; 11(1):391-392
9. Plavunov NF, Kadyshchev VA, Chernobrovkina TY, Proskurina LN. Characteristic of clinic and diagnostics of erysipelas. Review. *Archive of internal medicine*. 2017; 7(37): 327-339.
10. Fokina EG. Protein C and chronic venous insufficiency in the erysipelas of the lower limbs. *Lechashchiĭ Vrach*. 2015; 11: 7–12. (in Russ.)
11. Gallagher K, Marulanda K, Gray S. Surgical Intervention for Lymphedema. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018;27: 195–215
12. Vetsmadyan EA, Pchelin IG. Role of ultrasound techniques in differential diagnosis of tumors and tumor-like formations of soft tissues in planning of treatment on outpatient conditions. *Diagnosticheskaya Radiologiya i lucheovaya terapiya*. 2014;2(5):92-97. (in Russ.)
13. Petsavage-Thomas JM, Walker EA, Bernard SA, Bennett J. Imaging findings of adiposis dolorosa vs. massive localized lymphedema. *Skeletal Radiology*. 2015; 44:839-847. DOI 10.1007/s00256-015-2114-8
14. Carl H, Walia G, Bello R. Systematic review of the surgical treatment of extremity lymphedema. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 2017;33(6):412-425.
15. Lee GK, Perrault DP, Bouz A. Surgical treatment modalities for lymphedema. *J Aesthet Reconstr Surg*. 2016;2(2):1-4. DOI: 10.4172/2472-1905.100022
16. Granzow JW, Soderberg JM, Dauphine C. A novel two-stage surgical approach to treat chronic lymphedema. *Breast J*. 2014;20(4):420–422.
17. MacLaren, J. Skin changes in lymphoedema: pathophysiology and management options. *Int J PalliatNurs*. 2001; 7(8): 381-388.

Информация об авторах

1. Джуганова Виктория Олеговна - студентка 4 курса, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Международная школа «Медицина будущего», e-mail: viktorijadzhuganova@gmail.com
2. Новомлинский Валерий Васильевич - д.м.н., профессор, главный врач, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж», e-mail: dorbl@mail.ru
3. Соколов Андрей Петрович - к.м.н., заведующий хирургическим отделением №2 ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж», e-mail: pechsvet@yandex.ru
4. Лынов Павел Алексеевич - заведующий пластическим отделением

Information about the Authors

1. Victoria Olegovna Dzhuganova - 4th year student, first Moscow state medical University named after I. M. Sechenov, International school Of medicine of the future, e-mail: viktorijadzhuganova@gmail.com
2. Valery Vasilievich Novomlinsky - M.D., Professor, chief physician, Clinical hospital "Russian Railways-Medicine" Voronezh, e-mail: dorbl@mail.ru
3. Andrey Petrovich Sokolov - Ph.D., head of the surgical Department №2 of the Clinical hospital "Russian Railways-Medicine" Voronezh, e-mail: pechsvet@yandex.ru
4. Pavel Alekseevich Lynov - head of the plastic Department of the Russian Railways-Medicine Clinical hospital in Voronezh, e-mail: Linov@mail.ru

- ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж», e-mail: Linov@mail.ru
5. Чвикалов Евгений Сергеевич - к.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи, врач - хирург ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж», e-mail: pechsvet@yandex.ru
 6. Соколова Маргарита Геннадьевна - врач-хирург хирургического отделения №2 ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Воронеж», e-mail: author@vestnik-surgery.com
 7. Остроушко Антон Петрович - к.м.н., доцент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: antonostroushko@yandex.ru
 8. Лаптиёва Анастасия Юрьевна - студент 6 курса Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: laptievaa@mail.ru
 9. Куцурадис Азарий Фалесович - студент 5 курса Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, e-mail: Azariykutsuradis@yandex.ru
5. Yevgeny Sergeevich Chvikalov - Ph.D., Deputy chief physician for surgical care, surgeon of the Clinical hospital "Russian Railways-Medicine" Voronezh, e-mail: pechsvet@yandex.ru
 6. Margarita Gennedievna Sokolova - surgeon of the surgical Department №2 of the Clinical hospital "Russian Railways-Medicine" Voronezh, e-mail:author@vestnik-surgery.com
 7. Anton Petrovich Ostroushko - Ph.D., associate Professor of the Department of General surgery of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: antonostroushko@yandex.ru
 8. Laptiyova Anastasia Yurievna - student of the 6th course of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: laptievaa@mail.ru
 9. Kutsuradis Azariy Falesovich - 5th year student of N. N. Burdenko Voronezh state medical University, e-mail: Azariykutsuradis@yandex.ru

Цитировать:

Джуганова В.О., Новомлинский В.В., Соколов А.П., Лынов П.А., Чвикалов Е.С., Соколова М.Г., Остроушко А.П., Лаптиёва А.Ю., Куцурадис А.Ф. Редкий случай массивно локализованной лимфедемы – псевдосаркомы бедра. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13: 1: 55-60. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-55-60.

To cite this article:

Dzhuganova V.O., Novomlinsky V.V., Sokolov A.P., Lynov P.A., Chvikalov E.S., Sokolova M.G., Ostroushko A.P., Laptiyova A.Yu., Kutsuradis A.F. Rare case of massive localized hip lymphedema-pseudosarcoma. Journal of experimental and clinical surgery 2020; 13: 1: 55-60. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-55-60.

Радиоэмболизация как метод лечения нерезектабельного первичного и метастатического рака печени

© Д.П. ЛЕБЕДЕВ^{1,2}, Д.Н. ПАНЧЕНКОВ², Ю.В. ИВАНОВ^{1,3}, Д.А. АСТАХОВ^{1,2},
Е.А. ЗВЕЗДКИНА¹

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

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, ул. Делегатская, д.20/1, Москва, 127473, Российская Федерация

³Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, ул. Яузская аллея, д.2, Москва, 107564, Российская Федерация.

Представлен обзор литературы по одному из методов лечения нерезектабельного первичного и метастатического рака печени, а именно - радиоэмболизации. Подробно описана методика выполнения радиоэмболизации сосудов печени, возможные осложнения, показания и противопоказания к данному методу, перечислено необходимое оборудование и инвентарий. Особое внимание уделено описанию используемых при радиоэмболизации микросфер. Приведен современный обзор клинических исследований, в том числе еще незаконченных, посвященных методу радиоэмболизации при нерезектабельном первичном и метастатическом раке печени.

Ключевые слова: печень; гепатоцеллюлярный рак; метастатический рак; метод радиоэмболизации сосудов печени; клиническое исследование

Radioembolization as a Method for the Treatment of Unresectable Primary and Metastatic Liver Cancer

© D.P. LEBEDEV^{1,2}, D.N. PANCHENKOV², YU.V. IVANOV^{1,3}, D.A. ASTAKHOV^{1,2}, E.A. ZVEZDKINA¹

¹Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies, Moscow, Russian Federation.

²Moscow state medical and dental University A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

³Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russian Federation

A review of the literature on one of the methods of treatment of unresectable primary and metastatic liver cancer, namely radio embolization, is presented. A detailed description of the procedure for performing radioembolization of the liver vessels, possible complications, indications and contraindications to this method, lists the necessary equipment and tools. Particular attention is paid to the description of the microspheres used in radioembolization. A modern review of clinical studies, including those still unfinished, devoted to the method of radioembolization with unresectable primary and metastatic liver cancer is given.

Keywords: liver; hepatocellular carcinoma; metastatic carcinoma; method of radioembolization of the liver; clinical trial

Печень, в силу функционально-анатомических особенностей своего строения, относится к органам, наиболее часто поражаемых как первичным, так и метастатическим опухолевым процессом. На сегодняшний день лечение злокачественных опухолей печени является одной из актуальных проблем клинической онкологии. По данным статистики ВОЗ, рак печени входит в перечень наиболее часто встречаемых злокачественных опухолей. В структуре онкологической заболеваемости в мире гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает 5-е место, а в структуре онкологической смертности - 3-е, уступая только раку легкого и желудка [1].

Еще недавно возможности медицины в лечении неоперабельного первичного и метастатического рака печени были крайне ограничены, что обуславливало неблагоприятный прогноз этого заболевания. Однако, в настоящее время, появились обнадеживающие результаты нескольких зарубежных исследований, по-

священных новому методу лечения данной патологии – радиоэмболизации (РЭ). Данный метод позволяет удалять злокачественные клетки, не повреждая окружающие ткани. Широко применяющаяся радиотерапия (лучевая терапия) подразумевает использование ионизирующего излучения, которое уничтожает раковые клетки и способствует уменьшению размеров опухоли. В отличие от наружной или дистанционной радиотерапии, при которой излучение поступает к опухоли извне, при РЭ обеспечивается селективное подведение частиц, содержащих радиоактивные источники в сосуды, кровоснабжающие опухоль и ее метастазы. Подобный вид лучевой терапии является частным случаем регионарной радионуклидной терапии.

Первые положительные результаты применения РЭ были получены почти 20 лет назад в США [3,4,5], однако только в 2016 г. она стала методом выбора в лечении неоперабельного рака печени. Эффективность методики внутриартериального облучения злокаче-

ственных образований печени обусловлена их гиперваскуляризацией. В норме кровоснабжение печени на 70-75% осуществляется через воротную вену, однако опухоли печени, размер которых превышает 3 мм, получают 80-100% крови из печеночной артерии.

Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) к настоящему времени одобрено всего два препарата для РЭ. В конце 1999 г. была доказана эффективность стеклянных микросфер TheraSphere® (производство MDS Nordion Inc., Канада) и резиновых микросфер SIR-Spheres® (производство Sirtex Medical Ltd., Австралия). Начиная с 2004 г. FDA санкционировала клиническое применение этих микросфер в качестве препаратов первой линии в терапии ГЦР и метастазов колоректального рака в печени.

В последние два года РЭ стала широко применяться в крупных медицинских центрах в мире, в настоящее время данный метод лечения начал внедряться и в России [6,7,8].

Методика проведения РЭ

Многогранный характер терапии, необходимость участия в лечении пациентов врачей различных специальностей, возможно, является основным препятствием (наряду с высокой стоимостью РЭ) для повсеместного внедрения данной методики. Метод РЭ требует мультидисциплинарного сотрудничества специалистов различных областей – в интервенционной радиологии, радиационной физике, медицинской и хирургической онкологии, гепатологии и ядерной медицине - для оценки состояния больных и выбора оптимального метода лечения. Такое решение принимается только после совместной оценки врачей, исследующих опухоли, включая различные функциональные направления.

Выполнение РЭ осуществляется специально подготовленным интервенционным радиологом, специализирующимся в данной области. Также необходимо обеспечить контроль за техникой выполнения процедур, работой всей операционной бригады, включая интервенционного радиолога, анестезиолога, врача-радиолога, специалиста по радиационной физике, интервенционного технолога, сестринского персонала и радиоизотопных технологов.

Процедура РЭ состоит из двух этапов, занимающих по времени от 1 до 2 часов, с перерывом между ними 7-14 дней. В ходе первого этапа, под местной анестезией и внутривенной седацией, в рентгеноперационной, после обработки операционного поля, производится пункция и катетеризация по методике Селдингера периферической артерии (чаще используются бедренная, лучевая или плечевая артерии). На проводнике катетер последовательно устанавливается в чревном стволе и в общей печеночной артерии, осуществляется ангиография артериального русла печени для определения сосудов, питающих опухоли. Далее,

по катетеру вводится радиоактивный индикатор для расчета эффективной дозы лечения и оценки степени артериовенозного шунтирования крови через опухоли. По окончании процедуры инструменты извлекаются, осуществляется тщательный гемостаз в месте доступа, накладывается асептическая повязка. Первый этап также можно рассматривать как моделирование последующей терапии. Как правило, период восстановления после первого этапа меньше суток.

Во время второго этапа осуществляется непосредственная РЭ микросферами, наполненными радионуклидами для проведения оптимального радиоэмболизационного лечения. Следует отметить, что послеоперационный период второго этапа кардинально отличается от первого. Это связано с возникновением постэмболизационного синдрома - симптомокомплекса, развивающегося у пациентов, перенесших внутрисосудистые закрывающие операции. Клиническая картина обусловлена болевыми ощущениями различной интенсивности в зоне выполненного вмешательства, незначительным повышением температуры тела до субфебрильных цифр, слабостью, а при выполнении эмболизации висцеральных артерий - тошнотой и рвотой. Средняя продолжительность постэмболизационного синдрома варьирует от нескольких часов до одних суток, иногда - до 3-5 суток после операции. В настоящее время все нежелательные и побочные последствия РЭ могут быть успешно купированы медикаментозными препаратами. Учитывая введение при операции радиоактивного изотопа, в течение недели после РЭ следует ограничить контакты больного с окружающими, поскольку организм пациента является источником излучения. В течение семи дней пациенту категорически не рекомендуется: тесный контакт с детьми и беременными женщинами; пользоваться общественным транспортом, когда подразумевается нахождение с другими пассажирами более двух часов подряд.

Риски при проведении РЭ

Так как оба этапа являются хирургическим эндоваскулярным вмешательством, имеются общие предоперационные риски его выполнения: острая и хроническая почечная недостаточность; наличие указаний в анамнезе об аллергических реакциях на рентгенконтрастные препараты; тяжелые нарушения свертывающей системы крови; выраженные врожденные или приобретенные поражения сосудистой системы.

К интра- и послеоперационным рискам, присущим эндоваскулярным вмешательствам относятся:

- любая процедура, сопровождающаяся нарушением целостности кожных покровов, несет риск инфекции в месте доступа, в данном случае риск развития воспаления в точке пункции артерии составляет 1 на 1000 вмешательств;

- любая пункционная или катетеризационная процедура сопряжена с рисками диссекции стенки сосуда, ее разрыва, кровотечения, образования обшир-

ных гематом, острого тромбоза сосуда в месте доступа или в области операции, формирования сужения сосуда в точке пункции в отдаленном периоде;

- любое внутрисосудистое введение рентгенконтрастных препаратов может сопровождаться развитием аллергических реакций немедленного типа, вплоть до анафилактического шока;

- любая эндоваскулярная операция, при которой вводятся эмболизирующие агенты, может сопровождаться нецелевой эмболизацией, с развитием ишемических повреждений соседних органов и тканей.

К специфическим рискам, связанным с работой с открытыми источниками ионизирующего излучения, можно отнести: развитие лучевого поражения легких, при высоких степенях артериовенозного шунтирования в печени; двойное, ишемическое и лучевое поражение слизистой оболочки желудка и 12-ти перстной кишки, с образованием язвенных дефектов; попадание микросфер в сосудистое русло поджелудочной железы, с развитием различных нарушений в ее работе; образование абсцессов в печени при выраженном некрозе опухолевых узлов в сочетании с инфекцией; развитие лимфопении; потенциальный риск негерметичности в системе для введения микросфер, насыщенных радиоизотопом, с попаданием источника ионизирующего излучения на кожные покровы, слизистые и во внешнюю среду.

Показания к выполнению РЭ

Несомненными преимуществами использования микросфер, насыщенных радиоизотопом, при лечении злокачественных опухолей являются: возможность подвергнуть опухолевую ткань высокой дозе ионизирующего излучения; неизбирательность воздействия ионизирующего излучения, что позволяет получать циторедуктивный эффект у устойчивых к химиотерапии опухолей; в сравнении в дистанционной лучевой терапией суммарное облучение организма при РЭ значительно ниже (на порядок); проведение операции не требует кожных разрезов и швов; операция выполняется под местной анестезией и легкой внутривенной седацией; может применяться в случаях, когда селективная химиоэмболизация противопоказана.

Учитывая всю сложность выполнения данного эндоваскулярного вмешательства, сопутствующие риски и возможные осложнения, принимая во внимание, что современными международными классификациями до конца не определено место РЭ в алгоритме лечения первичных и вторичных злокачественных поражений печени, основываясь на положительном 10-летнем опыте применения данного вида лечения у нескольких тысяч пациентов во всем мире и в нашей стране, в настоящее время РЭ можно рекомендовать пациентам с ГРЦ, холангиокарциномой, метастазами в печень колоректального рака, метастазами в печень рака молочной железы, легких, нейроэндокринных опухолей.

РЭ применима как паллиативный метод лечения для опухолей, которые невозможно удалить хирур-

гически и которые не отвечают на химиотерапию. В этом случае ионизирующее воздействие позволяет замедлить рост опухоли и, таким образом, на время снизить проявление симптомов заболевания и повысить качество жизни пациентов. Согласно статистике, улучшение функции печени наблюдается у 70% пациентов после РЭ.

Также РЭ может быть использована в комбинации с другими методами лечения. Ее применяют, чтобы уменьшить слишком большие для хирургического удаления опухоли. После уменьшения новообразования в размерах у части пациентов появляется возможность проведения резекций. РЭ в комбинации с химиотерапией используется для максимально возможного уничтожения раковых клеток. Недавние исследования показывают, что химиотерапия в комбинации с РЭ в терапии первой линии дает лучшие результаты при метастазах в печень колоректального рака, чем использование одной только химиотерапии.

Противопоказания к выполнению РЭ

В настоящее время считается, что РЭ не следует проводить пациентам с терминальными стадиями основного заболевания, пациентам с объемом поражения печеночной паренхимы более 70% и при наличии механической желтухи. Тяжелая печеночная и почечная недостаточность, выраженные нарушения свертываемости крови при невозможности их коррекции тоже являются противопоказаниями к этому методу лечения. В ряде случаев при нарушениях функции печени РЭ проводится, но с меньшей дозой излучения и выполняется поэтапно, для минимизации нагрузки на орган.

Необходимая аппаратура для выполнения РЭ. Эндоваскулярные операции такого уровня сложности должны выполняться в современной рентгенооперационной, оснащенной стационарной ангиографической установкой экспертного класса. Аппарат должен быть укомплектован цифровым детектором с размером диагонали не менее 30 см. Кроме основных режимов записи рентгеновского изображения, у ангиографического аппарата необходимо наличие режимов: «Subtraction», «Roadmapping», «Ротационная ангиография» с возможностью 3D-реконструкции. В рентгенооперационной должно быть полностью укомплектовано рабочее место анестезиолога, включая дыхательно-наркозный аппарат и дефибриллятор. Лечебное учреждение, на базе которого будут проводиться такие операции, должно иметь собственные отделения ультразвуковой диагностики, КТ и МРТ диагностики и отделение радионуклидной диагностики. Обязательно наличие сертификата лечебного учреждения на работу с источниками ионизирующего излучения.

Необходимый инструментарий для выполнения РЭ

Для выполнения как первого, так и второго этапов операции требуется наличие одноразового рентгенохирургического инструментария, включающего:

стандартную ангиографическую пункционную иглу и интродьюсер 5F (для доступа через бедренную или плечевую артерии);

набор для минидоступа 5F (при работе через лучевую или локтевую артерии);

ангиографический проводник J-типа, диаметром 0,035 дюйма, длиной не менее 150 см;

ангиографический катетер, с моделируемой концевой частью типа: «Cobra», «Hook», «SIM2», диаметром 5F, длиной не менее 100 см (для доступа через бедренную или плечевую артерии);

ангиографический катетер, с моделируемой концевой частью типа: «Cobra», «MP», «JR», диаметром 5F, длиной не менее 125 см (для доступа через лучевую или локтевую артерии);

ангиографический проводник с гидрофильным покрытием, диаметром 0,014 дюйма, длиной не менее 180 см;

микрокатетер, с моделируемой концевой частью типа: «Straight», «Angle 45», диаметром не более 2.4F, длиной не менее 150 см;

шприцы емкостью 20 мл, 10 мл и 2 мл;

трехходовой краник;

Y-коннектор.

Применяемые при РЭ микросферы

Изотоп Иттрия 90 (Y-90) является чистым β-излучателем с периодом полураспада 64,1 часа и энергией дезинтеграции 0,9367 МэВ. Распадается в стабильный Цирконий 90. β-частицы проникают в окружающие ткани в среднем на 2,5 мм, но не более 11 мм. Эти свойства делают Y-90 почти идеальным изотопом для локальной лучевой терапии. Механизм действия микросфер заключается в создании высокой дозы облучения опухоли (120-200 Гр) при небольшой дозе на неповрежденную ткань печени (20-30 Гр). Для достижения этого эффекта микросферы необходимо ввести максимально селективно в артерии, питающие новообразование, и одновременно избежать их попадания по коллатералям или шунтам в соседние органы.

На сегодняшний момент на медицинском рынке представлены два продукта, отличающиеся друг от друга по ряду параметров: стеклянные и резиновые микросферы с изотопом Иттрия-90. В 2017 г. впервые в клинической практике были использованы полимерные микросферы с изотопом Гольмия-166. Также появились сведения о начале клинических испытаний отечественных стеклянных микросфер с изотопом Иттрия-90 (ООО «Бибиг», Москва).

Микросферы TheraSphere® (MDS Nordion Inc., Канада, в настоящее время препарат принадлежит международной компании BTG, Великобритания) изготавливаются из специального стекла, где Y-90 является его неотъемлемой составной частью. Частицы имеют размеры в пределах 20-30 мкм, что позволяет им задерживаться в кровотоке на уровне прекапилляров и не вызывать окклюзии крупных артериальных ветвей. Каждый миллиграмм препарата содержит от 22 000 до

73 000 микросфер. Доза препарата рассчитывается от объема печени. Расчеты отправляются на фирму-изготовитель. После получения препарата определяют дату и время РЭ по таблице, прилагаемой изготовителем. Препарат поступает в специальном контейнере с соблюдением принципов ALARA (As Low As Reasonably Achievable – принцип программы по радиационной безопасности «Так низко, насколько разумно достижимо»). После выполнения процедуры TARE (Trans Arterial Radio Embolization) контейнер используется для сбора всего использованного инструментария и операционного белья и отправляется в спецхранилище на 3 недели, до полного распада препарата.

Микросферы SIR-Spheres® (производство Sirtex Medical Ltd., Австралия) изготовлены из резины, в которую импрегнирован Y-90. Размеры микросфер варьируют от 20 до 60 мкм, средний диаметр 32,5 мкм. Доза препарата подбирается в соответствии с методом расчета площади поверхности тела, предоставленным изготовителем. Объем опухоли и общий объем печени определяются путем объемной оценки изображений КТ. Общий вес печени получается из КТ-объемных измерений, предполагая, что плотность органа составляет в среднем 1 кг/л. Вычисляется чистое количество вводимой радиоактивности - полученная активность минус остаточная активность в системе введения и катетере. Поглощенная в печени доза предполагает гомогенное распределение и полное поглощение радиоактивности в печени.

QuiremSpheres® (Quirem Medical B.V., Нидерланды) - следующее поколение микросфер для РЭ, единственные имеющиеся на рынке микросферы, которые содержат радиоактивный изотоп Holmium-166, который является не только высокоэнергетическим бета-излучающим изотопом, но имеет дополнительно и гамма-излучение. Наличие в спектре гамма-компонента позволяет визуализировать микросферу с помощью однофотонной эмиссионной КТ и МРТ, что дает возможность точной оценки лечения непосредственно после процедуры РЭ, позволяя клиницистам количественно оценить распределение микросфер в печени.

В дополнение к уникальным возможностям визуализации, гольмий-166 также имеет более короткий период полураспада, чем иттрий-90 – 26,8 часов против 64,1 часа. В перспективе, это должно привести к усилению радиобиологического эффекта за счет высокой начальной мощности дозы.

QuiremSpheres® были использованы в первый раз за пределами исследовательской установки, в клинической практике, в марте 2017 г., в университетской клинике Carl Gustav Carus в Дрездене, у пациента с печеночными метастазами колоректального рака.

Обзор клинических исследований по РЭ

В совместных клинических рекомендациях Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) и Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC) 2012 г. в разделе, посвященном транс-

катетерным методам лечения гепатоцеллюлярной карциномы было записано, что «...Внутриканальное облучение с помощью стеклянных сфер с I-131 или Y-90 показало обнадеживающие противоопухолевые результаты при хорошем профиле безопасности, но в качестве стандартной терапии не рекомендуется. Необходимы дальнейшие исследования для оценки сравнительной эффективности метода у данной группы больных (данные 2A; рекомендация 2B) ...» [9].

Поиск по базе данных Национальной медицинской библиотеки США (www.clinicaltrials.gov) сведений о проводимых в настоящее время клинических исследованиях и имеющихся регистрах по РЭ дает следующие результаты (табл. 1).

В 48 исследованиях РЭ выполнялась или планируется выполнить с помощью TheraSphere®, в 41 исследовании - SIR-spheres®, а в 3 исследованиях будет применяться QuiremSpheres®.

В 6 из 7 опубликованных окончательных результатах применялась TheraSphere®. Количество пациентов составляло 9 (NCT01581307), 11 (NCT00605150), 25 (NCT01253148), 42 (NCT01290536), 50 (NCT01177007) и 151 (NCT00511862) человек. Это были закрытые, одноцентровые, нерандомизированные исследования, спонсируемые производителем или самой клиникой. В основном исследовались вопросы безопасности процедуры, в том числе и радиационной, эффект воздействия на разный спектр опухолей, анализировались ближайшие и отдаленные (до 6-12) месяцев результаты.

В настоящее время проводятся следующие крупные исследования, посвященные оценке применения TheraSphere®.

STOP-HCC (NCT01556490) – открытое, проспективное, многоцентровое, рандомизированное, контролируемое исследование применения TheraSphere® для лечения пациентов с нерезектабельным ГЦР. Промежуточный отчет публиковался последний раз 6 марта 2018 г. Имеется публикация в JMIR Research Protocols от 15 августа 2018 г. [10].

YES-P (NCT01887717) – открытое, проспективное, многоцентровое, рандомизированное, контролируемое клиническое исследование, в котором сравниваются результаты стандартного лечения Сорафенибом и использование TheraSphere® у пациентов с

ГЦР стадии С (по BCLC), имеющих тромбоз воротной вены. В настоящее время идет 3 фаза, общее количество пациентов в исследовании – 36. Промежуточный отчет публиковался последний раз 28 марта 2018 г.

EPOCH (NCT01483027) – открытое, проспективное, многоцентровое, рандомизированное, контролируемое исследование применения TheraSphere® для лечения пациентов с печеночными метастазами колоректального рака. В настоящее время проводится 3 фаза, общее количество пациентов в исследовании – 420. Промежуточный отчет публиковался последний раз 2 марта 2018 г.

На базе Иллинойского университета 23 февраля 2018 г. создан регистр больных раком печени, в лечении которых применены TheraSphere® - READ90Y™ Registry. Ожидаемая наполняемость регистра – 1000 пациентов.

Исследования, посвященные применению SIR-Spheres® при ГЦР.

SARAH (NCT01482442) – открытое, проспективное, многоцентровое, рандомизированное, контролируемое исследование применения SIR-Spheres® у пациентов с ГЦР стадии С в сравнении со стандартной терапией Sorafenib. Общее количество пациентов в исследовании составило 496 человек. Протокол исследования был опубликован в 2014 г. [11]. Промежуточный отчет публиковался последний раз 16 января 2017 г. [12].

SIRveNIB (NCT01135056) – аналогичное предыдущему исследованию, выполненное в Азии в период с июля 2010 г. по 31 июля 2018 г. Общее количество пациентов в исследовании – 360 человек. Результаты 3 фазы исследования были опубликованы в 2016 г. [13]. Окончательные результаты и выводы были опубликованы в 2018 г. [14].

SORAMIC (NCT01126645) – первое крупномасштабное, одноцентровое, рандомизированное, контролируемое исследование для сравнения эффективности и безопасности комбинации Sorafenib и SIR-Spheres® по сравнению с монотерапией Sorafenib в паллиативном лечении ГЦР. Общее количество пациентов в исследовании в настоящее время – 529. Промежуточный отчет публиковался последний раз 5 декабря 2016 г. Идет 2 фаза. Исследования закончено в марте 2018 г., его результаты пока еще не опубликованы.

Таблица 1.

Table 1.

Ключевые слова / Keywords		
TARE, SIRT, TheraSphere, SIR-spheres, QuiremSpheres, Yttrium, Holmium		
Общее количество исследований / Total number of studies		92
Из них /From them	исследование еще не началось / the study has not yet begun	32
	исследование в активной фазе / the study in the active phase	13
	заморожено, отозвано, прекращено досрочно / frozen, withdrawn, terminated early	17
	исследование закончено / research completed	30
	из них: результаты опубликованы / of these: the results are published	7

Три крупных рандомизированных контролируемых исследования - SIRFLOX, FOXFIRE и FOXFIRE Global анализировали применение микросфер SIR-Spheres® в дополнение к химиотерапии при метастатическом колоректальном раке.

SIRFLOX (NCT00724503) – рандомизированное многоцентровое исследование, в ходе которого был оценен эффект добавления SIRT с использованием микросфер SIR-Spheres® к стандартному режиму химиотерапии FOLFOX в качестве терапии первой линии у пациентов с нерезектабельными метастазами в печень от первичной колоректальной аденокарциномы. Исследование завершено в ноябре 2016 г. Общее количество пациентов в исследовании – 532. Имеются 2 публикации результатов этого исследования [15,16].

FOXFIRE и FOXFIRE Global – рандомизированные, контролируемые клинические исследования, аналогичные исследованию SIRFLOX. Исследование FOXFIRE набрало 364 пациента из Великобритании, а глобальное исследование FOXFIRE - 209 пациентов по всему миру. Было принято решение, что основная конечная точка общей выживаемости будет оценена в совместном анализе всех трех исследований, в него вошли данные 1103 пациентов. В 2017 г. были опубликованы результаты 3 фазы совместного анализа [17]. Также имеется публикация в JMIR Research Protocols от июня 2017 г. [18].

Самые крупные исследования, посвященные применению SIRT, идущие в настоящее время.

Стартовавшее в декабре 2016 г. одноцентровое, нерандомизированное исследование (NCT03033446) влияния добавления Nivolumab после применения SIRT в терапии гепатоцеллюлярной карциномы. Исследование проводится в National Cancer Centre (Сингапур). Набираемое количество пациентов – 40. Ожидаемое время окончания исследования – декабрь 2019 г. Идет 2 фаза. Промежуточный отчет публиковался последний раз 13 сентября 2018 г.

NASIR-HCC (NCT03380130) – в Испании 11 сентября 2017 г. началось аналогичное предыдущему, открытое, многоцентровое, нерандомизированное исследование воздействия SIRT и Nivolumab на гепатоцеллюлярную карциному. Уже участвуют 9 клиник из Испании. Набираемое количество пациентов – 40. Ожидаемое время окончания исследования – октябрь 2019 г. Идет 2 фаза. Промежуточный отчет публиковался последний раз 13 апреля 2018 г.

SIRCCA (NCT02807181) – открытое, проспективное, многоцентровое, рандомизированное исследование применения SIR-spheres® для лечения пациентов с холангиокарциномой. Оно стартовало в январе 2017 г. В настоящее время идут 2 и 3 фазы, общее количество пациентов в исследовании – 180. Окончание исследования – июнь 2021 г. Промежуточный отчет публиковался последний раз 7 ноября 2018 г.

19 июня 2014 г. стартовало одноцентровое, нерандомизированное исследование (NCT02167711) при-

менения SIRT с последующей стандартной химиотерапией в лечении холангиокарциномы. Набираемое количество пациентов – 30. Ожидаемое время окончания исследования – октябрь 2019 г. Идет 2 фаза. Промежуточный отчет публиковался последний раз 23 апреля 2018 г.

Идет набор в стартовавшее 31 июля 2015 г. одноцентровое, нерандомизированное исследование (NCT02512692) преимуществ сочетанного применения SIRT с Gemcitabine и Cisplatin перед стандартной химиотерапией в лечении холангиокарциномы. Набираемое количество пациентов – 24. Ожидаемое время окончания исследования – август 2021 г. Идет 2 фаза. Промежуточный отчет публиковался последний раз 6 сентября 2018 г.

Исследования, посвященные применению SIRT в случае метастатического поражения печени.

Стартовавшее в октябре 2016 г. исследование (NCT02602327) применения SIR-spheres® совместно с Tas-102 для лечения пациентов метастазами в печень опухолей толстой и прямой кишок, устойчивых к химиотерапии. В настоящее время идет 1 фаза. Набираемое количество пациентов – 24. Ожидаемое время окончания исследования – сентябрь 2020 г. Промежуточный отчет публиковался последний раз 15 июня 2018 г.

SIRUM (NCT01473004) – открытое, одноцентровое исследование применения SIR-spheres® для лечения пациентов с печеночными метастазами увеальной меланомы. Оно стартовало в 31 октября 2011 г. В настоящее время идет 2 фаза, запланированное количество пациентов в исследовании – 480. Окончание исследования – 1 января 2020 г. Промежуточный отчет публиковался последний раз 21 ноября 2018 г.

SirTas (NCT02936388) – одноцентровое, рандомизированное исследование посвященное сравнению лечебного эффекта применения SIR-spheres® у пациентов с печеночными метастазами увеальной меланомы и лечебного эффекта применения селективной внутриартериальной химиотерапии деградирующими микросферами EmboSept® с Cisplatin. Оно стартовало в январе 2016 г. В настоящее время идет 2 фаза, запланированное количество пациентов в исследовании – 108. Окончание исследования – декабрь 2018 г. Промежуточный отчет публиковался последний раз 18 октября 2016 г.

Применению комбинированной терапии, сначала SIR-spheres®, а затем Ipilimumab и Nivolumab для лечения пациентов с печеночными метастазами увеальной меланомы посвящено исследование (NCT02913417), стартовавшее в октябре 2016 г. В нем принимают участие 3 клиники из США. В настоящее время идут 1 и 2 фазы, запланированное количество пациентов в исследовании – 18. Окончание исследования – июнь 2021 г. Промежуточный отчет публиковался последний раз 6 августа 2018 г.

Два крупнейших регистра собирают сведения о пациентах, которым была проведена SIRT.

CIRT (NCT02305459) – регистр пациентов, открытый Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) в ноябре 2014 г. В настоящее время наполненность регистра – 1051 пациент.

REZIN-USA (NCT02685631) – регистр, открытый в июле 2015 г. На данный момент в него предоставили свои данные 39 клиник из США. Ожидаемая наполняемость регистра – 1000 пациентов.

Также уже открыты или ждут регистрации следующие национальные регистры.

REZIN-Taiwan (NCT03292991) – открытый в июне 2015 г. Регистр организован на базе Taipei Veterans General Hospital (Тайвань). Ожидаемая наполняемость регистра – 100 пациентов.

CIRT-FR (NCT03256994) – открытый 1 августа 2017 г. Регистр организован на базе 5 французских клиник. Ожидаемая наполняемость регистра – 200 пациентов.

Ожидают своей регистрации национальные регистры Австралии, Германии, Вьетнама и Великобритании.

Исследования, посвященные применению QuiremSpheres® при ГЦР:

- HEPAR (NCT01031784) – одноцентровое, нерандомизированное исследование безопасности применения микросфер QuiremSpheres® при первичном и метастатическом поражении печени, выполненное University Medical Center Utrecht (Нидерланды) в период с декабря 2009 г. по декабрь 2011 г. Количество пациентов в исследовании – 15 человек. По итогам 1 фазы имеются публикации по дизайну исследования в 2010 г. [19] и по расчету максимальной переносимой дозы облучения в 2012 г. [20].

HEPAR-2 (NCT01612325) – продолжение предыдущего исследования, выполненное тем же University Medical Center Utrecht (Нидерланды) в период с мая 2012 г. по август 2015 г. Количество пациентов в исследовании – 56 человек. Исследовалось влияние повышенных доз радиации на послеоперационные размеры опухолей и общую токсичность процедуры. Промежуточный отчет публиковался последний раз 27 августа 2015 г. Результаты исследования опубликованы в диссертации J. F. Prince (ISBN 978-90-393-6489-5; 2016 г.).

HEPAR PLUS (NCT02067988) – новое исследование, начатое тем же University Medical Center Utrecht (Нидерланды) в феврале 2014 г. Оно посвящено комбинированному лечению пациентов с печеночными метастазами нейроэндокринных опухолей, когда после системной терапии 177-Lu-DOTATATE будет применена РЭ QuiremSpheres®. Ожидался набор 48 пациентов к январю 2018 г. Промежуточный отчет публиковался последний раз 27 октября 2016 г. Результаты 2 фазы исследования были опубликованы в 2018 г. [21].

SIM (NCT02208804) – еще одно исследование, проведенное University Medical Center Utrecht (Ни-

дерланды) с ноября 2014 г. по ноябрь 2017 г. Оно заключалось в оценке эффективности выполнения РЭ с использованием Surefire Infusion System в сравнении с использованием микрокатетера с одним торцевым отверстием. В настоящее время идут 2 и 3 фазы. Промежуточный отчет публиковался последний раз 9 ноября 2016 г. Результаты были опубликованы в 2016 г. [22].

HEPAR Primary (NCT03379844) – многоцентровое, нерандомизированное исследование безопасности применения микросфер QuiremSpheres® у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой. Исследование основано на взаимодействии University Medical Center Utrecht (Нидерланды) и Erasmus Medical Center Rotterdam (Нидерланды), при этом набор и лечение пациентов будут происходить сразу в обоих центрах. Исследование стартовало 21 августа 2017 г. Ожидаемое количество пациентов в исследовании – 30 человек. Ожидаемое окончание исследования – 1 августа 2021 г. Идет 2 фаза. Промежуточный отчет публиковался последний раз 20 декабря 2017 г.

HORA EST HCC (NCT03437382) – одноцентровое, нерандомизированное исследование безопасности применения микросфер QuiremSpheres® при ранних стадиях ГЦР по BCLC в сочетании с чрезкожной радиочастотной абляцией. Исследование проводит Leiden University Medical Center (Нидерланды). Начало исследования – 1 июля 2018 г. Ожидаемое количество пациентов в исследовании – 20 человек. Ожидаемое окончание исследования – 1 августа 2020 г. Промежуточный отчет публиковался последний раз 8 августа 2018 г.

При содействии Terumo Europe N.V. был открыт регистр пациентов с нерезектабельным первичным раком печени и метастатическим поражением печени, для лечения которых были применены QuiremSpheres® – Horel66 (NCT03563274). Регистр организован на базе 4 клиник из Австрии, Германии, Нидерландов и Испании. Открытие регистра состоялось 14 ноября 2018 г. Ожидаемая наполняемость регистра – 100 пациентов. Предполагаемая дата полной наполняемости – май 2021 г.

Накопленный в этих исследованиях практический опыт, тщательная обработка полученных результатов позволили значительно расширить показания к применению РЭ у пациентов с первичным раком печени. Это нашло свое отражение и в клинических рекомендациях по лечению гепатоцеллюлярного рака Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) 2018 г. В разделе «Transarterial therapies» записано, что «... применение TARE/SIRT с использованием Иттрия-90 было изучено у пациентов стадии А по Барселонской клинической классификации рака печени (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) с целью обеспечения «моста» к трансплантации печени, у пациентов стадии В сравнено по эффективности с трансартериальной химиоэмболизацией, а у пациентов стадии С проведено сравнение с терапией Сорафенибом. Те-

кущие результаты показали хорошую безопасность этих процедур и возможность контролировать рост опухоли, но не смогли показать увеличение общей выживаемости в сравнении с лечением Сорафенибом у пациентов групп В и С. Подгруппа пациентов, хорошо подходящая к проведению TARE/SIRT еще должна быть дополнительно определена (степень доказательства – умеренная) ...» [2].

Таким образом РЭ к настоящему времени показала и доказала свои возможности в терапии нерезектабельного первичного рака печени и печеночными метастазами других опухолей. Хотя ее место в алгоритме лечения таких пациентов пока не определено, хорошие

результаты получены у пациентов и А, и В, и С стадий по BCLC. Особенно обнадеживающими являются результаты исследований, посвященные совместному использованию РЭ с системной и локальной химиотерапией, абляцией и иммунотерапией. Получение в ближайшее время результатов крупных рандомизированных исследований по РЭ позволит клиницистам расширить свои возможности в борьбе с онкологическими заболеваниями.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

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

Список литературы

- Bernard W, Stewart and Christopher P. Wild. Published by the International Agency for Research on Cancer, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08. *World Cancer Report*. 2014; 17-19.
- Peter R. Galle, Alejandro Forner, Josep M. Llovet. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol*. 2018. p. 195-197.
- Andrews JC, Suzette C. Walker, Robert J. Ackermann. Hepatic radioembolization with yttrium-90 containing glass microspheres: preliminary results and clinical follow-up. *J Nucl Med*. 1994; 35 (10): 1637-1644.
- Cao X, He N, Sun J. Hepatic radioembolization with Yttrium-90 glass microspheres for treatment of primary liver cancer. *Chin Med J (Engl)*. 1999; 112 (5): 430-432.
- Herba MJ. Radioembolization for hepatic metastases. *Semin Oncol*. 2002; 29 (2): 152-159.
- Долгушин Б.И., Вишке Э.Р., Косырев В.Ю. Локорегиональные интервенционнордиологические технологии в лечении гепатоцеллюлярного рака. *Фарматека*. 2012; S1: 30-37.
- Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Иванова А.А. Arterial radioembolization of liver malignancies with yttrium-90 glass microspheres: first experience. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2014; 8: 4: 59-66.
- Лядов В.К., Каприн А.Д., Рерберг А.Г. Терапия неоперабельного гепатоцеллюлярного рака селективной трансартериальной радиоэмболизацией микросферами иттрия-90. *Онкология*. 2018; 7: 3: 55-60.
- Josep M. Llovet, Michel Ducreux. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012; 56 (4): 908-943.
- Chauhan N. Intra-Arterial TheraSphere Yttrium-90 Glass Microspheres in the Treatment of Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Protocol for the STOP-HCC Phase 3 Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2018; 7 (8): 11234.
- Valérie Vilgrain, Mohamed Abdel-Rehim, Annie Sibert. Radioembolisation with yttrium 90 microspheres versus sorafenib for treatment of advanced hepatocellular carcinoma (SARAH): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2014; 15: 474.
- Valérie Vilgrain, Helena Pereira, Eric Assenat. Efficacy and safety of selective internal radiotherapy with yttrium-90 resin microspheres compared with sorafenib in locally advanced and inoperable hepatocellular carcinoma (SARAH). *Lancet Oncol*. 2017; 18: 1624-1636.
- Mihir Gandhi, Su Pin Choo, Choon Hua Thng. Single administration of Selective Internal Radiation Therapy versus continuous treatment with sorafenib in locally advanced hepatocellular carcinoma (SIRveNIB): study protocol for a phase III randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2016; 16: 856.
- Pierce KH, Chow, Mihir Gandhi, Say-Beng Tan. SIRveNIB: Selective Internal Radiation Therapy Versus Sorafenib in Asia-Pacific Patients With Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Oncol*. 2018; 36 (19): 1913-1921.
- Peter Gibbs, Val Gebski, Mark Van Buskirk. Selective Internal Radiation Therapy (SIRT) with yttrium-90 resin microspheres plus standard systemic chemotherapy regimen of FOLFOX versus FOLFOX alone as first-line treatment of non-resectable liver metastases from colorectal cancer: the SIFLOX study. *BMC. Cancer*. 2014; 14: 897.
- G. A. van Hazel, V. Heinemann, N. K. Sharma. SIFLOX: Randomized Phase III Trial Comparing First-Line mFOLFOX6 (Plus or Minus Bevacizumab) Versus mFOLFOX6 (Plus or Minus Bevacizumab)

References

- Bernard W, Stewart and Christopher P. Wild. Published by the International Agency for Research on Cancer, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08. *World Cancer Report*. 2014; 17-19.
- Peter R. Galle, Alejandro Forner, Josep M. Llovet. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol*. 2018. p. 195-197.
- Andrews JC, Suzette C. Walker, Robert J. Ackermann. Hepatic radioembolization with yttrium-90 containing glass microspheres: preliminary results and clinical follow-up. *J Nucl Med*. 1994; 35 (10): 1637-1644.
- Cao X, He N, Sun J. Hepatic radioembolization with Yttrium-90 glass microspheres for treatment of primary liver cancer. *Chin Med J (Engl)*. 1999; 112 (5): 430-432.
- Herba MJ. Radioembolization for hepatic metastases. *Semin Oncol*. 2002; 29 (2): 152-159.
- Dolgushin BI, Virshke ER, Kosyrev VYu. Locoregionally interventionmacedonia technology in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Farmateka*. 2012; S1: 30-37.(in Russ.)
- Tarazov PG, Polikarpov AA, Ivanova AA. Arterial radioembolization of liver malignancies with yttrium-90 glass microspheres: first experience. *Diagnosticheskaya i intervensionnaya radiologiya*. 2014; 8: 4: 59-66. (in Russ.)
- Lyadov VK, Kaprin AD, Rerberg AG. Therapy of inoperable hepatocellular cancer by selective transarterial radioembolization by yttrium-90 microspheres. *Onkologiya*. 2018; 7: 3: 55-60. (in Russ.)
- Josep M. Llovet, Michel Ducreux. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012; 56 (4): 908-943.
- Chauhan N. Intra-Arterial TheraSphere Yttrium-90 Glass Microspheres in the Treatment of Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Protocol for the STOP-HCC Phase 3 Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2018; 7 (8): 11234.
- Valérie Vilgrain, Mohamed Abdel-Rehim, Annie Sibert. Radioembolisation with yttrium 90 microspheres versus sorafenib for treatment of advanced hepatocellular carcinoma (SARAH): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2014; 15: 474.
- Valérie Vilgrain, Helena Pereira, Eric Assenat. Efficacy and safety of selective internal radiotherapy with yttrium-90 resin microspheres compared with sorafenib in locally advanced and inoperable hepatocellular carcinoma (SARAH). *Lancet Oncol*. 2017; 18: 1624-1636.
- Mihir Gandhi, Su Pin Choo, Choon Hua Thng. Single administration of Selective Internal Radiation Therapy versus continuous treatment with sorafenib in locally advanced hepatocellular carcinoma (SIRveNIB): study protocol for a phase III randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2016; 16: 856.
- Pierce KH, Chow, Mihir Gandhi, Say-Beng Tan. SIRveNIB: Selective Internal Radiation Therapy Versus Sorafenib in Asia-Pacific Patients With Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Oncol*. 2018; 36 (19): 1913-1921.
- Peter Gibbs, Val Gebski, Mark Van Buskirk. Selective Internal Radiation Therapy (SIRT) with yttrium-90 resin microspheres plus standard systemic chemotherapy regimen of FOLFOX versus FOLFOX alone as first-line treatment of non-resectable liver metastases from colorectal cancer: the SIFLOX study. *BMC. Cancer*. 2014; 14: 897.
- G. A. van Hazel, V. Heinemann, N. K. Sharma. SIFLOX: Randomized Phase III Trial Comparing First-Line mFOLFOX6 (Plus or Minus Bevacizumab) Versus mFOLFOX6 (Plus or Minus Bevacizumab) Plus Selective Internal Radiation Therapy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol*. 2016; 34 (15): 1723-1731.

Plus Selective Internal Radiation Therapy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol.* 2016; 34 (15): 1723-1731.

17. Harpreet S. Wasan, Peter Gibbs, Navesh K. Sharma. First-line selective internal radiotherapy plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with liver metastases from colorectal cancer (FOXFIRE, SIFLOX, and FOXFIRE-Global): a combined analysis of three multicentre, randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2017; 18: 1159-1171.
18. Virdee PS, Moschandreass J, GebSKI V. Protocol for Combined Analysis of FOXFIRE, SIFLOX, and FOXFIRE-Global Randomized Phase III Trials of Chemotherapy +/- Selective Internal Radiation Therapy as First-Line Treatment for Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *JMIR Res Protoc.* 2017; 6 (3): 43.
19. Maarten L.J. Smits, Johannes F.W. Nijssen, Maurice A.A.J. van den Bosch Holmium-166 radioembolization for the treatment of patients with liver metastases: design of the phase I HEPAR trial. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research.* 2010; 29: 70.
20. Maarten L.J. Smits, Johannes F.W. Nijssen, Maurice A.A.J. van den Bosch Holmium-166 radioembolisation in patients with unresectable, chemorefractory liver metastases (HEPAR trial): a phase I, dose-escalation study. *Lancet Oncol.* 2012; 13 (10): 1025-1034.
21. Arthur J.A.T. Braat, Dik J. Kwekkeboom, Boen L.R. Kam Additional hepatic 166Ho-radioembolization in patients with neuroendocrine tumours treated with 177Lu-DOTATATE; a single center, interventional, non-randomized, non-comparative, open label, phase II study (HEPAR PLUS trial). *BMC Gastroenterology.* 2018; 18: 84.
22. Andor F. van den Hoven, Jip F. Prince, Rutger C.G. Bruijnen Surefire infusion system versus standard microcatheter use during holmium-166 radioembolization: study protocol for a randomized controlled trial *Trials.* 2016; 17: 520.

17. Harpreet S. Wasan, Peter Gibbs, Navesh K. Sharma. First-line selective internal radiotherapy plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with liver metastases from colorectal cancer (FOXFIRE, SIFLOX, and FOXFIRE-Global): a combined analysis of three multicentre, randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2017; 18: 1159-1171.
18. Virdee PS, Moschandreass J, GebSKI V. Protocol for Combined Analysis of FOXFIRE, SIFLOX, and FOXFIRE-Global Randomized Phase III Trials of Chemotherapy +/- Selective Internal Radiation Therapy as First-Line Treatment for Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *JMIR Res Protoc.* 2017; 6 (3): 43.
19. Maarten L.J. Smits, Johannes F.W. Nijssen, Maurice A.A.J. van den Bosch Holmium-166 radioembolization for the treatment of patients with liver metastases: design of the phase I HEPAR trial. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research.* 2010; 29: 70.
20. Maarten L.J. Smits, Johannes F.W. Nijssen, Maurice A.A.J. van den Bosch Holmium-166 radioembolisation in patients with unresectable, chemorefractory liver metastases (HEPAR trial): a phase I, dose-escalation study. *Lancet Oncol.* 2012; 13 (10): 1025-1034.
21. Arthur J.A.T. Braat, Dik J. Kwekkeboom, Boen L.R. Kam Additional hepatic 166Ho-radioembolization in patients with neuroendocrine tumours treated with 177Lu-DOTATATE; a single center, interventional, non-randomized, non-comparative, open label, phase II study (HEPAR PLUS trial). *BMC Gastroenterology.* 2018; 18: 84.
22. Andor F. van den Hoven, Jip F. Prince, Rutger C.G. Bruijnen Surefire infusion system versus standard microcatheter use during holmium-166 radioembolization: study protocol for a randomized controlled trial *Trials.* 2016; 17: 520.

Информация об авторах

1. Лебедев Дмитрий Петрович - врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России; Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, e-mail: lebedevdp@gmail.com
2. Панченков Дмитрий Николаевич - д.м.н., профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии НИМСИ, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
3. Иванов Юрий Викторович - д.м.н., профессор, зав. отделением хирургии; ведущий научный сотрудник, Заслуженный врач РФ, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
4. Астахов Дмитрий Анатольевич - к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии НИМСИ; врач онколог отделения онкологии, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России; Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, e-mail: astakhovd@mail.ru
5. Звездкина Елена Александровна - к.м.н., врач отделения рентгенологии с кабинетами МРТ, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, e-mail: zvezdkina@yandex.ru

Information about the Authors

1. Dmitry Petrovich Lebedev - doctor of endovascular diagnosis and treatment, Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of FMBA of Russia; Moscow state medical and dental University named after A. I. Evdokimov", e-mail: lebedevdp@gmail.com
2. Dmitry Nikolaevich Panchenkov - M.D., Professor, head of the laboratory of minimally invasive surgery NIMSI, Moscow state medical and dental University named after A. I. Evdokimov, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru
3. Yuri Viktorovich Ivanov - M.D., Professor, head. Department of surgery; leading researcher, Honored doctor of the Russian Federation, Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of FMBA of Russia; Central research Institute of tuberculosis " of the Ministry of science and higher education of the Russian Federation, e-mail: ivanovkb83@yandex.ru
4. Dmitry Anatolievich Astakhov - Ph.D., leading researcher of the laboratory of minimally invasive surgery NIMSHI; oncologist Department of Oncology, Federal research and clinical center for specialized types of medical care and medical technologies FMBA of Russia; Moscow state medical dental University named A. I. Evdokimov; e-mail: astakhovd@mail.ru
5. Zvezdkina Elena Aleksandrovna - Ph.D., physician of the Department of radiology and office MRI, Federal research clinical center of specialized types of medical care and medical technologies FMBA of Russia, e-mail: zvezdkina@yandex.ru

Цитировать:

Лебедев Д.П., Панченков Д.Н., Иванов Ю.В., Астахов Д.А., Звездкина Е.А. Радиоэмболизация как метод лечения нерезектабельного первичного и метастатического рака печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019; 13: 1: 61-69. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-13-1-61-69.

To cite this article:

Lebedev D.P., Panchenkov D.N., Ivanov Yu.V., Astakhov D.A., Zvezdkina E.A. Radioembolization as a Method for the Treatment of Unresectable Primary and Metastatic Liver Cancer. *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 13: 1: 61-69. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-13-1-61-69.

Владимир Иванович ПЕТРОВ - хирург, ученый, ректор (к 95-летию со дня рождения)

Владимир Иванович Петров родился 19 января 1925 года в г. Саранске, в семье преподавателей. В 1931 году семья переезжает в Москву. Мать Мария Федоровна – учительница русского языка и литературы. Его отец после окончания философского факультета МГУ – преподаватель, а затем заведующий кафедрой марксизма-ленинизма 1-го Московского медицинского института имени И.М. Сеченова, добровольцем ушел политруком на фронт и погиб в 1941 году под Ельней. С пяти лет Владимир пристрастился к лыжам, посещал детскую секцию горнолыжников общества «Спартак».

Зимой 1941 года В.И. Петров выиграл Всесоюзное первенство общества «Спартак», а через месяц становится чемпионом среди юношей на первенстве Советского Союза. После окончания школы с сентября по декабрь 1942 года В.И. Петров работает в ней учителем физкультуры и черчения. В декабре 1942 года – призывается в Красную Армию и направляется во Владимир рядовым 4-й запасной стрелковой бригады 193-го стрелкового полка. В момент эвакуации пополнения Владимир Иванович был контужен и попал в госпиталь. После выздоровления он оканчивает школу лейтенантов в Москве и в 1943 году по распределению Московского военного округа попадает в отдельный штурмовой стрелковый батальон. Владимир Иванович воевал на Земландском полуострове, потом в Прибалтике, Восточной Пруссии, где 13 апреля 1945 года при штурме города Кенигсберга был контужен второй раз: плечью висела раненая рука, передвигался на костылях, мучили головные боли, глухота и слепота. Решение медицинской комиссии – инвалид II группы.

Но Петров не захотел мириться с этой ситуацией, решив стать врачом. В 1945 году Владимир поступил в 1-й Московский медицинский институт имени И.М. Сеченова, который окончил в 1951 году. Зимой 1948 года В. Петров стал чемпионом ВЦСПС по слалому, начал тренировать горнолыжников в своем институте и в МВТУ имени Баумана. Свою медицинскую деятельность начал сначала ординатором, затем ассистентом на кафедре госпитальной хирургии, созданной лучшими хирургами страны: П.И. Дьяконовым, А.В. Мартыновым и П.А. Герценом. В 1959 году Владимир Иванович защищает кандидатскую диссертацию по диагностике сосудистых заболеваний; в 1970 году – докторскую диссертацию о повторных операциях на легких и бронхах. Его учителем был академик Б.В. Петровский.



В 1974–1987 годах – ректор 1-го Московского ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени И.М. Сеченова. Член-корреспондент АМН СССР (1978).

В.И. Петров – крупный ученый-хирург. Он занимался разработкой повторных реконструктивных и восстановительных операций на легких; первым применил метод ультразвуковой резки и сварки биологических тканей в пульмонологии, разработал принципы использования ультразвука с целью пневмолиза, декорткации легкого, рассечения рубцовых сращений при операциях на ребрах, продольной стернотомии, для обработки остаточных плевральных по-

лостей при эмпиеме плевры; предложил метод ультразвуковой обработки органов брюшной полости. В 1972 году Владимир Иванович «за разработку и применение в клинической практике методов ультразвукового соединения костей после переломов, ортопедических и торакальных операций, воссоздания костной ткани при заболеваниях и дефектах костей, а также ультразвуковой резки живых биологических тканей» награжден Государственной премией СССР. Он также известен научными работами по лечению атеросклероза, вазореальной гипертензии и энтертериита. В 1987 году Владимир Иванович оставляет пост ректора и заведование кафедрой – теперь он просто профессор. В.И. Петров является автором более 200 научных работ, в том числе 4-х монографий, 18 авторских свидетельств и трех иностранных патентов (Англия, Япония и Канада). Под его руководством защищено 26 диссертаций по медицинской и медико-технической тематике. Он награжден орденами Ленина, Октябрьской Революции, Отечественной войны I степени (1945, 1985), Трудового Красного Знамени, «Знак Почета», медалью «За взятие Кёнигсберга» и еще 12 медалями, знаком «Почетный изобретатель СССР». В.И.Петров – заслуженный профессор ММА имени И. М. Сеченова, член Международного общества хирургов, почетный член хирургического общества имени Хо-Ши-Мина во Вьетнаме, действительный член Академии медико-технических наук (1993), являлся делегатом XXV (1976) и XXVI съездов КПСС (1981). В.И. Петров является разработчиком русско-французского, русско-английского, русско-испанского и русско-немецкого медицинских словарей-разговорников.

Владимир Иванович умер в 2001 году. О его жизни и деятельности снят документальный фильм «Хирург, ученый, ректор» (1983).

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Владимир Иванович Петров - хирург, ученый, ректор. К 95-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13:1: 70-70. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-70-70.

Сергей Иванович СПАСОКУКОЦКИЙ - академик, профессор, главный хирург Лечебно-санитарного управления Кремля (к 150-летию со дня рождения)

Сергей Иванович Спасокукоцкий родился в Костроме 29 мая 1870 года в семье земского врача третьим ребенком от первого брака. Его мать – Ольга Абрамовна, последняя представительница древнего княжеского рода Шелеспанских, умерла от туберкулеза через 7 лет замужества, родив 4-х детей. Вторая жена отца Стефания Ивановна также умерла от туберкулеза через 8 лет замужества, родив в браке 3-х детей. Благодаря стараниям отца трое из семи его детей стали врачами. Семья С.И. Спасокукоцкого сначала жила в небольшом родовом имении Смыслово в Даниловском уезде Ярославской губернии, которое в качестве приданного было передано его матери, а с 1874 года в Ярославле, где его отец работал «вольнопрактикующим врачом». В 1879 году Сергей Иванович поступил в Ярославскую губернскую гимназию, а в 1888 году – на медицинский факультет Московского университета, который закончил в 1893 году. Во время учебы С.И. Спасокукоцкий работал практически все годы. Получив диплом врача, Сергей Иванович руководил строительством больницы на Архангельской железной дороге, работал в клинике профессора Л.Л. Левшина в Москве, где им был разработан новый способ ампутации конечностей. В 1897 году в отряде Красного Креста во время греко-турецкой войны, С.И. Спасокукоцкий впервые применил свой 8-образный съемный шов, подготовил к защите свою диссертацию на тему: «Костная пластика при ампутации конечностей», которую защитил 1898 году. В 1900 г. он выступает с докладом о грыжесечениях на I съезде российских хирургов, а через 3 года публикует свой отчет о 600 выполненных грыжесечениях в земской больнице Смоленской губернии за период 1889–1903 гг. На основании проделанной работы через 20 лет С.И. Спасокукоцкий опубликует труды: «Радикальная операция паховой грыжи в опыте больничной работы» и «Как оперировать грыжу». В 1902 году он представляет научное исследование на тему: «Непроходимость привратника и ее хирургическое лечение». К концу 1900-х годов половина операций на желудке в России были выполнены С.И. Спасокукоцким. В 1905 году, во время русско-японской войны, Сергей Иванович, как начальник отряда Красного Креста, направляется на станцию Мысовую Забайкальской железной дороги. В 1909–1911 годах он работал заведующим хирургическим отделением Саратовской городской больницы, с 1912 г. – профессором кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, затем



заведующим кафедрой госпитальной хирургической клиники Саратовского университета. С.И. Спасокукоцкий изучал различные аспекты лечения язв и рака желудка: показания, подготовка к операции и технические приемы ее выполнения, специальный инструментарий для операций, уход за больными и отдаленные результаты хирургического лечения. Он работал над проблемами послеоперационных осложнений, острого аппендицита, хирургии печени, желчных путей и нейрохирургии. Первым стал применять жировые тампоны для борьбы с кровотечением при операциях на мозге (1913). В 1923 г. он впервые в СССР произвел и высоко оценил

диагностическое значение энцефалографии; один из первых начал разрабатывать проблему хирургического лечения опухолей мозга. После гражданской войны Сергей Иванович начал заниматься торакальной хирургией. Он одним из первых произвел резекцию доли легкого, впервые указал на актиномикотическую природу группы легочных нагноений. Преимущества торакопластики он продемонстрировал в работе «Роль хирургии в терапии гнойных легочных заболеваний. Торакопластика» (1925). Им также написаны работы: «Опухоли грудной стенки», «Эхинококк легкого», «Хирургическое лечение гнойных заболеваний легкого» и «Актиномикоз легких». С 1926 года Сергей Иванович – руководитель факультетской клиники и кафедры факультетской хирургии 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова (ныне – Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова). С 1927 года С.И. Спасокукоцкий – главный хирург Лечебно-санитарного управления Кремля.

С 1935 г. и до конца жизни С.И. Спасокукоцкий – член правления Всесоюзного общества хирургов. Он являлся членом редколлегии ряда медицинских журналов и с 1921 по 1932 гг. был редактором журнала «Новый хирургический архив». С.И. Спасокукоцкий был награжден Сталинской премией I степени (1942), правительственной денежной премией в 30 тысяч рублей и автомобилем ЗиС, орденами Ленина, Трудового Красного Знамени, медалями В 1942 г. Сергей Иванович был избран действительным членом Академии наук СССР.

5 ноября 1943 г. Сергей Иванович сделал свою последнюю операцию – резекцию желудка. 17 ноября 1943 года Сергей Иванович скончался от рака печени и похоронен на Новодевичьем кладбище в г. Москве.

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Сергей Иванович Спасокукоцкий - академик, профессор, главный хирург Лечебно-санитарного управления Кремля. К 150-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13:1: 71-71. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-71-71.

Николай Александрович ВЕЛЬЯМИНОВ – лейб-медик, академик медицины, профессор Императорской Военно-медицинской академии (к 165-летию со дня рождения)

Николай Александрович Вельяминов родился 15 февраля 1855 года в Санкт-Петербурге. Николай, переезжая с семьей, учился в гимназиях Висбадена, с 1871 года – Варшавы. В 1872 году его мать была назначена начальницей Николаевского института в Москве и он поступил в Московский университет на физико-математический, а в 1873 году перевелся на медицинский факультет.

После начала Русско-турецкой войны Н.А. Вельяминов досрочно сдает экзамены и в 1877 году отправляется младшим ординатором хирургического отделения Тифлиского военного госпиталя в действующую армию на Кавказ, а затем в Болгарию, где становится помощником выпускника Дерптского университета, хирурга-консультанта К.К. Рейера. В конце сентября 1878 года К.К. Рейер становится хирургом-консультантом Кавказской армии и назначает Н. Вельяминова одним из трех своих ассистентов. В конце 1878 года Николай Александрович заболевает тифом, потом у него развивается хронический процесс в легких, что приводит к необходимости его длительного лечения за границей. Н. Вельяминов в это время посещает клиники Франции и Германии, перенимая их передовой опыт. После выздоровления в 1880-1881 годах Николай Александрович работает в Средней Азии в качестве хирурга Ахалтекинской экспедиции. Далее Н.А. Вельяминов возвращается в Петербург, где в 1883 году получает степень доктора медицины и продолжает работать ассистентом профессора К.К. Рейера, читает лекции по оперативной хирургии на Женских врачебных курсах.

В 1884 года Н.А. Вельяминов становится помощником главного врача и хирурга Крестовоздвиженской общины сестер милосердия. В 1885 году он основывает первый в России авторитетный научный хирургический журнал «Хирургический вестник». С 1887 года Н.А. Вельяминов в должности младшего врача лейб-гвардии Преображенского полка заведует хирургическим отделением в Красносельском госпитале, с 1893 года работает директором Максимилиановской лечебницы в Петербурге, с 1894 года – старшим врачом Семеновского полка. В том же году он назначается лейб-медиком и почетным хирургом Высочайшего Двора, а затем старшим врачом Императорской штаб-квартиры. В 1889 году он защищает докторскую диссертацию «О вылущении прямой кишки с предварительной и одновременной колотомией по Schinzinger Madelung'y». В сентябре 1894 года Н.А. Вельяминов командировается в Ливадию, где до последних



минут жизни Александра III находится у его постели, а затем сопровождает императора Николая II и его семью в Москву и Петербург. В 1894 году Н.А. Вельяминов избирается профессором Военно-медицинской академии. В 1896 году Вельяминов проектирует устройство первой в Петербурге службы «Скорой помощи», организует детские санатории, продолжая начинания своего учителя К.К. Рейера. В 1898 года было учреждено Общество приморских санаториев для хронических больных детей, вице-председателем которого был избран Н.А. Вельяминов. При его участии

в 1900 году в Виндаве (Вентспилс) открывается первый в России санаторий для больных костным туберкулезом.

В 1900 году Вельяминова избрали почетным членом Королевской медицинской коллегии в Лондоне, назначили Главным уполномоченным Российского общества Красного Креста по оказанию помощи больным и раненым на Дальнем Востоке. В 1910 году Н.А. Вельяминова избрали начальником Императорской Военно-медицинской академии в Петербурге. Но уже в декабре 1912 года, из-за разногласий с военным министром В.А. Сухомлиновым, его уволили из армии. Но тем не менее, в 1913 году конференция Военно-медицинской академии избрала его академиком медицины.

К началу 1917 года Н.А. Вельяминов занимал множество должностей: директора Мариинской больницы для бедных, Александринской женской больницы и Максимилиановской лечебницы; председателя Врачебной комиссии по приему в санатории «Халила», Русского Общества охранения народного здоровья, Межведомственной комиссии по пересмотру врачебного законодательства; вице-председателя Комитета Общины Приморской санатории для хронически больных детей; редактора журналов «Хирургический архив» и «Гигиена и санитарное дело»; инспектора придворной медицинской части; почетного консультанта Александро-Мариинской больницы и лечебницы для приходящих больных; консультанта царской канцелярии по учреждениям императрицы Марии Федоровны, члена правления Общины им. Кауфмана Красного Креста и Медицинского Совета МВД.

9 апреля 1920 года Н.А. Вельяминов скончался после приступа стенокардии и был похоронен рядом с женой на Волковском православном кладбище. В знак признания его заслуг перед Отечеством, на его могиле поставили памятник – от редакции «Нового хирургического журнала».

Цитировать:

Андреев А.А., Остроушко А.П. Николай Александрович Вельяминов – лейб-медик, академик медицины, профессор Императорской Военно-медицинской академии. К 165-летию со дня рождения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2020; 13:1: 72-72. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-72-72.